

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА *TRIPTERYGIUM WILFORDII* HOOK F НА УРОВЕНЬ СИНТЕЗА ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 В КУЛЬТУРЕ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕАИ.А. Волчек^{1,2}, С.А. Масюкова¹, А.С. Теряев², О.В. Гладко¹, И.В. Ильина¹, Д.З. Тлостанова¹¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», г. Москва, Российская Федерация² ООО «Научно-исследовательский центр иммунологии и аллергологии», г. Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Розацеа — часто, до 3% от общей популяции населения, встречающееся кожное заболевание, механизмы которого не ясны. Этиопатогенетическими факторами розацеа являются, в частности, микроскопические клещи рода *Demodex* и провоспалительный цитокин интерлейкин-17. Также известно ингибирующее действие экстрактов растения *Tripterygium Wilfordii* Hook F в отношении провоспалительных цитокинов, в том числе и IL-17. Однако комплексного исследования взаимосвязи указанных факторов при розацеа не проводилось.

Цель работы. Исследование изменений уровня синтеза интерлейкина-17 мононуклеарными клетками здоровых доноров и больных розацеа *in vitro* в ответ на антигены *Demodex* и модулирующего эффекта экстракта *Tripterygium Wilfordii*.

Материалы и методы. В культуре клеток здоровых доноров и больных разными формами розацеа определяли влияние экстракта *Tripterygium Wilfordii* на уровень спонтанного и стимулированного антигеном *Demodex* синтеза интерлейкина-17.

Результаты. Выявлен высокий уровень спонтанного синтеза IL-17 мононуклеарными клетками больных розацеа, выраженный ответ на антиген *Demodex* не только у больных, но и у здоровых доноров, и безусловный ингибирующий эффект экстракта *Tripterygium Wilfordii* Hook F.

Выводы. Экстракт *Tripterygium Wilfordii* Hook F ингибирует синтез интерлейкина-17 мононуклеарными клетками больных розацеа и здоровых доноров в ответ на антиген *Demodex*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: розацеа, экстракт *Tripterygium Wilfordii* Hook F, интерлейкин-17

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Волчек Игорь Анатольевич, e-mail: igor.volchek@gmail.com

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Волчек И.А., Масюкова С.А., Теряев А.С., Гладко О.В., Ильина И.В., Тлостанова Д.З. Исследование влияния экстракта *Tripterygium Wilfordii* Hook F на уровень синтеза интерлейкина-17 в культуре мононуклеарных клеток больных розацеа // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2025. — Т. 5, № 1. — С. 109–114. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-1-109-114.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Научно-исследовательский центр иммунологии и аллергологии, целевое финансирование.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ: Данные текущего исследования можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

STUDY OF THE EFFECT OF *TRIPTERYGIUM WILFORDII* HOOK F EXTRACT ON THE LEVEL OF INTERLEUKIN-17 SYNTHESIS IN THE CULTURE OF MONONUCLEAR CELLS OF ROSACEA PATIENTSI.A. Volchek^{1,2}, S.A. Masyukova¹, A.S. Teryaev², O.V. Gladko¹, I.V. Ilyina¹, D.Z. Tlostanova¹¹ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia² Research Center for Immunology and Allergology, Moscow, Russia

ABSTRACT

Background. Rosacea is a common skin disease, affecting up to 3% of the general population, the mechanisms of which are unclear. The etiopathogenetic factors of rosacea include microscopic mites of the genus *Demodex* and the proinflammatory cytokine interleukin-17. The inhibitory effect of *Tripterygium Wilfordii* Hook F plant extracts on proinflammatory cytokines, including IL-17, is also known. However, a comprehensive study of the relationship between these factors in rosacea has not been conducted yet.

Purpose. To study changes in the level of interleukin-17 synthesis by mononuclear cells of healthy donors and rosacea patients *in vitro* in response to *Demodex* antigens and the modulating effect of *Tripterygium Wilfordii* extract.

Materials and methods. The effect of *Tripterygium Wilfordii* extract on the level of spontaneous and *Demodex* antigen-stimulated interleukin-17 synthesis was determined in a cell culture of healthy donors and patients with different forms of rosacea.

Results. A high level of spontaneous IL-17 synthesis by mononuclear cells of rosacea patients, a pronounced response to the *Demodex* antigen both in patients and healthy donors, as well as an unconditional inhibitory effect of *Tripterygium Wilfordii* Hook F extract were revealed.

Conclusion. *Tripterygium Wilfordii* Hook F extract inhibits interleukin-17 synthesis by mononuclear cells of rosacea patients and healthy donors against the *Demodex* antigen.

KEYWORDS: rosacea, *Tripterygium Wilfordii* Hook F extract, interleukin-17

CORRESPONDENCE: Igor A. Volchek, e-mail: igor.volchek@gmail.com

FOR CITATIONS: Volchek I.A., Masyukova S.A., Teryaev A.S., Gladko O.V., Ilyina I.V., Tlostanova D.Z. Study of the Effect of *Tripterygium Wilfordii* Hook F Extract on the Level of Interleukin-17 Synthesis in the Culture of Mononuclear Cells of Rosacea Patients // Bulletin of

the Medical Institute of Continuing Education. — 2025. — V. 5, No. 1. — S. 109–114. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-1-109–114.

FUNDING SOURCE: Research Center for Immunology and Allergology, targeted funding.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare the absence of apparent and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study are available upon reasonable request from the corresponding author.

ВВЕДЕНИЕ

Розацеа — хроническое воспалительное заболевание кожи, которым поражено до 3% населения мира. Среди дерматологических больных доля розацеа составляет от 5% до 12% [1]. Одним из этиопатогенетических факторов данной патологии признаны микроскопические клещи рода *Demodex*, а именно — *Demodex folliculorum* и/или *Demodex brevis* [2]. Также исследованиями последних лет в патогенезе розацеа выявлено участие IL-17, хорошо известного медиатора воспаления [3]. Известно иммуномодулирующее действие продуктов *Tripterygium Wilfordii* Hook F в отношении цитокинов, в частности, интерлейкина-17 [4, 5, 6]. Однако комплексного исследования взаимосвязи указанных факторов применительно к разработке перспективных направлений лечения и профилактики розацеа пока не проводилось.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования явилось тестирование изменений уровня синтеза интерлейкина-17 в ответ на антигены *Demodex* и модулирующего эффекта экстракта *Tripterygium Wilfordii* Hook F.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 40 пациентов с диагнозом «розацеа» в фазе обострения до начала проведения стандартного лечения. Из них: 20 пациентов — с эритематозно-телеангиэктатической формой (ЭТАЭФ) и 20 — с папуло-пустулезной формой (ППФ). Также обследовано 20 здоровых людей, составивших группу контроля. За основу для получения суммарного антигена *Demodex* использовали методики, описанные Van Neurck N. et al. (2014) и Ягофаровым Ф.Ф. и соавт. (2011) [7, 8]. Соскобы элементов пораженной кожи проверяли на наличие клещей с помощью микроскопии в капле глицерина при малом увеличении (увел. х 80). При значительном количестве клещей (от 10 особей) их сбор производили под микроскопом при помощи тонких игл в физиологический раствор. Разрушение клещей осуществляли пятикратным замораживанием в жидком азоте и размораживанием при комнатной температуре. Препарат центрифугировали при 15000 об/мин, стерилизовали фильтрованием и определяли содержание белка. Стандартная доза содержания белка в полученном демодекозном антигене составила 80 мкг белка в 1 мл. Выделение и культивирование моноклеарных клеток (МНК) осуществляли методом, описанным ранее [4, 9]. Из периферической крови обследованных при помощи градиентного центрифугирования выделяли моноклеарные клетки, которые в концентрации 2×10^6 /мл добавляли в лунки стандартных планшетов для культивирования. По 20 проб от каждой группы обследованных составили контрольную серию (спон-

танный синтез цитокина). В следующие 20 проб от каждой группы дополнительно вносили по 0,05 мл антигена *Demodex* (Антиген). В следующие 20 проб от каждой группы дополнительно вносили по 0,05 мл антигена *Demodex* и добавляли по 0,05 мл экстракта *Tripterygium Wilfordii* Hook F. (10 мкг/мл) производства компании «Научно-исследовательский центр аллергологии и иммунологии» (Москва). Клетки культивировали в течение 36 часов при 37°C в атмосфере 5% CO₂. По окончании культивирования в супернатантах определяли уровень IL-17. Концентрацию IL-17 в сыворотке крови измеряли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов ELISA Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit For Interleukin-17 (IL-17) Cloud Clone Corp. Исследования осуществляли по протоколам производителя. Чувствительность: 1,14 пг/мл. Диапазон определения: 2,74–2000 пг/мл. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программы «Statistica-7».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследований представлены в таблицах 1–5 и на рисунках 1–4.

Как видно из представленного материала, у больных обеими формами розацеа выявлено значительное повышение уровня спонтанного синтеза IL-17, которое в группе ЭТАЭФ более чем в 6 раз превышало показатель контроля. В группе ППФ увеличение концентрации цитокина было выражено менее, но также значительно (в 4,84 раза, табл. 3). Добавление Антигена вызывало значительное повышение уровня IL-17 как у здоровых доноров, так и у больных обеими формами розацеа ($P \leq 0,01$) (табл. 1, 2, рис. 1–4). При этом прирост уровня цитокина в контрольной группе был даже выше, чем у больных ЭТАЭФ и ППФ (в 2,94 раза против 1,37 и 1,21 раза соответственно, табл. 4). Обратил на себя внимание тот факт, что у больных с папуло-пустулезной формой розацеа (табл. 2, 3, 4, рис. 3, 4) изменения уровня интерлейкина-17 хотя и были сходными с таковыми в группе ЭТАЭФ, но менее выраженными. Спонтанный синтез цитокина был ниже, а стимуляция антигеном, хотя и приводила к стимуляции, но изменения оказались недостоверными. Добавление экстракта к антигенстимулированным клеткам приводило к снижению синтеза IL-17 во всех группах. При этом под влиянием экстракта уровень IL-17 в группах больных ЭТАЭФ и ППФ достоверно снижался даже ниже показателя спонтанного синтеза ($P \leq 0,01$). В группе здоровых доноров (контроль) отмечена та же тенденция, но при статистической обработке данные изменения оказались недостоверными.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что концентрация спонтанно синтезируемого цитокина у больных обеих групп

Таблица 1. Модуляция синтеза интерлейкина-17 у больных эритематозно-телеангиэктатической формой розацеа

контроль			ЭТАЭФ		
Спонтанный синтез	Антиген	Экстракт	Спонтанный синтез	Антиген	Экстракт
8,35±3,1#	24,5±3,36*	5,1±3,9#	53,5±5,53#	73,3±4,04*	14,0±2,97*#

Примечание: * — статистически достоверно ($P \leq 0,01$) по сравнению с уровнем спонтанного синтеза. # — статистически достоверно ($P \leq 0,01$) по сравнению с уровнем при антигенной стимуляции (Антиген)

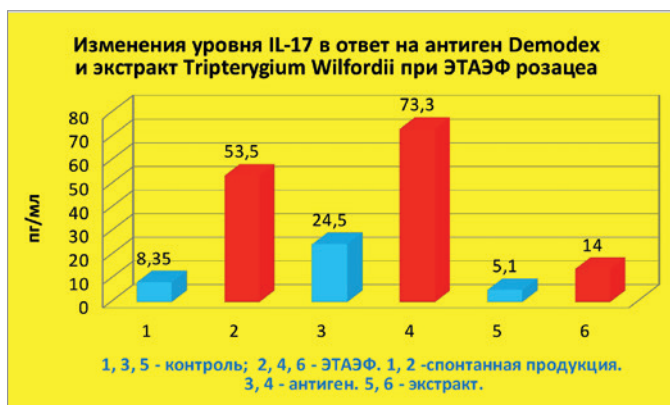
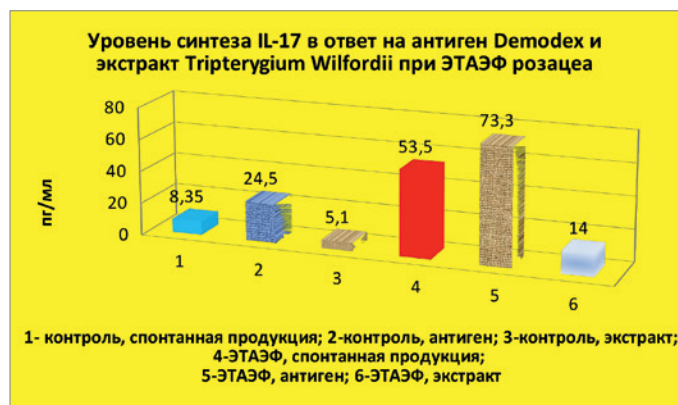


Таблица 2. Модуляция синтеза интерлейкина-17 у больных папуло-пустулезной формой розацеа

контроль			ППФ		
Спонтанный синтез	Антиген	Экстракт	Спонтанный синтез	Антиген	Экстракт
8,35±3,1#	24,5±3,36*	5,1±3,9#	40,4±4,45	49,05±5,03	25,7±2,69*#

Примечание: * — статистически достоверно ($P \leq 0,01$) по сравнению с уровнем спонтанного синтеза. # — статистически достоверно ($P \leq 0,01$) по сравнению с уровнем при антигенной стимуляции (Антиген)

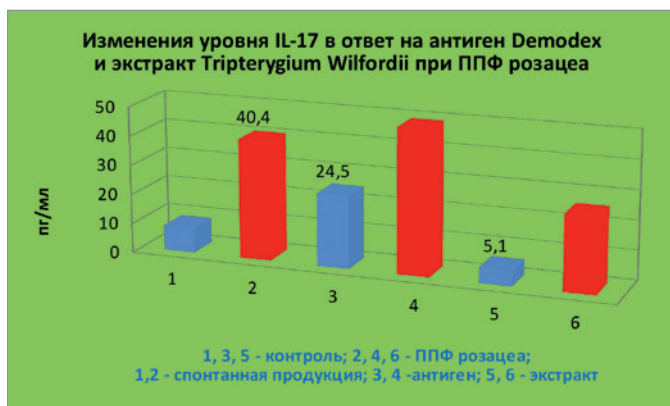
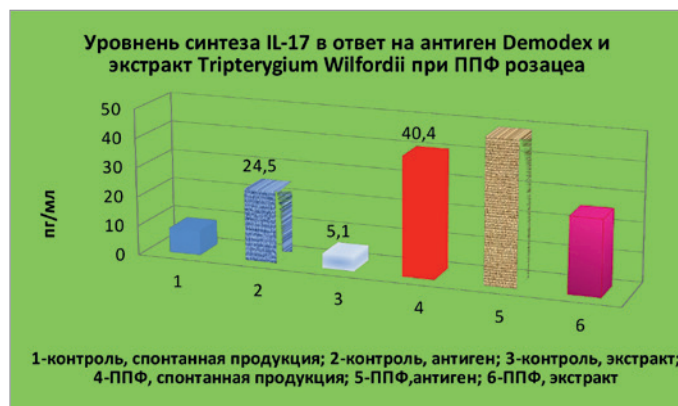


Таблица 3. Соотношение спонтанно синтезируемого IL-17 в группах больных по отношению к контролю

контроль	ЭТАЭФ	ППФ
1	6,41	4,84

Таблица 4. Соотношение антиген-стимулированной и спонтанной продукции IL-17. (антиген/спонтанная продукция)

контроль	ЭТАЭФ	ППФ
2,94	1,37	1,21

Таблица 5. Соотношение уровней продукции IL-17 под влиянием антигена Demodex и при модуляции экстрактом Tripterygium Wilfordii Hook F. (антиген/экстракт)

контроль	ЭТАЭФ	ППФ
4,80	5,24	1,91

была резко повышена, в большей степени — у больных эритематозно-телеангиэктатической формой. Выявлено значительное увеличение синтеза интерлейкина-17 мононуклеарными клетками под влиянием антигена Demodex, при этом наиболее интенсивный ответ отмечен у здоровых доноров. Менее осязаемый, но достоверный ответ был у больных эритематозно-телеангиэктатической формой розацеа. У больных папуло-пустулезной формой также имелась выраженная тенденция повышения уровня IL-17, которая оказалась недостоверной. Введение экстракта Tripterygium Wilfordii в культуру антигенстимулированных мононуклеаров сопровождалось ингибированием синтеза интерлейкина-17, когда его уровень снижался даже ниже спонтанного.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

IL-17 — это цитокин, впервые описанный в 1993 году у грызунов и названный «цитотоксическим антигеном», ассоциированным с Т-лимфоцитами (CTLA8) [10]. Впоследствии CTLA8 был обнаружен у человека, и назван IL-17 [11]. Выработка IL-17 в основном осуществляется клетками Th17 — подгруппой Т-клеток, отличающейся от подгрупп Th1 и Th2 [12]. Также вырабатывать IL-17 могут CD8+ Т-клетки, gd Т-клетки, инвариантные естественные Т-клетки-киллеры (iNKT), естественные киллерные (NK) клетки, естественные клетки Th17, клетки-индукторы лимфоидной ткани (LTi) и клетки врожденной лимфоидной группы 3 (ILC3) [13]. Известно, что Th17 клетки вызывают воспаление тканей, играя роль в защите от бактериальных инфекций, и связаны с патогенезом нескольких аутоиммунных заболеваний и воспалительных состояний [14, 15]. Показано, что при розацеа активируется путь Th-17, а IL-17 повышен в образцах тканей пациентов [3, 16]. Транскриптомические исследования выявили аномальный набор мРНК при розацеа, что ведет к поляризации Т-хелперов (Th)1/Th17, выделению хемокинов, привлечению макрофагов, нейтрофилов и Th17 в пораженную кожу [17]. Также у пациентов с розацеа повышена экспрессия генов, связанных с путями Th1/Th17, в частности, IL-1B, IL-6, IL-17A и IL-22, по сравнению со здоровыми людьми [18, 19, 20]. С этим фактом, очевидно, и связаны полученные результаты о высоком уровне спонтанно синтезируемого интерлейкина-17 у больных розацеа. Различия по уровню продукции среди групп эритематозно-телеангиэктатической папуло-пустулезной формами еще требует дополнительного исследования, но можно предположить, что при ЭТАЭФ участие Th1/Th17 иммунного ответа более выражено.

Известно, что микроскопические клещи рода *Demodex* могут быть важнейшим этиопатогенетическим фактором розацеа. В пользу этого свидетельствуют данные о том, что плотность популяции клещей *Demodex folliculorum* на коже пациентов с розацеа значительно выше, чем у пациентов с нормальной кожей [21, 22]. При этом колонизация кожи клещом *Demodex* может приводить к нарушению кожного барьера, что в свою очередь ведет к инфильтрации иммунных клеток и воспалению кожи [23]. Продукты жизнедеятельности клещей *Demodex* способны модулировать сигнальный путь TLR, как это показано в культуре линии себоцитов человека, подвергшейся иммортализации. Клещи способны выделять биоактивные молекулы, которые влияют на иммунную реактивность себоцитов. Увеличение количества клещей влияет на секрецию интерлейкина-8 этими клетками [2]. Установлено, что повышенная экспрессия гена TLR2 может быть причиной клинических проявлений, вызванных клещом *Demodex*, в то время как снижение экспрессии генов TLR4 и TLR6 может быть основной стратегией клещей *Demodex* для уклонения от иммунного ответа хозяина [24]. В свою очередь известно, что экспрессия TLR2 повышается при розацеа и стимулирует усиленную выработку сериновой протеазы кератино-

цитами [23]. Повышенные уровни IL-17 также были обнаружены в слезах пациентов с офтальморозацеа, связанные с инвазией демодексом [25].

Таким образом, данный род клещей вносит существенный вклад в дисрегуляцию иммунологических функций в патогенезе розацеа. Полученные данные о высокой реактивности мононуклеаров больных в ответ на антиген клеща, выражающейся в продукции IL-17, вполне согласуются с приведенными литературными данными. Особый интерес вызывают результаты гиперреактивности клеток здоровых доноров, которая была выше, чем у пациентов с розацеа. Здесь, несомненно, речь идет об имеющейся сенсибилизации к данному виду клещей, поскольку *Demodex* распространен повсеместно. Развитию клинических проявлений, на наш взгляд, препятствует лишь сохранность регуляторных иммунных механизмов и отсутствие триггер-факторов. Более низкую реактивность МНК больных сравнительно со здоровыми донорами можно объяснить истощением пула антигенпрезентирующих клеток и/или истощением/блокадой антигенраспознающих рецепторов, что косвенно подтверждается исходно высоким уровнем спонтанно синтезируемого цитокина.

Продукты растения *Tripterygium Wilfordii* Hook F. (TWHF), иногда называемого «лозой бога грома» (по-китайски: 雷公藤), используются восточной традиционной медициной, в том числе для лечения болезней кожи, уже более 2000 лет. Показано, что эффекты продуктов TWHF выражаются в ингибировании выработки провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-6, COX2, IL-17, IL-18, IL-22, снижении активности матриксных металлопротеиназ (ММП), окислительного стресса, подавлении сигнальных путей NF- κ B, NLRP3, HMGB1, Atf6/Chop, RANK/RANK/OPG, Nrf2, STAT-3, IFN-SOCS1, NF- κ B и IL-36a. Кроме того, эти соединения могут оказывать противовоспалительное действие за счет уменьшения адгезии клеток и апоптоза. [5].

Поэтому полученный нами ингибирующий эффект экстракта TWHF в отношении синтеза интерлейкина-17 *in vitro* ожидаем и предсказуем, что подчеркивает важность дальнейшего изучения данного средства в использовании, в том числе, для лечения розацеа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования установлены: высокий уровень спонтанного синтеза IL-17 мононуклеарными клетками больных розацеа, выраженный ответ на антиген *Demodex* не только у больных, но и здоровых доноров, и безусловный ингибирующий эффект экстракта *Tripterygium Wilfordii* Hook F.

Полученные данные отражают весьма сложные, во многом генетически детерминированные, иммунопатологические и дизрегенераторные общие и локальные патогенетические процессы при розацеа, триггером которых могут быть многие факторы эндо- и экзогенной природы, как, например, клещи рода *Demodex*.

Отсюда необходимость продолжения исследований в этом направлении, которые помогут разработать новые целенаправленные терапевтические стратегии для более глубокого понимания молекулярных и клеточных механизмов данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tan J. et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel //British journal of dermatology. — 2017. — Т. 176. — №. 2. — С. 431–438.
2. Lacey N. et al. Demodex mites modulate sebocyte immune reaction: possible role in the pathogenesis of rosacea //British Journal of Dermatology. — 2018. — Т. 179. — №. 2. — С. 420–430. doi: 10.1111/bjd.16540. Epub 2018 Jun 1.
3. Woo Y. R. et al. Rosacea: molecular mechanisms and management of a chronic cutaneous inflammatory condition //International Journal of Molecular Sciences. — 2016. — Т. 17. — №. 9. — С. 1562. doi:10.3390/ijms17091562.
4. Волчек И.А., Теряев А.С., Гладыко О.В., Реброва О.М., Мичурина А.П., Макарова А.Г. Экстракт *Tripterygium Wilfordii* как регулятор спонтанной и стимулированной *in vitro* продукции цитокинов при atopическом дерматите // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2023. — Т. 3, № 3. — С. 8–13. DOI 10.36107/2782-1714_2023-3-3-8-13.
5. Гладыко В.В., Волчек И.А., Теряев А.С., Новожинов В.Г., Овчинников Ю.В., Гладыко О.В. Перспективы использования продуктов *Tripterygium Wilfordii* Hook F в современной дерматологии // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 4. — С. 42–48. DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-4-42-48.
6. Shan Y. et al. A comprehensive review of *Tripterygium wilfordii* hook. f. in the treatment of rheumatic and autoimmune diseases: bioactive compounds, mechanisms of action, and future directions //Frontiers in Pharmacology. — 2023. — Т. 14. — С. 1282610. doi: 10.3389/fphar.2023.1282610.
7. Van Heurck N., Trigub I. et al. Laboratory diagnostic of the demodicosis // Nauka i Zdravookhranenie. — 2014. — № 2. — С. 62–63.
8. Способ диагностики сенсибилизации к клещам рода Демодекс Инновационный патент РК №23927 на изобретение от 29.03.2011г. Ягофаров Ф.Ф., Тригуб И.А., Шакинова Н.С.
9. Волчек И. А., Теряев А. С. Влияние экстрактов дудника амурского (*Angelica amurensis*) на синтез цитокинов *in vitro*. Вестник медицинского института непрерывного образования. — 2023. — Т. 3. — № 2. — С. 8–13. EDN AKJOTJ.
10. Rouvier E. et al. CTLA-8, cloned from an activated T cell, bearing AU-rich messenger RNA instability sequences, and homologous to a herpesvirus saimiri gene //Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950). — 1993. — Т. 150. — №. 12. — С. 5445–5456.
11. Yao Z. et al. Human IL-17: a novel cytokine derived from T cells //Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950). — 1995. — Т. 155. — №. 12. — С. 5483–5486.
12. Bettelli E., Korn T., Kuchroo V. K. Th17: the third member of the effector T cell trilogy //Current opinion in immunology. — 2007. — Т. 19. — №. 6. — С. 652–657.
13. Isailovic N. et al. Interleukin-17 and innate immunity in infections and chronic inflammation //Journal of autoimmunity. — 2015. — Т. 60. — С. 1–11.
14. Amadi-Obi A. et al. TH17 cells contribute to uveitis and scleritis and are expanded by IL-2 and inhibited by IL-27/STAT1 //Nature medicine. — 2007. — Т. 13. — №. 6. — С. 711–718.
15. Teunissen M. B. M. et al. Interleukin-17 and interferon- γ synergize in the enhancement of proinflammatory cytokine production by human keratinocytes //Journal of Investigative Dermatology. — 1998. — Т. 111. — №. 4. — С. 645–649.
16. Belova O. V., Arion V. Y., Sergienko V. I. Role of cytokines in immunological function of the skin //Immunopathology, allergology, infectology. — 2008. — Т. 1. — С. 41–55.
17. Zhang Y. et al. Integrated omics reveal the molecular characterization and pathogenic mechanism of rosacea //Journal of Investigative Dermatology. — 2024. — Т. 144. — №. 1. — С. 33–42. e2. doi: 10.1016/j.jid.2023.05.028. Epub 2023 Jul 10.
18. Harden J. L. et al. Paired transcriptomic and proteomic analysis implicates IL-1 β in the pathogenesis of papulopustular rosacea explants //Journal of Investigative Dermatology. — 2021. — Т. 141. — №. 4. — С. 800–809. doi: 10.1016/j.jid.2020.08.013.
19. Shih Y. H. et al. Alterations of immune and keratinization gene expression in papulopustular rosacea by whole transcriptome analysis //Journal of Investigative Dermatology. — 2020. — Т. 140. — №. 5. — С. 1100–1103. e4. doi:10.1016/j.jid.2019.09.02131.
20. Buhl T. et al. Molecular and morphological characterization of inflammatory infiltrate in rosacea reveals activation of Th1/Th17 pathways //Journal of Investigative Dermatology. — 2015. — Т. 135. — №. 9. — С. 2198–2208. doi: 10.1038/jid.2015.141.
21. Елистратова Л. Л., Нестеров А. С., Потатуркина-Нестерова Н. И. Значение микроскопических клещей рода *Demodex* в развитии розацеа и периорального дерматита //Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. — 2017. — №. 4 (28). — С. 44–48. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-mikroskopicheskikh-kleschey-roda-demodex-v-razviti-i-rozats-ia-i-perioralnogo-dermatita> (дата обращения: 17.01.2025).
22. Гладыко В. В. и др. Новые данные о микробиоме здоровой кожи и его значении в развитии дерматозов (обзор) //Consilium Medicum. Dermatology. — 2017. — Т. 4. — С. 17–24.
23. Fisher G. W., Travers J. B., Rohan C. A. Rosacea pathogenesis and therapeutics: current treatments and a look at future targets //Frontiers in Medicine. — 2023. — Т. 10. — С. 1292722. | <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1292722>.
24. Kumari P. et al. *Demodex canis* targets TLR s to evade host immunity and induce canine demodicosis //Parasite immunology. — 2018. — Т. 40. — №. 3. — С. e12509.
25. Cheryl Guttman Krader. A novel target for rosacea treatment // Dermatology Times. — 2019. — V. 40. — No. 12.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Волчек Игорь Анатольевич — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»; главный научный сотрудник ООО «Научно-исследовательский центр иммунологии и аллергологии». ORCID 0009-0000-1451-6145, SPIN-код: 6743-2105, AuthorID: 740245.

Масюкова Светлана Андреевна — д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». ORCID: 0000-0001-9573-9024, SPIN-код: 6252-2570, AuthorID: 738097.

Теряев Андрей Сергеевич — генеральный директор ООО «Научно-исследовательский центр иммунологии и аллергологии». ORCID 0009-0005-8393-2093, SPIN-код: 6743-2105, AuthorID: 740245.

Гладыко Олег Викторович — к.м.н., доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». ORCID 0009-0001-1798-7919.

Ильина Инна Валентиновна — к.м.н., доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». ORCID: 0000-0003-2548-0891, ResearcherID: H-1707-2018, SPIN-код: 9826-8931, AuthorID: 639603.

Тлостанова Дана Залимовна — аспирант кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». ORCID: 0009-0003-4031-4709.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Волчек И. А. — обзор публикаций по теме статьи; написание текста рукописи, обзор и редактирование.

Масюкова С. А. — обзор клинических публикаций по теме статьи; написание текста рукописи, обзор и редактирование.

Теряев А. С. — работа с базами данных, сбор теоретического материала по вопросам химии и молекулярной биологии.

Гладько О. В. — обзор публикаций по теме статьи; написание текста рукописи, обзор и редактирование.

Ильина И. В. — работа с клиническими данными по теме статьи; написание текста рукописи, обзор и редактирование.

Тлостанова Д. З. — подготовка клинического материала, проведение лабораторных исследований, статистическая обработка результатов.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: авторы заявляют, что все процедуры, описанные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2024 г. Статья одобрена Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва, Волоколамское шоссе, дом 11) протокол No 8/3 от 25 марта 2025.

ПОСТУПИЛА: 23.01.2025

ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ: 03.03.2025

ОПУБЛИКОВАНА: 30.03.2025