

УДК 616.53-002.27

<https://doi.org/10.52420/umj.24.1.50>

<https://elibrary.ru/LXMVVI>



## Роль показателей функции эндотелия и системы гемостаза в патогенезе развития розацеа

Елена Александровна Пиругина ✉

Российский университет медицины, Москва, Россия

✉ [exomich@inbox.ru](mailto:exomich@inbox.ru)

### Аннотация

**Введение.** Розацеа — хронический воспалительный дерматоз с преимущественным поражением кожи центральной части лица. Локализация высыпаний, преимущественно на коже центральной части лица, ухудшает качество жизни пациентов, вызывая психосоматические нарушения. Эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в патофизиологии розацеа, способствуя развитию воспаления, стойкому расширению капилляров и сосудистой гиперреактивности.

**Цель работы** — определить показатели функции эндотелия и системы гемостаза у пациентов с эритемато-телеангиэктатическим (ЭТР) и папуло-пустулезным (ППР) подтипами розацеа.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 пациентов: 30 (50 %) с ЭТР и 30 (50 %) с ППР; 44 (73,33 %) женщины и 16 (26,67 %) мужчин; средний возраст —  $(40,24 \pm 2,25)$  лет; средняя продолжительность заболевания составляла средняя продолжительность заболевания —  $(3,55 \pm 1,20)$  лет. Также сформирована контрольная группа — 30 здоровых индивидов: 17 (56,67 %) женщин и 13 (43,33 %) мужчин в возрасте 26–55 лет (средний —  $(38,10 \pm 1,26)$  лет). Состояние сосудистой стенки и микроциркуляции оценивалось методом фотоплетизмографии («АнгиоСкан-01 П»). Оценка системы гемостаза проводилась на анализаторе «Регистратор тромбодинамики Т-2» (ООО «ГемаКор») с моделированием физиологических условий свертывания крови.

**Результаты.** У пациентов с розацеа выявлена эндотелиальная дисфункция, более выраженная при ППР, что проявлялось увеличением биологического возраста сосудов и жесткости стенок ( $p < 0,050$ ). Показатели начальной скорости формирования сгустка и плотности сгустка также значимо выше у пациентов с ППР ( $p = 0,031$  и  $p = 0,014$  соответственно).

**Обсуждение.** При сопоставлении данных фотоплетизмографии и тромбодинамики подтверждено наличие эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных нарушений при ППР и ЭТР (более выражены при ППР), что подчеркивает значимость этих изменений в патогенезе заболевания.

**Заключение.** Установлено, что при ЭТР и ППР наблюдаются структурно-функциональные нарушения сосудов как крупного, так и мелкого калибра, нарушения на уровне микроциркуляторного русла, а также склонность к гиперкоагуляции и повышенному риску тромбообразования.

**Ключевые слова:** розацеа, жесткость сосудистой стенки, эндотелиальная дисфункция, тромбодинамика, гиперкоагуляция

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

**Соответствие принципам этики.** Все пациенты ознакомлены с информацией о методах исследования, подписали форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании и публикацию его результатов. Исследование проведено согласно принципам Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова (с декабря 2023 г. — Российский университет медицины) (протокол № 11-22 от 17 ноября 2022 г.).

**Для цитирования:** Пиругина Е. А. Роль показателей функции эндотелия и системы гемостаза в патогенезе развития розацеа // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 1. С. 50–58. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.1.50>. EDN: <https://elibrary.ru/LXMVVI>.

# The Role of Endothelial Function Indicators and the Hemostasis System in the Pathogenesis of Rosacea Development

Elena A. Pirugina 

Russian University of Medicine, Moscow, Russia

 exomich@inbox.ru

## Abstract

**Introduction.** Rosacea is a chronic inflammatory dermatosis primarily affecting the central facial skin. The localization of lesions on visible areas significantly worsens patients' quality of life, leading to psychosomatic disorders. Endothelial dysfunction plays a key role in the pathophysiology of rosacea, contributing to inflammation, persistent capillary dilation, and vascular hyperreactivity.

**Purpose of the work** — to evaluate endothelial function and hemostatic system parameters in patients with erythematotelangiectatic rosacea (ETR) and papulopustular rosacea (PPR).

**Materials and methods.** 60 patients (30 (50 %) — ETR; 30 (50 %) — PPR) were examined, including 44 (73.33 %) women and 16 (26.67 %) men, with a mean age of  $(40.24 \pm 2.25)$  years and an average disease duration of  $(3.55 \pm 1.20)$  years. The control group consisted of 30 healthy individuals, including 17 (56.67 %) women and 13 (43.33 %) men, aged 26–55 years (mean age  $(38.10 \pm 1.26)$  years). Vascular wall and microcirculation assessments were performed using photoplethysmography (AngioScan-01P). Hemostasis was analyzed with a “Thrombodynamics Analyzer T-2” (LLC “GemaKor”) simulating physiological blood coagulation conditions.

**Results.** Endothelial dysfunction was identified in rosacea patients, more pronounced in PPR, manifesting as increased vascular biological age and stiffness ( $p < 0.050$ ). Initial clot formation rate and clot density were significantly higher in PPR patients ( $p = 0.031$  and  $p = 0.014$ ).

**Discussion.** Comparative analysis of photoplethysmography and thrombodynamics data confirmed endothelial dysfunction and microcirculatory disturbances in both rosacea subtypes, more pronounced in PPR, highlighting their role in disease pathogenesis.

**Conclusion.** ETR and PPR are associated with structural and functional vascular abnormalities, microcirculatory disturbances, hypercoagulation, and an elevated risk of thrombosis.

**Keywords:** rosacea, stiffness of the vascular wall, endothelial dysfunction, thrombodynamics, hypercoagulation

**Conflict of interest.** The author declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

**Conformity with the principles of ethics.** All patients have been provided with information regarding the research methods and have signed a voluntary informed consent form in order to participate in the study and for the publication of its results. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, and the study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Evdokimov Moscow State Medical and Dental University (since December 2023 — Russian University of Medicine) (protocol No. 11-22 dated 17 November 2022).

**For citation:** Pirugina EA. The role of endothelial function indicators and the hemostasis system in the pathogenesis of rosacea development. *Ural Medical Journal*. 2025;24(1):50–58. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.1.50>. EDN: <https://elibrary.ru/LXMVVI>.

© Пиругина Е. А., 2025

© Pirugina E. A., 2025

## Введение

Розацеа — хронический воспалительный дерматоз многофакторной природы с рецидивирующим течением, преимущественно локализующийся на коже центральной части лица [1]. Клинические проявления включают в себя транзиторную эритему в виде приливов крови, стойкую или переходящую эритему, папулы, пустулы, расширенные сосуды, фиматозные изменения и глазные симптомы [2]. Локализация высыпаний на коже лица об-

условливает снижение качества жизни пациентов, вызывая психологические отклонения вплоть до развития депрессивных состояний и социальной дезадаптации [3]. Эстетический дискомфорт, вызванный заболеванием, отрицательно сказывается на самооценке, восприятии состояния собственного здоровья, межличностных отношениях [4]. Расстройства психосоциальной сферы, развивающиеся на фоне розацеа, становятся причинами снижения взаимодействия в социальной, профессиональной и семейной аспектах жизни [5].

В настоящее время розацеа рассматривается как полиэтиологическое заболевание [6]. Согласно современным представлениям, ключевую роль в его развитии играют патологические изменения сосудов (ангиопатии), развивающиеся под воздействием различных экзогенных и эндогенных факторов [7]. К экзогенным триггерам относятся физические воздействия, такие как инсоляция, влияние тепла и холода, алиментарные факторы, включая потребление алкоголя, горячих напитков и пряностей, интенсивная физическая активность, нарушение барьерной функции кожи [8]; эндогенным — эмоциональные переживания, мигрень, болезни иммунной и эндокринной систем, патологии желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистые заболевания [9].

Воздействие различных триггерных факторов активирует молекулы кателицидина (LL-37), которые в повышенных концентрациях обнаруживаются в коже пациентов, страдающих розацеа. Этот антимикробный пептид взаимодействует с клетками эндотелия сосудов, инициируя каскад биологических процессов. LL-37 усиливает продукцию хемокинов клетками дермы, что приводит к хемотаксису иммунных клеток, активизации врожденного иммунитета, стимуляции ангиогенеза и усилению воспалительного ответа. Эти изменения сопровождаются увеличением секреции фактора роста эндотелия сосудов (*англ.* Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), который способствует патологическому разрастанию капиллярной сети, характерному для розацеа [10, 11].

Розацеа может больше напоминать системное хроническое заболевание, чем локализованное поражение кожи лица, связанное со многими системными нарушениями [12]. Связь между розацеа и головными болями объясняется несколькими ключевыми механизмами [13]. Длительное течение воспалительных процессов приводит к повреждению нервных окончаний, что способствует появлению головной боли. Общность сосудистых изменений при розацеа и некоторых типах головной боли, а также нейрогенная модуляция могут играть роль в патогенезе обоих состояний, влияя на развитие и выраженность симптомов. Тройничный ганглий и его нервные волокна соединены с мозговыми оболочками и дуральными сосудами, а их стимуляция приводит к высвобождению вазоактивных нейропептидов, включая вещество Р и пептид, родственные гену кальцитонина [14]. Эти процессы приводят к нейрогенному воспалению, расширению сосудов и мигренозным болям. Выброс нейропептидов может также вызывать розацеаподобную эритему и приливы крови [15].

Некоторые исследователи предположили, что розацеа увеличивает вероятность сердечно-сосудистых заболеваний и связанных с ними факторов риска. Доказательства ограничены и противоречивы. Сообщалось, что полиморфизм VEGF тесно связан с розацеа и является фактором риска аномальной коронарной микрососудистой сети. Те же пути активны и при розацеа, и при атеросклерозе, включая увеличение уровня LL-37, провоспалительных цитокинов и стресса эндоплазматического ретикула [16, 17].

Отклонения в системе микроциркуляции кожи играют важную роль в патогенезе розацеа, способствуя развитию хронического воспаления, устойчивой дилатации капилляров и повышенной реактивности сосудов к триггерным факторам. Однако точные механизмы сосуди-

стных нарушений, включая дисфункцию эндотелия, остаются недостаточно изученными, что обуславливает необходимость углубленных исследований. Таким образом, детальный анализ изменений микроциркуляции и их связи с воспалительными реакциями является важным для разработки инновационных и более эффективных подходов к лечению розацеа [18].

**Цель работы** — определить показатели функции эндотелия и системы гемостаза у пациентов с эритемато-телеангиэктатическим (ЭТР) и папуло-пустулезным (ППР) подтипами розацеа.

### Материалы и методы

В проспективное клиническое исследование включено 60 пациентов (группа 1 (ЭТР) — 30/60 (50 %); группа 2 (ППР) — 30/60 (50 %)), среди которых 44/60 (73,33 %) женщины и 16/60 (26,67 %) мужчин (средний возраст —  $(40,24 \pm 2,25)$  лет). Длительность заболевания варьировалась от 1 года до 10 лет и в среднем составила  $(3,55 \pm 1,20)$  лет. Кроме того, сформирована контрольная группа (группа 3) из 30 здоровых индивидуумов, среди которых 17/30 (56,67 %) женщин и 13/30 (43,33 %) мужчин. Их возраст колебался от 26 до 55 лет (средний —  $(38,10 \pm 1,26)$  лет).

Исследование проводилось на кафедре кожных и венерических болезней Российского университета медицины и в кожно-венерологическом отделении Долгопрудненской больницы (Московская область). Период наблюдения составил 2020–2023 гг.

Для определения основных показателей нарушения микроциркуляции у больных с ЭТР и ППР производилась регистрация данных фотоплетизмограммы с использованием диагностического прибора «АнгиоСкан-01П». Работа устройства основана на регистрации частоты сердечных сокращений, определении биологического возраста сосудов, индекса жесткости сосудистой стенки, уровня стресса. Диагностический комплекс во время проведения исследования накапливает информацию в течение 5 мин., после чего проводится компьютерный анализ, на основании которого выдаются результаты теста. Прибор имеет все обязательные сертификаты: патент на изобретение<sup>1</sup>, декларация о соответствии требованиям государственных стандартов, регистрационное удостоверение на медицинское изделие<sup>2</sup>, лицензия на производство и обслуживание № ФС-99-03-002939 [19].

Тест тромбодинамики предназначен для оценки состояния системы свертывания крови и выявления отклонений в процессах тромбообразования и фибринолиза. Он позволяет проанализировать взаимодействие плазменных факторов свертывания. Основой метода является моделирование процесса естественного тромбообразования в плазме крови, приближенное к физиологическим условиям. Процедура теста заключается в следующем:

- 1) в камеру с образцом плазмы вводят активатор свертывания, который запускает процесс тромбообразования;
- 2) образование тромба начинается в месте контакта с активатором и распространяется по плазме;
- 3) с помощью лазерной интерферометрии фиксируются скорость формирования тромба, его структура и развитие фибриновой сети.

<sup>1</sup> Способ неинвазивного определения функции эндотелия и устройство для его осуществления : пат. 2309668С1 РФ. № 2006105107/14 ; заявл. 20.02.2006 ; опубл. 10.11.2007 / А. С. Парфенов, М. А. Парфенова. EDN: <https://www.elibrary.ru/ziaohr>.

<sup>2</sup> Комплекс диагностический для анализа состояния сосудистой системы «АНГИОСКАН-01» по ТУ 9442-001-305770000090620-2008 с принадлежностями : регистрац. удостоверение на мед. изделие от 8 дек. 2011 г. № ФСР 2011/12488. URL: <https://clck.ru/3GLNm9> (дата обращения: 10.10.2023).

Это позволяет оценить динамику формирования тромба, его плотность, размеры и способность к дальнейшему росту. Такой метод предоставляет возможность выявить нарушения в системе свертывания крови, которые могут остаться незамеченными при других коагулометрических тестах [20].

Результаты измерения фотоплетизмографии и тромбодинамики у группы 3 (здоровых добровольцев) взяты за контрольные показатели.

Статистический анализ данных выполнен с помощью программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2019. Для оценки достоверности различий между группами использован непараметрический критерий Манна — Уитни в связи с ненормальным распределением полученных данных. За статистически значимые приняты различия при уровне значимости  $p < 0,050$ .

## Результаты

Проведение исследования по оценке функционального состояния эндотелия сосудов позволило выявить основные отклонения у больных розацеа и степень их выраженности в зависимости от подтипа заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Показатели фотоплетизмографии у исследуемых

| Показатели                                | Группа 1 — ЭТР<br>( $n = 30$ ) | Группа 2 — ППР<br>( $n = 30$ ) | Группа 3 — кон-<br>троль ( $n = 30$ ) | $p$                                                         |
|-------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Частота сердечных сокращений,<br>уд./мин. | 80,83±1,58                     | 82,53±1,50                     | 74,53±0,42                            | $p_{1-3} = 0,000$<br>$p_{2-3} = 0,000$<br>$p_{1-2} = 0,354$ |
| Биологический возраст<br>сосудов, лет     | 39,83±1,46                     | 44,06±1,16                     | 36,83 ±1,25                           | $p_{1-3} = 0,339$<br>$p_{2-3} = 0,000$<br>$p_{1-2} = 0,001$ |
| Жесткость сосудистой стенки, %            | 10,61±0,94                     | 16,68±0,81                     | 7,22 ±0,32                            | $p_{1-3} = 0,004$<br>$p_{2-3} = 0,000$<br>$p_{1-2} = 0,000$ |
| Уровень стресса                           | 277,10±40,95                   | 306,03±38,15                   | 118,46 ±3,97                          | $p_{1-3} = 0,000$<br>$p_{2-3} = 0,000$<br>$p_{1-2} = 0,663$ |

При анализе результатов фотоплетизмографии установлено, что у всех больных розацеа вне зависимости от формы наблюдаются достоверные отклонения по всем исследованным параметрам по сравнению с контрольной группой. Средние значения показателей, кроме биологического возраста сосудов и жесткости сосудистой стенки, в группах 1 и 2 не имеют статистически значимых различий, что подтверждает сопоставимость изменения эластичности сосудистой стенки у больных. У пациентов с ППР биологический возраст сосудов и жесткость сосудистой стенки значимо выше по сравнению с участниками исследования с ЭТР и здоровыми добровольцами (средние показатели биологического возраста и жесткости сосудов — (44,06±1,16) и (16,68±0,81)). Это указывает на значительную потерю эластичности артериальной стенки.

Исследование показателей гемостаза с использованием теста динамических изменений сгустка впервые позволило определить основные характеристики коагуляционных нарушений у больных розацеа (табл. 2).

Таблица 2

## Показатели тромбодинамики у пациентов с ЭТР и ППР и группы здоровых добровольцев

| Показатели                                       | Группа 1 — ЭТР<br>(n = 30) | Группа 2 — ППР<br>(n = 30) | Группа 3 — кон-<br>троль (n = 30) | p                                                           |
|--------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Скорость роста сгустка, мкм/мин.                 | 27,13±1,12                 | 28,94±1,46                 | 23,77±0,24                        | $p_{1-3} = 0,114$<br>$p_{2-3} = 0,052$<br>$p_{1-2} = 0,539$ |
| Время задержки роста сгустка,<br>мин.            | 1,08±0,06                  | 1,15±0,06                  | 0,96±0,04                         | $p_{1-3} = 0,207$<br>$p_{2-3} = 0,030$<br>$p_{1-2} = 0,370$ |
| Начальная скорость роста сгустка,<br>мкм/мин.    | 45,12±1,11                 | 48,54±0,19                 | 34,13±0,12                        | $p_{1-3} = 0,000$<br>$p_{2-3} = 0,000$<br>$p_{1-2} = 0,031$ |
| Стационарная скорость роста<br>сгустка, мкм/мин. | 27,13±1,12                 | 28,94±1,46                 | 23,77±0,24                        | $p_{1-3} = 0,114$<br>$p_{2-3} = 0,052$<br>$p_{1-2} = 0,539$ |
| Размер сгустка через 30 мин., мкм                | 917,06±20,53               | 940,96±31,20               | 859,66±9,11                       | $p_{1-3} = 0,016$<br>$p_{2-3} = 0,008$<br>$p_{1-2} = 0,706$ |
| Плотность сгустка, усл. ед.                      | 17 893,73±824,73           | 19 319,87±903,08           | 15 920,30±117,18                  | $p_{1-3} = 0,046$<br>$p_{2-3} = 0,000$<br>$p_{1-2} = 0,014$ |
| Время появления спонтанных<br>сгустков, мин.     | 0,74±0,55                  | 0,92±0,65                  | —                                 | $p_{1-3} = 0,154$<br>$p_{2-3} = 0,154$<br>$p_{1-2} = 0,974$ |

Проведение теста тромбодинамики позволило определить основные гиперкоагуляционные нарушения у пациентов с ЭТР и ППР, проявляемые повышением показателей интегрального теста (начальной скорости роста сгустка) и сокращением времени появления спонтанных сгустков у всех больных по сравнению с группой контроля. Помимо этого, у больных с розацеа определено достоверное увеличение размеров сгустка и скорости его образования. Необходимо отметить, что у пациентов с ППР на фоне выраженной дисфункции эндотелия определялось достоверное, по сравнению с группой 1 (ЭТР), увеличение плотности сгустка ((19 319,87±903,08) против (17 893,73±824,73),  $p < 0,014$ ). Увеличение этих параметров характеризуют реологические отклонения крови у пациентов с розацеа в сторону гиперкоагуляции.

### Обсуждение

Неоангиогенез — это образование новых капилляров и сосудов, которое является физиологическим адаптивным процессом, но в условиях патологических изменений в тканях сопровождается ишемией. Некоторые медиаторы, такие как брадикинин, серотонин, гистамин, субстанция P, а также пептиды, включая вазоактивный кишечный пептид, пентагастрин и VEGF [21], в ответ на воздействие внешних и внутренних триггерных факторов инициируют неоангиогенез и вызывают вазодилатацию. Однако длительная активация этого процесса может привести к избыточному росту сосудов и их повышенной проницаемости. Клиническими проявлениями неоангиогенеза на коже являются формирование эритемы и телеангиэктазий, что характерно для всех подтипов розацеа. Изменения микро-

циркуляции, вызванные усилением ангиогенеза, провоцируют развитие фиброгенеза, миграцию эффекторных клеток в зону повреждения, что в конечном итоге приводит к инфильтрации. Клинически это проявляется в виде папул, пустул, узлов и фим [22]. Таким образом, современные данные подтверждают, что неоангиогенез, нарушения микроциркуляции, обусловленные дисфункцией эндотелиальной стенки и изменением реологических свойств крови, являются ключевыми триггерами развития розацеа, а также предикторами хронического воспалительного процесса [23]. Тем не менее основные механизмы сосудистой дисфункции при различных подтипах этого дерматоза остаются малоизученными.

В настоящей работе впервые сопоставлены данные двух современных методов исследования, позволяющих оценить функциональную активность сосудистой стенки и реологических свойств крови у пациентов с различными подтипами розацеа. Выявлено, что пациенты с ЭТР и ППР имеют признаки выраженной эндотелиальной дисфункции в отличие от участников исследования без розацеа. Наиболее значимые изменения наблюдались в жесткости сосудистой стенки и уровнях стресса. Результаты фотоплетизмографии показали, что у больных с ППР дисфункция эндотелия проявляется наиболее выражено. Тест тромбодинамики, являющийся современным диагностическим инструментом, позволяет выявить нарушения в системе гемостаза на всех этапах формирования кровяного сгустка. Этот метод, созданный отечественными учеными, уже успешно применяется в различных областях медицины, где необходимо исключить гиперкоагуляционные состояния [24, 25]. В рамках настоящего исследования использование высокочувствительного теста тромбодинамики позволило установить, что у пациентов с розацеа наблюдается склонность к гиперкоагуляции, что может указывать на системные изменения в гемостазе. Этот процесс сопровождается повышением ключевых показателей, таких как начальная и стационарная скорость формирования кровяного сгустка, а также увеличение его размеров, что свидетельствует об усиленной активности свертывающей системы крови. Выраженность выявленных реологических нарушений оказалась тесно связана с дисфункцией сосудистой стенки, включая нарушение барьерной функции эндотелия и повышенную проницаемость капилляров. Особое внимание привлек тот факт, что при ППР отклонения наиболее выражены, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения патогенетических механизмов в различных клинических формах заболевания для разработки более целенаправленных терапевтических методов.

## Заключение

Проведенное исследование подтвердило, что различные формы розацеа связаны с эндотелиальной дисфункцией и гиперкоагуляцией, которые наиболее сильно выражены при воспалительных формах заболевания, таких как ППР. Полученные данные подчеркивают важность комплексного подхода к диагностике розацеа с использованием современных методов, включая фотоплетизмографию и тест тромбодинамики. Эти результаты открывают новые возможности для терапии, направленной на нормализацию микроциркуляции, снижение гиперкоагуляции и предотвращение прогрессирования воспалительных изменений. В перспективе требуется разработка терапевтических схем, включающих модуляторы ангиогенеза, препараты, улучшающие функции эндотелия, а также антикоагулянтные средства. Улучшение понимания сосудистых механизмов позволит повысить эффективность лечения пациентов с розацеа, минимизировать риск осложнений и улучшить качество их жизни.

## Список источников | References

1. Nobeyama Y. Rosacea in East Asian populations: Clinical manifestations and pathophysiological perspectives for accurate diagnosis. *The Journal of Dermatology*. 2024;51(9):1143–1156. DOI: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17411>.
2. Zuuren EJ, Arents BW, Linden MM, Vermeulen S, Fedorowicz Z, Tan J. Rosacea: New concepts in classification and treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2021;22(4):457–465. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00595-7>.
3. Yang X, Cai M. New insights into the mutual promotion of rosacea, anxiety, and depression from neuroendocrine immune aspects. *Clinical, Cosmetic Investigational Dermatology*. 2023;16:1363–1371. DOI: <https://doi.org/10.2147/CCID.S413237>.
4. Chen M, Deng Z, Huang Y, Li J. Prevalence and risk factors of anxiety and depression in rosacea patients: A cross-sectional study in China. *Frontiers in Psychiatry*. 2021;16(12):659171. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.659171>.
5. Marchitto MC, Chien AL. Rosacea and associated comorbidities: A Google Search trends analysis. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2020;13(7):36–40. PMID: <https://pubmed.gov/32983335>.
6. Fisher GW, Travers JB, Rohan CA. Rosacea pathogenesis and therapeutics: Current treatments and a look at future targets. *Frontiers in Medicine*. 2023;13(10):1292722. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1292722>.
7. Geng RS, Bourkas AN, Mufti A, Sibbald RG. Rosacea: Pathogenesis and therapeutic correlates. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2024;28(2):178–189. DOI: <https://doi.org/10.1177/12034754241229365>.
8. Rodrigues-Braz D, Zhao M, Yesilirmak N, Aractingi S, Behar-Cohen F, Bourges J. Cutaneous and ocular rosacea: Common and specific physiopathogenic mechanisms and study models. *Molecular Vision*. 2021;13(27):323–353. PMID: <https://pubmed.gov/34035646>.
9. Lee HJ, Hong YJ, Kim M. Angiogenesis in chronic inflammatory skin disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(21):12035. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222112035>.
10. Deng Z, Chen M, Liu Y, Xu S, Ouyang Y, Shi W, et. al. A positive feedback loop between mTORC1 and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *European Molecular Biology Organization*. 2021;13(5):e13560. DOI: <https://doi.org/10.15252/emmm.202013560>.
11. Zeng Q, Yang J, Yan G, Zhang L, Wang P, Zhang H, et. al. Celastrol inhibits LL37-induced rosacea by inhibiting Ca<sup>2+</sup>/CaMKII-mTOR-NF-κB activation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;153:113292. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113292>.
12. Wang F, Kang EY, Liu C, Ng CY, Shao S, Lai EC, et. al. Diabetic patients with rosacea increase the risks of diabetic macular edema, dry eye disease, glaucoma, and cataract. *Asia Pacific Academy of Ophthalmology*. 2022;11(6):505–513. DOI: <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000571>.
13. Christensen CE, Andersen FS, Wienholtz N, Egeberg A, Thyssen JP, Ashina M. The relationship between migraine and rosacea: Systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2018;38(7):1387–1398. DOI: <https://doi.org/10.1177/0333102417731777>.
14. Alizada M, Sahin T, Sener O, Kocyigit P. Evaluation of dermatological and neurological aspects of the relationship between rosacea and headaches. *Diagnostics*. 2023;14(1):23. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14010023>.
15. Wienholtz NK, Christensen CE, Zhang DG, Rechnagel AA, Byrnel HV, Haugaard JH, et. al. Clinical characteristics of combined rosacea and migraine. *Frontiers in Medicine*. 2022;20(9):1026447. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1026447>.
16. Kulaklı S, Yıldırım S, Oğuz ID, Usta M, Tosun A, Akşan B. Evaluation of atherosclerotic risk in rosacea patients through serum fetuin-A and carotid intima media thickness. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2024;23(3):1075–1084. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.16094>.
17. Tsai T, Chiang Y, Huang Y. Cardiovascular risk and comorbidities in patients with rosacea: A systematic review and meta-analysis. *Acta Dermato-Venereologica*. 2020;100(17):adv00300. DOI: <https://doi.org/10.2340/00015555-3668>.
18. Mylonas A, Hawerkamp HC, Wang Y, Chen J, Messina F, Demaria O, et. al. Type I IFNs link skin-associated dysbiotic commensal bacteria to pathogenic inflammation and angiogenesis in rosacea. *Journal of Clinical Investigation Insight*. 2023;8(4):e151846. DOI: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.151846>.
19. Matviyevskaya EN, Kolbasnikov SV. Possibilities of using the photoplethysmography method to assess the state of the vascular wall in patients with arterial hypertension with hyperuricemia in the general practitioner's office. *Upper Volga Medical Journal*. 2022;21(4):3–6. (In Russ.). EDN: <https://www.elibrary.ru/stmxyh>.
20. Parshina SS, Ramazanova ZG, Afanasyeva TN. Global thrombodynamics test in diagnostics of thrombotic readiness syndrome in combination of cardiovascular and oncopathology. *Psychosomatic and Integrative Studies*. 2023;9(4):405. (In Russ.). EDN: <https://www.elibrary.ru/coxzln>.

21. Olisova OY, Dodina MI, Kushlinsky NE. The role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of rosacea and its drug correction. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2012;10(1):49–55. (In Russ.). EDN: <https://www.elibrary.ru/pejygl>.
22. Slesarenko NA, Leonova MA, Zakharova NB, Slesarenko NS, Reznikova MA. The role of vascular disorders in the occurrence and maintenance of inflammation in the pathogenesis of rosacea. *Saratov Scientific Medical Journal*. 2012;8(2):650–654. (In Russ.). EDN: <https://www.elibrary.ru/pinupn>.
23. Bitkina OA, Pershina KS, Kontorashchikova KN, Dmitrieva AA, Thiele R. Methods of active physiotherapy in the treatment of rosacea (review). *Medical Almanac*. 2023;(1):14–22. (In Russ.). EDN: <https://www.elibrary.ru/blpfcn>.
24. Shilyaeva EV, Sorokin EP. Thrombodynamics as a method for assessing the coagulation system in victims with chest and abdominal injuries. *Modern Problems of Science and Education*. 2023;(6):97. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.33077>.
25. Mochalov AB, Gorbunov BB. Global hemostasis tests (thrombodynamics and a thrombin generation test) and polymorphism of coagulation genes of hemostasis in acute coronary syndrome. *Modern Problems of Science and Education*. 2024;(5):94. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.33727>.

#### Информация об авторе

**Елена Александровна Пиругина**  — аспирант кафедры кожных и венерических болезней, Российский университет медицины, Москва, Россия.

E-mail: [exomich@inbox.ru](mailto:exomich@inbox.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5348-6639>

#### Information about the author

**Elena A. Pirugina**  — Postgraduate Student of the Department of Skin and Venereal Diseases, Russian University of Medicine, Moscow, Russia.

E-mail: [exomich@inbox.ru](mailto:exomich@inbox.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5348-6639>

Рукопись получена: 28 октября 2024. Одобрена после рецензирования: 19 января 2025. Принята к публикации: 3 февраля 2025.

Received: 28 October 2024. Revised: 19 January 2025. Accepted: 3 February 2025.