

ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

ЧТО ТАКОЕ РОЗАЦЕА?

Воспалительное заболевание кожи, при котором нарушается местный иммунитет, разрушается кожный барьер, повышается проницаемость и сопровождается нарушением структуры сосудов. Внешние проявления: стойкое покраснение, высыпания, повышенная чувствительность почти к любым внешним раздражителям.



Известно, что розацеа часто развивается на фоне различных заболеваний ЖКТ, а также аутоиммунных заболеваний (СИБР, СРК, инфицирование *h. Pylori*), в т.ч. целиакии, сахарного диабета 1 типа, ревматоидного артрита и многих других.

В этой методичке мы рассмотрим несколько важнейших факторов риска и генетические полиморфизмы, влияющие на течение розацеа.

Хроническое воспаление является одним из основных факторов развития розацеа. Его уровень в том числе зависит от генетической предрасположенности.

ПРИЧИНА КРОЕТСЯ В НАШИХ ГЕНАХ

Существует генетическая предрасположенность к более высокому уровню хронического воспаления, и один из таких генетических факторов – это полиморфизмы в гене **TNF (tumor necrosis factor) – фактор некроза опухоли (ФНО)**.

Самый главный фактор, вклад в который вносит генетика – это хроническое воспаление.

TNF – внеклеточный белок, который практически отсутствует в крови здорового человека, но начинает повышаться при воспалении, аутоиммунных и онкологических заболеваниях. Большинство врачей воспринимают его как маркер воспаления. Но не стоит забывать, что он сам по себе – активная молекула, которая может выступать онкопромоутором, стимулирует поддержание воспаления, резистентность инсулина и т.д.

ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА



Интересный факт, что TNF – это первый идентифицированный адипокин, т.е. цитокин, который вырабатывается в жировой ткани (вот вам и связь ожирения и воспаления).

В гене TNF есть полиморфизм, который ассоциирован с более высокими значениями ФНО в сыворотке крови.



rs1800629

Аллель AA – ассоциирован с целым рядом заболеваний:

- Астма
- ХОБЛ
- ВЗК (Крон и НЯК)
- Различные сердечно-сосудистые заболевания, в т.ч. с инфарктом миокарда
- Болезнь Грейвса
- Розацеа

Этот ген и этот полиморфизм не только про розацеа, поэтому его генотип неплохо бы знать, и, если вы обладатели «вредного» генотипа, проводить прицельную профилактику.

КАК РАСШИФРОВЫВАТЬ, ГДЕ ИСКАТЬ?

Если вы пока не знакомы с работой с генетическими тестами, то рекомендую посмотреть мой вводный урок. Он бесплатный и длится всего 20 минут.

Ссылки для просмотра:   

Полиморфизм есть во всех сырых данных: v3, v5.

Расшифровка:



- AA – повышенный риск болезней, связанных с ФНО. Склонность к более высокому уровню ФНО, и как следствие воспаление. Выше риски розацеа.
- AG – повышенный риск болезней, связанных с ФНО. Склонность к более высокому уровню ФНО, и как следствие воспаление. Выше риски розацеа. НО! Склонности менее выражены, чем при генотипе AA.
- GG – общепопуляционные уровни и риски.

Распространенность генотипа AA в европейской популяции около 2%, а вот AG встречается значительно чаще - около трети всего населения.



ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

ФАКТОРЫ, СНИЖАЮЩИЕ TNF:

Множество наших привычных инструментов оказывают действие на TNF. Часть из них непосредственно снижает экспрессию TNF, часть – экспрессию факторов, которые индуцируются TNF, часть ингибирует генерацию ROS (реактивных форм кислорода), индуцированную TNF.

Вот только часть из них:

- Розмариновая кислота
- Куркума
- PEA
- Лютеолин
- Чеснок
- Витамин D и т.д.

Эти добавки будут особенно эффективны, если вы носитель генотипа AA или AG, а также если у вас подтверждено наличие хронического воспаления вне зависимости от генетики.

ВИТАМИН D

Принято считать, что нормальный уровень витамина D - ниже уровень воспаления, ниже риски розацеа.

Несмотря на то, что витамин D и его связь со здоровьем к настоящему моменту глубоко изучены, и в этой теме остаются некоторые неочевидные нюансы.

Начнем с очевидного.

За то насколько витамин D способен реализовать свою функцию в организме отвечает его рецептор VDR.

В гене, который кодирует его строение, встречается множество полиморфизмов. В основном они приводят к нарушению его функциональности или снижению его экспрессии, т.е. простыми словами при наличии «особенностей» в гене VDR рецепторы витамина D либо плохо работают, либо их попросту мало.

ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

Рассмотрим одну из таких поломок.



rs731236

Вариант можно посмотреть в тестах от Генотек, Атлас, 23andMe, Ancestry.

- AA – в научной литературе еще встретите название этого варианта VDR TaqI. При низком значении витамина D повышается риск развития розацеа. Также этот вариант ассоциирован с повышенными рисками ожирения, остеоартрита и туберкулеза.
- AG и GG – общепопуляционные риски.

Т.е. если у вас генотип AA, то вам особенно актуально иметь более высокие значения витамин D в сыворотке, для того, чтобы он смог реализовать свой потенциал.

! Но, оказывается, что у некоторых людей с высоким уровнем витамина D в сыворотке риск розацеа повышался.

Почему так могло произойти?

В большинстве лабораторий уровень витамина D оценивают по уровню 25(OH)D3. И это неактивная форма витамина D, которая должна пройти еще преобразование в нашем организме через цитохром **CYP27B1**, чтобы превратиться в активную форму 1,25(OH), которая и отвечает за реализацию большинства функций витамина D в нашем организме.

Есть исследование, которое показало, что **высокий уровень витамина D в сыворотке коррелирует с повышенным риском розацеа.**

К сожалению, ни это, ни последующие исследования не дают нам ответ с чем это связано, однако, мы можем с вами порассуждать

Исследователи не определяли полиморфизмы генов связанных с метаболизмом витамин D. Но я могу предположить, что это может быть связано с полиморфизмом в гене, который отвечает за функционирование **цитохрома CYP27B1.**



ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

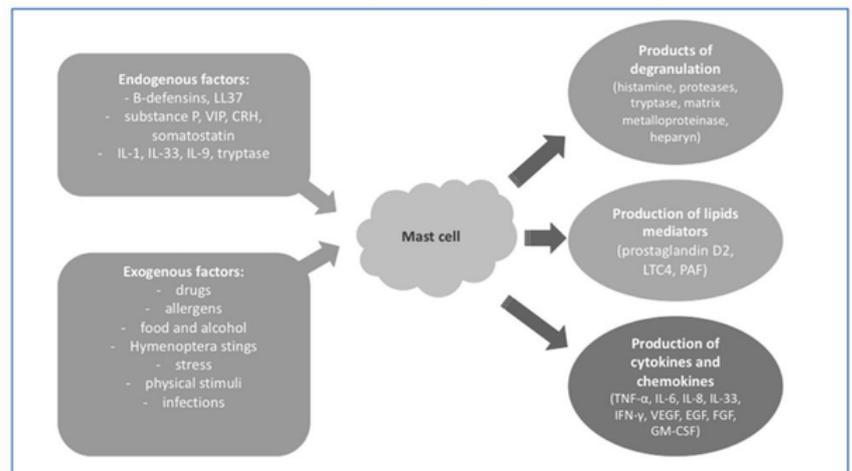
У людей с этим полиморфизмом может быть нормальная или даже высокая концентрация 25(OH)D3 по анализам, но при этом уровень активной формы 1,25(OH) быть достаточно низким. Поэтому своим пациентам, носителям этого полиморфизма, я всегда рекомендую в комплексе с неактивной формой, хотя бы иногда сдавать и активную.

Об этом полиморфизме я подробно рассказывала в своем открытом уроке еще перед первым потоком Школы интегративной генетики, сейчас он в открытом доступе:   

Также можете посмотреть УРОК про витамин D, загар и фотостарение:   

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ

Тучные клетки - это клетки, которые циркулируют в кровотоке как незрелые предшественники и созревают локально только после достижения «своих» тканей.



Эти клетки присутствуют в органах, которые имеют значительное взаимодействие с внешней средой, включая дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и кожу. В основном располагаются вблизи кровеносных сосудов и нервов.

Активация тучных клеток, при контакте с раздражителем, вызывает высвобождение гистамина и других вазодилататоров и воспалительных цитокинов.

ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

Тучные клетки вовлечены в патогенез ряда кожных состояний:

- Атопический дерматит
- Псориаз
- Реакции контактной гиперчувствительности
- Крапивница
- Фиброзные заболевания.

А совсем недавно тучные клетки стали ключевыми игроками в розацеа через воспаление кожи, вызванное различными провоспалительными компонентами.

При дегрануляции тучных клеток под воздействием различных триггеров они выделяют множество веществ, многие вам уже известны:

- Гистамин
- Серотонин
- Гепарин
- Простогландины, интерлейкины
- Фактор некроза опухоли
- И даже активные формы кислорода.

Все вместе это способствует воспалению, вызывающему зуд, покраснение, эритему и жжение.

Гистамин и серотонин могут связываться с сосудистыми рецепторами, вызывая вазодилатацию и повышенную проницаемость сосудов; вазодилатация приводит к эритеме, а повышенная проницаемость сосудов вызывает приливы.

Что заставляет тучные клетки все это выделять?

- Иммуноглобулин Е, т.е. любые аллергены в т.ч. паразиты
- Гиперчувствительность к пище
- Физическое повреждение (холод, тепло, механическое трение)
- Микробные патогены, например, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), вирус ветряной оспы (ВЗВ), вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), грипп, *Helicobacter pylori*, гельминтозы
- Алкоголь; лекарства
- Психологический стресс.

ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

ЧТО ТАКОЕ MRGPRX2?

Мы с вами уже узнали о том, как связаны розацеа и тучные клетки, а также, что именно является триггером для их активации. Часть этих триггеров работает через рецепторы со сложным названием **MRGPRX2**. Этот рецептор представлен на поверхности тучных клеток.

MRGPRX2 играет ключевую роль в распознавании патогенных молекулярных паттернов и иницировании антибактериального ответа.



У части людей в этом рецепторе встречается полиморфизм **rs10833049**, известный еще как **N62S**.

И при генотипе CC, который встречается не так уж часто, будет снижена активность данного рецептора, что будет приводить к меньшей вероятности активации тучных клеток!

В то же время, вероятно, и вещества, которые являются его ингибиторами будут оказывать меньшее влияние, чем на тех людей, у которых генотип TT. Генотип СТ по своим свойствам ближе к CC.

Вещества, являющиеся природными ингибиторами MRGPRX2:

- Корень солодки
- Розмариновая кислота
- Куркумин
- Расторопша

СТАБИЛИЗАТОРЫ ТУЧНЫХ КЛЕТОК

Возможно в ближайшем будущем зарегистрируют топические средства для лечения розацеа с этими компонентами:

- **Кромолин натрия**

Кромолин натрия является одним из наиболее признанных стабилизаторов дегрануляции тучных клеток и доступен уже более 50 лет.

При лечении астмы кромолин натрия ингибирует дегрануляцию тучных клеток и последующее высвобождение воспалительных медиаторов, включая гистамин и лейкотриены, тем самым предотвращая бронхokonстрикцию.



ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

Местный крем кромолин натрия 4% также использовался для лечения кожного мастоцитоза и зуда, связанного с атопическим дерматитом.

Клиническое исследование, изучающее использование местного 4% офтальмологического раствора кромолина натрия для контроля эритемы лица, было проведено на небольшой группе людей.

- **Гидроксихлорохин**

Противомалярийные препараты использовались для лечения дерматологических заболеваний еще в конце девятнадцатого века, когда хинин впервые был опубликован как эффективное средство для лечения красной волчанки.

Последующее многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, пилотное исследование изучало эффективность и безопасность HCQ для лечения розацеа. В этом исследовании приняли участие 66 пациентов с розацеа. В целом авторы пришли к выводу, что HCQ может привести к улучшению розацеа.

Учитывая безопасный профиль HCQ во время беременности, он может быть приемлемым вариантом для женщин с розацеа. Наиболее серьезным побочным эффектом HCQ является дозозависимая ретинопатия.

- **Артемизинин**

Артемизинин (АРТ) — еще один хорошо изученный противомалярийный препарат, который, как правило, хорошо переносится и имеет минимальные побочные эффекты.

Подобно HCQ, АРТ, как было показано, обладает противовоспалительными и антиангиогенными свойствами.

Отдельное исследование продемонстрировало эффективность местной эмульсии артемизинина 1%, при лечении папулопустулезной розацеа у людей.

Хотя АРТ в целом хорошо переносится, распространенные побочные эффекты включают тошноту, рвоту, анорексию и головокружение. Потенциально серьезные побочные эффекты включают удлинение интервала QTc и сердечные аритмии.

ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

- **Ботулинический токсин**

Ботулинический токсин А (BoNT A) является повсеместно используемым нейротоксином в области дерматологии. Среди его многочисленных клинических применений BoNT A недавно появился в качестве терапевтического средства при лечении стойкой эритемы и приливов, связанных с розацеа.

Предварительные данные предполагают роль BoNT A в снижении активности и количества тучных клеток.

- **Ивермектин**

Противопаразитарный препарат с выраженным противовоспалительным действием. Один из самых эффективных средств для работы с розацеа.

Есть крем солантра, но можно сделать и самим, если вам доступен жидкий ивермектин (во многих странах продается в ветаптеках). Можете смешать с вашей сывороткой или кремом.



Ивермектин – единственное местное средство, которое дало мне результат. Ни космецевтические формулы, ни азелиновая мазь, ни метронридозол не облегчали моего состояния никак.

Как работает ивермектин при розацеа?

Самое распространенное мнение, что через угнетение демодекса. У 35%–50% пациентов с розацеа нагрузка клещей *Demodex folliculorum* значительно увеличивается в месте заболевания. Однако эта связь является спорной, поскольку здоровые люди также часто колонизированы клещами *Demodex*.

Staphylococcus epidermidis, *Helicobacter pylori* и *Bacillus oleronius* могут играть роль в развитии и персистенции заболевания. На них также действует ивермектин.

Но я думаю, что причина в его **мощном противовоспалительном действии**. Противовоспалительное действие ивермектина достигается за счет **снижения фагоцитоза и хемотаксиса нейтрофилов, ингибирования воспалительных цитокинов, таких как IL-1b и TNF-альфа, и повышения уровня противовоспалительного цитокина IL-10.**

ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

ДРУГИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РОЗАЦЕА

- Дисплазия Соединительной Ткани (ДСТ)
- Метаболический синдром
- Артериальная гипертензия
- Гипоацидность
- Хеликобактер пилори
- Нарушение детоксикации, особенно сульфатации
- Гистаминовая чувствительность
- Дефициты витаминов (особенно группы В)

ТРИГГЕРЫ РОЗАЦЕА

Не являются причиной, но если болезнь не в ремиссии, то по возможности стоит избегать, чтобы не ухудшать течение:

- Тепловое и холодное воздействие (баня, сильный ветер, жара, согревающие процедуры, горячий душ, ванна и т.д.).
- Действия приводящие к расширению сосудов (физические упражнения, алкоголь, эмоциональный стресс).
- Воздействие ультрафиолета.
- Повреждающие кожный барьер действия: грубые механические косметологические процедуры, неподходящий уход и т.д.

ЧТО ВАЖНО УЧЕСТЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ

1) Работа с дисплазией соединительной ткани.

Очень часто розацеа встречается у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Важно понимать, что розацеа только на первый взгляд является дерматологической болезнью. На самом деле она как зеркало отражает несостоятельность мелких сосудов.

Поэтому очень важно работать над соединительной тканью, которая отвечает за прочность и эластичность сосудов. Подробнее о ДСТ я рассказываю на своем курсе, ознакомиться с которым можно здесь [CLICK HERE](#).

2) Работа с ЖКТ.

В рамках этой методички, к сожалению, мы не сможем подробно разобрать все проблемы ЖКТ, которые могут приводить к старту и обострению розацеа, но коснемся основных моментов.

ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

1. Эрадикация хеликобактера.

Для этого в классической медицине используются стандартные 3 или 4 компонентные схемы*:

- ✓ стандартная 3-компонентная терапия (ингибитор протонной помпы (ИПП)) в стандартной дозе 2 р./сут + амоксициллин по 1000 мг 2 р./сут + кларитромицин 500 мг 2 р./сут в течение 7–14 дней;
- ✓ 4-компонентная терапия с препаратами висмута (ИПП в стандартной дозе 2 р./сут + тетрациклин 500 мг 4 р./сут + метронидазол 500 мг 3 р./сут + висмута трикалия дицитрат 120 мг 4 р./сут) в течение 10–14 дней;. Однако, такая схема имеет определенные показания и противопоказания, должна назначаться врачом.

Для натурального избавления от хеликобактера наиболее часто используют препараты:

- ЧЕШОК*



- КУРКУМИН*



- ЦИНК КАРНОЗИН*



- БЕРБЕРИН*



- LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS*



- MASTIC GUM*



ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

- МАСЛО ОРЕГАНО*



- ВИСМУТ*



2. Нормализация кислотности.

Снижение кислотности приводит к дисбалансу работы всего желудочно-кишечного тракта, развиваются рефлюксы и забросы, снижается противовирусная, противобактериальная, противогрибковая и противогельминтная защита, нарушается работа желчи и ферментов поджелудочной железы, снижается усвоение белка, макро и микроэлементов.

Необходимо работать как над восстановлением собственной кислотности, так и через заместительную терапию, наиболее часто используется бетаин хлорид* и натуральный яблочный уксус*.

- БЕТАИН ХЛОРИД*



- ЯБЛОЧНЫЙ УКСУС*



3. Нормализация работы желчного.

Много сказано о важности достаточности и качества желчи, о необходимости регулирования работы желчного пузыря. С некоторыми аспектами можно познакомиться в нашей бесплатной методичке про желчный пузырь [CLICK HERE](#)

4. Заживление слизистых.

Огромный выбор препаратов имеется как в аптеке, так и на нашей кухне. Для заживления можно использовать отвар льна*, алоэ*, цинк карнозин*, мастик гам*, из аптечных препаратов – ребагит*.

ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

- СЕМЕНА ЛЬНА*



- АЛОЕ*



- РЕБАГИТ*



5. Заселение нормофлоры.

Необходимо работать через разные подходы, использовать как пребиотики (бутират*, инулин*, фос* и др), метабиотики (нормофлорины*) и непосредственно пробиотики*.

- БУТИРАТ*



- ИНУЛИН*



- НОРМОФЛОРИНЫ*



- ПРОБИОТИКИ*

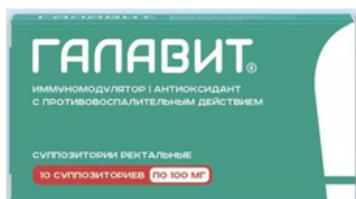


ГЕНЕТИКА РОЗАЦЕА

3) Иммуномодуляторы

К наиболее проверенными и безопасным можно отнести АСД*, галавит*, трасферфакторы*)

- АСД*
- ГАЛАВИТ*
- ТРАНСФЕРФАКТОРЫ*



4) Противовоспалительные добавки согласно вашей генетике, в том числе противовоспалительные пептиды, например, ВРС-157*.



5) Восполнение дефицитов.

6) Аппаратная косметология.

Процедура с доказанной эффективностью в борьбе с розацеа - фототерапия или IPL, убирает покраснения, видимые сосуды, расширенные поры. Необходим курс процедур. До и после необходимо пользоваться SPF.

***не является рекомендацией, необходимо проконсультироваться с врачом.**



“Знания, как и любовь, преумножаются, если ими делиться!”

Если этот материал для вас был полезен, то в качестве благодарности прошу распространять его с указанием моего авторства.

Мои контакты:

- [dr_karina_kim](https://t.me/dr_karina_kim)
- [dr.karinakim](https://www.instagram.com/dr.karinakim)
- karina.kim

**Instagram - запрещённая организация на территории Российской Федерации.