

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-03-03>

Современные представления о патогенезе и классификации розацеа

Е. Снарская, доктор медицинских наук, профессор,
Т. Русина
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
E-mail: rusina@cidk.ru

Представлен обзор литературы по вариантам патогенеза розацеа. Рассматриваются эпидемиология и распространенность этой патологии в популяции, классификация, указаны факторы, провоцирующие заболевание, а также связи розацеа с генетическими факторами, действием микроорганизмов, нарушением функции пищеварительного тракта, патологией эндокринной и нервной систем, изменением иммунного статуса.

Ключевые слова: дерматология, розацеа, патогенез, классификация, обзор.

Для цитирования: Снарская Е., Русина Т. Современные представления о патогенезе и классификации розацеа // Врач. – 2019; 30 (3): 17–21. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-03-03>

Розацеа (*acne rosacea, teleangiectasias faciei*) — это довольно распространенное инфекционное хроническое заболевание кожи лица, характеризующееся наличием эритемы, телеангиэктазий, папулопустулезных высыпаний, поражением глаз и век, а также связанное с ангионеврозом в зоне иннервации тройничного нерва. Заболеваемость розацеа в разных странах составляет от 1 до 20% [4]. В США розацеа страдают около 20 млн человек [9] в Великобритании распространенность заболевания достигает 1,65 на 1000 населения. В России на розацеа приходится 5–7% всех дерматозов, но за последние 10 лет число больных розацеа значительно увеличилось [5]. В 80% случаев розацеа диагностируется у лиц старше 30 лет. При этом примерно у 20% больных выявляется также поражение глаз [4]. У людей со светлой, чувствительной к солнцу кожей (фототипы кожи I и II), как правило, риск развития розацеа наиболее высок [6]. Розацеа значительно преобладает у женщин и обычно проявляется после 30 лет [31].

Розацеа является сложным, многофакторным, хроническим, устойчивым к терапии заболеванием; по многим вопросам мнения ученых и исследователей расходятся [33]. Из-за нарушения проницаемости кожного барьера в роговом слое происходит высвобождение различных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α (ФНО α), интерлейкины (ИЛ)-1 и 6, что приводит к кожному воспалению [14]. Также повышение

активности эпидермальной сериновой протеазы вызывает осаждение кателицидных пептидов в коже [47]. В результате воздействия этих пептидов на сосудистую стенку происходит экстравазация незначительного количества плазмы в процессе вазодилатации, которая индуцирует воспалительный ответ; при повторной вазодилатации этот воспалительный ответ усиливается [44]. Покраснение и эритема являются сосудистыми реакциями и возникают вследствие увеличения количества эритроцитов в воспаленной сосудистой сети. Хроническое экстравазальное накопление жидкости в сосочковом слое дермы вызывает повреждение лимфатических сосудов и последующий воспалительный отек [43]. Кроме того, нейтрофильная эластаза, высвобождаемая в месте воспаления, разрушает внеклеточный матрикс и коллаген типа IV в капиллярных стенках, нарушая целостность кровеносных сосудов [34]. Снижение количества соединительной ткани сосочкового слоя дермы обуславливает пассивное расширение сосудистой сети, вызывая развитие телеангиэктазий [28].

Факторы, провоцирующие прилив крови к лицу, условно делятся на 2 основные группы: эндогенные и экзогенные. К **эндогенным факторам** развития розацеа относятся: заболевания желудочно-кишечного тракта на основе инфицирования *Helicobacter pylori* (*Hp*); патология иммунной системы; присутствие микроорганизмов, в том числе *Demodex folliculorum* (частота их обнаружения составляет от 40 до 95%); нарушения сально-волосяного аппарата; нейроэндокринные расстройства в перименопаузе (вместе с тем ряд женщин отмечают наличие симптомов розацеа во время беременности, в предменструальный период, в течение приема оральных контрацептивов); активация каллекреинкиновой системы с увеличением продукции брадикинина; дисбаланс клеточного и гуморального иммунитета с достоверным повышением содержания CD3 и CD4 на фоне снижения уровня CD8, наличие антинуклеарных антител, формирование аутоиммунных реакций. **Экзогенными факторами** являются физические факторы (например, инсоляция, сильный ветер, перепады температуры, ионизирующая радиация); активные физические упражнения; раздражающие косметологические процедуры; длительное местное применение глюкокортикоидных препаратов; употребление раздражающей и горячей пищи, алкоголя [1].

Розацеа считается сложным заболеванием, имеются сведения об ассоциации розацеа с системными заболеваниями [15, 19]. R. Motley и соавт. [28] показано, что у большинства больных розацеа имелись сопутствующие аллергические, респираторные, желудочно-кишечные, метаболические, урогенитальные заболевания, а также гормональный дисбаланс. Кроме того, розацеа умеренной и тяжелой степени сопряжена с наличием гипертонии, гиперлипидемии, метаболическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями [31]. В дополнение к физическим сопутствующим заболеваниям розацеа

связана с повышенным риском развития депрессии и тревожных расстройств [16].

Генетическая предрасположенность розацеа. Установлено, что данное заболевание может развиваться у людей с розацеа в семейном анамнезе [7]. Результаты геном-ассоциированного исследования выявили 3 HLA-антигена (Human Leucocyte Antigen) и 2 единичных нуклеотидных полиморфизма (SNP), связанные с розацеа [10]. Интересно, что указанные HLA-гены имеют связь с аутоиммунными заболеваниями, в том числе сахарным диабетом типа 1. Таким образом, последние исследования подтверждают гипотезу о генетическом компоненте развития розацеа.

Интегративные концепции патофизиологии розацеа.

Точные молекулярные механизмы, связанные с патофизиологией розацеа, неизвестны. Мультифакторная этиология заболевания сопряжена с генетической основой. Накапливаются доказательства роли триггеров, в числе которых – микроорганизмы (*Demodex*), ультрафиолетовое (УФ) излучение, питание, экстремальные температуры, психосоциальное состояние, стресс и гормоны, в стимуляции усиленного врожденного иммунного ответа и (или) нейрососудистой дисрегуляции [38]. В развитии розацеа задействованы несколько типов клеток, включая кератиноциты, тучные клетки, нейроны, эндотелиальные клетки, макрофаги, фибробласты и клетки Th1/Th17 [11]. Накопленные свидетельства указывают на активацию клеточного распознавания рецепторов, таких как Toll-подобные рецепторы-2 (TLR2) и TRP-ионных каналов, и высвобождение воспалительных медиаторов внутри кожи как ключевых шагов, которые приводят к клиническому проявлению розацеа. Однако точное взаимодействие разных дисрегулярных систем (иммунные, сосудистые, нервные) все еще плохо изучено.

Отклонение врожденного иммунного ответа и анти-микробные пептиды. Врожденная иммунная система защищает поверхностный эпителий от инфекции, физических или химических травм. Среди множественных систем определения различных агентов TLR реагируют на микробные компоненты, химическую и физическую травму, включая повреждение ткани и апоптоз клеток, индуцированный УФ-лучами. Активация TLR запускает антипатогенные сигнальные каскады и секрецию антимикробных пептидов (AMP): кателицидин, провоспалительные цитокины и хемокины [27]. Один из представителей семейства TLR—TLR2, присутствующих в коже с розацеа, связан с активацией TLR2. При этом у больных наблюдается рост экспрессии AMP-кателицидина и калликреина-5 (KLK-5), а также сериновой протеазы, расщепляющей AMP-кателицидин до LL-37 [47]. LL-37-индуцированные полипептиды, включая хемотаксис лейкоцитов, влияют на развитие ангиогенеза и активацию NF-κB [37], которые в совокупности коррелируют с морфологическими характеристиками розацеа: лицевая эритема, телеангиэктазии, папулы и пустулы. В дополнение к этим врожденным

иммунным рецепторам и молекулам нейрональной дисрегуляции, включая сосудистые дисфункции и высвобождение провоспалительных нейропептидов, они способствуют патофизиологии розацеа [40, 47].

Нейрогенное воспаление и сосудистая повышенная реактивность. Концепция кожной нейробиологии отражает сложную сеть тесно взаимодействующих моно- и (или) двунаправленных путей, связывающих кожу с нервной, иммунной и эндокринной системами [30]. Эта сеть регулирует различные физиологические и патофизиологические функции, включая клеточное развитие, рост, дифференцировку клеток, вазорегуляцию, иммунологические процессы и распределение лейкоцитов, нейрогенное воспаление [18]. В роли посредников, участвующих в этих процессах, выступают нейропептиды, нейротрансмиттеры, нейротрофины и нейрогормоны, различные клетки кожи, включая кератиноциты, тучные клетки, клетки Лангерганса, сосудистые эндотелиальные клетки, фибробласты и инфильтрирующие иммунные клетки [29, 37]. Стрессоры, включая УФ-излучение [36], микробный антиген, травму, стресс, эндогенные гормоны, могут стимулировать высвобождение нейротрансмиттеров и содействовать вазодилатации, приливам и развитию повышенной чувствительности кожи, появлению зуда и формированию более низкого болевого порога у пациентов с розацеа [38]. Интересно, что плотность сенсорных нейронов увеличена при эритематоэнтегидиозной розацеа [38]. Переходный рецепторный потенциал (TRP) ванилидного типа (TRPV) 1 и 4, и TRP-анкирин-1 (TRPA) экспрессированные на нервных волокнах, кератиноцитах, тучных клетках и (или) иммунных клетках, высокореактивны к термическим, химическим и (или) механическим раздражителям [8].

Недавнее исследование показало увеличение плотности ионных каналов TRP на сенсорных нейронах, сосудистых клетках и иммунных клетках во всех кожных субтипах розацеа. TRPV оказывают влияние на местную иммунную функцию, регуляцию сосудов, ноцицепцию и целостность эпидермального барьера [39]. Вазоактивные нейропептиды (кальцитонин, кишечный пептид, вещество P, пептид CGRP) и гипофизарная аденилататциклаза образуются в процессе активации TRPV [22, 37]. Вещество P, участвующее в регулировании местного кровотока, инициирует процесс дегрануляции тучных клеток. Возрастает уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ1, 3, 8 и т.д.), хемокинов (CCL2, CXCL9, CXCL10, CCL5 и CXCL8 и т.д.), ФНОα. Данный факт указывает на возможную активность нейрогенных воспалительных процессов при розацеа [18].

Еще одним патологическим фактором при розацеа может выступать витамин D. В крови больных розацеа отмечен повышенный уровень этого витамина. Наличие витамина D взаимосвязано с экспрессией LL-37 и TLR [42]. Интересная трактовка патогенеза розацеа предложена В. Melnik [48], согласно которой экспрес-

сия AMPs отчасти регулируется транскрипционными факторами, которые ассоциированы с трансдукцией сигнала витамина D. В связи с тем, что розацеа распространена преимущественно в странах с холодным климатом, предполагается, что противомикробного эффекта витамина D недостаточно в зимний период с низкой освещенностью. Поэтому В. Melnik предположил развитие у народов северной Европы мутации, приводящей к альтернативной, не зависящей от витамина D активации врожденного иммунитета, обеспечивающего достаточную защиту. Повышение инсоляции приводит к увеличенной продукции антимикробных пептидов и срыву толерантности [17].

Demodex в развитии розацеа. В патогенезе розацеа активно участвуют клещи рода *Demodex*, частота обнаружения которых в коже составляет до 80%. Чаще всего встречаются клещи *Demodex folliculorum* [35]. На их поверхности живут и размножаются бактерии *Bacillus oleronius*, вызывающие воспалительный процесс и рост бактерий рода *Streptococcus* и *Staphylococcus*. Таким образом, клещи рода *Demodex* являются благоприятной средой для размножения патогенных микроорганизмов, способных вызвать воспаление [21]. По мнению одних авторов, данный фактор утяжеляет состояние больных розацеа, но не является причиной возникновения заболевания [46]. По мнению других, патофизиологический механизм данного заболевания взаимосвязан с нарушениями желудочно-кишечного тракта, включая присутствие бактерий *Hp* [23].

Самая простая классификация представлена в МКБ-10, включая розацеа, ринофима, другой вид розацеа и розацеа неуточненного вида. Развернутая классификация включает собственно розацеа и особые ее подтипы: эритематозно-телеангиэктатический; папулопустулезный; фиматозный; офтальмологический (глазной) [3].

Эритематозно-телеангиэктатическая розацеа (подтип I). У пациентов с подтипом I имеется центрально расположенная эритема из-за расширенных капилляров на лице, особенно на носу и щеках. Возможны эпизоды кратковременной эритемы (приливы, вспышки) или стойкой эритемы [20]. Телеангиэктазии также типичны для данного субтипа. Вспышки эритематозно-телеангиэктатической розацеа обусловлены острой вазодилатацией и воспалением. Иногда сосудистая система в области поражения становится хронически расширенной, в результате чего развивается стойкая лицевая эритема. Кроме того, появляется хронический отек вследствие экстравазации жидкости и периваскулярного воспаления [44, 45]. Покраснение может распространяться периферийно на лицо, уши, шею и верхнюю часть груди, но кожа вокруг глаз обычно остается неизменной. Дифференциальная диагностика подтипа I проводится с менопаузальными приливами, неадекватно контролируемой артериальной гипертензией, эмоциональным стрессом, красной волчанкой, себорейным дерматитом, (фото-) аллергическими или фототоксическими

реакциями, гелиотропной сыпью при дерматомиозите, семейной эритемой лица из-за атопической экземы, приемом нитрита/сульфита, избыточным употреблением алкоголя, кофеина, вегетативной гиперрефлексией, феохромоцитомой, карциноидным синдромом, опухолью мозга, карциномой почек, синдромом Фрея, мастоцитозом, полицитемией, болезнью Паркинсона, а также рассеянным склерозом [44].

Папулопустулезная розацеа (подтип II). В дополнение к характеристикам, наблюдаемым в эритематозно-телеангиэктатической розацеа, пациенты с папулопустулезной розацеа имеют папулы и (или) пустулы в центральной части лица [44]. Эритема у пациентов подтипа II может быть вызвана острой либо хронической вазодилатацией [13, 44]. В тяжелых случаях эпизоды воспаления могут приводить к хроническому отеку лица [12]. Дифференциальную диагностику подтипа II проводят с папулопустулярным акне, периоральным дерматитом, аллергией или ядовитым контактным дерматитом, гранулематозной розацеа, волчанкой, кожным саркоидозом, грамтрицательным фолликулитом и демодекозом, также с перифолликулитом, эозинофильным фолликулитом [44].

Фиматозная розацеа (подтип III). Фиматозная розацеа характеризуется утолщенной кожей с поверхностными узелками. Эти изменения могут произойти в любой себорейной области лица, но нос является наиболее частым местом поражения. В отличие от других подтипов розацеа, которым чаще подвержены женщины, в данном случае, наоборот, наиболее часто от фиматозной розацеа страдают мужчины [25]. Дифференциальную диагностику подтипа III проводят с эозинофильной гранулемой, волчанкой, ангиосаркомой [26].

Офтальморозацеа (подтип IV). Офтальморозацеа определена Национальным общественным комитетом розацеа. Ее проявления — налитые кровью глаза, ощущение инородного тела в глазах, жжение, сухость, зуд, светочувствительность, размытость зрения, телеангиэктазии конъюнктивы и века, периокулярные эритемы. К дополнительным признакам относится блефарит, конъюнктивит, халазион, ячмень и другие общие признаки офтальморозацеа. В связи с отсутствием диагностического теста на офтальморозацеа установление диагноза зависит от клинической оценки врача. Поражение глаз выявляют у 6–50% пациентов с кожной формой розацеа [32]. Дифференциальную диагностику проводят с бактериальным и вирусным конъюнктивитом, а также аллергическим конъюнктивитом и инфекционным кератитом [41].

Раньше наблюдали стадийность заболевания с прогрессированием от одного подтипа к другому. Сегодня считается, что разные типы розацеа могут наблюдаться одновременно. При этом любой из подтипов может сохраняться длительно с утяжелением течения, но без перехода в другой подтип [12]. Вопрос о классификации розацеа продолжает дискутироваться, что подтверждает

наличие сложности в определении единства патогенеза при разных подтипах заболевания. Распространенность подтипа I в 4 раза превышает распространенность подтипа II [24]. Но вместе с тем к врачам чаще всего обращаются больные именно с подтипом II, поскольку для адекватной терапии требуются проведение дифференциальной диагностики и индивидуальный подбор препаратов. Подтип III встречаются у 1–4% больных с розацеа, причем чаще у мужчин, чем у женщин [24]. Таким образом, наиболее распространенной формой розацеа в практике врача-дерматолога является подтип II заболевания (папулопустулезная розацеа).

Несмотря на то, что вопросам лечения розацеа отводится много внимания (имеется множество публикаций), некоторые из них остаются нерешенными. По-прежнему розацеа относится к хроническим заболеваниям, а существующие методы лечения позволяют контролировать процесс обострений и достигают стойкой ремиссии [2].

Таким образом, розацеа остается актуальной проблемой дерматологии, является многофакторным заболеванием, патогенез которого до конца не изучен. Имеющиеся данные позволяют предположить участие врожденной системы иммунитета, вызванное генетически детерминированной повышенной продукцией антимикробных пептидов, что постепенно, с годами, приводит к стойкой дилатации сосудов кожи лица, формированию фоновой эритемы, присоединению воспалительной реакции в виде папул. Провоцирующим фактором является локальное повышение температуры кожи, вызванное УФ-лучами, острой пищей, алкоголем и т.д. Розацеа поражает людей со светлым типом кожи в возрасте 30–50 лет. Выделяют несколько стадий заболевания и ряд клинических вариантов.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/Reference

1. Бутов Ю.С., Скрипкин О.К., Иванов О.Л. Дерматовенерология / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Butov Yu.S., Skripkin O.K., Ivanov O.L. Dermatovenerologiya / M.: GEOTAR-Media, 2013 (in Russ.).]
2. Катханова О.А., Катханов А.М., Стенин А.В. Комплексная терапия акнеформных дерматозов // Эксперим. и клин. дерматокосметол. – 2014; 2: 12–8 [Katkhanova O.A., Katkhanov A.M., Stenin A.V. Combination therapy for acneiform dermatoses // Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. – 2014; 2: 12–8 (in Russ.).]
3. Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Смирнова Е.А. Инновации в наружной терапии розацеа // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017; 20 (5): 270–4 [Olisova O.Yu., Kochergin N.G., Smirnova E.A. Innovations to topical therapy of rosacea // Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. – 2017; 20 (5): 270–4 (in Russ.).]
4. Потекаев Н.Н., Демидова Л.М., Шугунина Е.А. Микроотоковая терапия: перспективы применения в косметологии; роль микроотоков в лечении розацеа // Вестник эстетической медицины. – 2010; 9 (3): 6–12 [Potekayev N.N., Demidova L.M., Shugunina E.A. Microcurrent therapy: application perspective in cosmetology; microcurrents' role in healing patients with rosacea // Vestnik esteticheskoy meditsiny. – 2010; 9 (3): 6–12 (in Russ.).]
5. Свищевская Е.В., Матушевская Е.В., Матушевская Ю.И. Актуальные вопросы патогенеза и терапии розацеа // Клиническая дерматология и венерология. – 2017; 4: 4–12 [Svirshchevskaya E.V., Matushevskaya E.V., Matushevskaya Yu.I. Modern questions in rosacea pathogenesis and therapy // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. – 2017; 4: 4–12 (in Russ.)] DOI: 10.17116/klinderma20171644-13.
6. Abram K., Silm H., Maaros H. et al. Risk factors associated with rosacea // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2010; 24: 565–71.
7. Abram K., Silm H., Oona M. Prevalence of rosacea in an Estonian working population using a standard classification // Acta Derm. Venereol. – 2010; 90: 269–73.
8. Ansel J., Armstrong C., Song I. et al. Interactions of the skin and nervous system // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. – 1997; 2: 23–6.
9. Bhatia N., Del Rosso J. Optimal management of papulopustular rosacea: rationale for combination therapy // J. Drugs Dermatol. – 2012; 11 (7): 838–44.
10. Chang A., Raber I., Xu J. et al. Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study // J. Invest. Dermatol. – 2015; 135: 1548–55.
11. Chen Y., Moore C., Zhang J. et al. TRPV4 moves toward center-fold in rosacea pathogenesis // J. Invest. Dermatol. – 2017; 137: 801–4.
12. Crawford G., Pelle M., James W. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004; 51: 327–41.
13. Del Rosso J. Advances in understanding and managing rosacea: part 1: connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema // J. Clin. Aesthet. Dermatol. – 2012; 5: 16–25.
14. Dirschka T., Tronnier H., Folster-Holst R. Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis // Br. J. Dermatol. – 2004; 150: 1136–41.
15. Duman N., Ersoy Evans S., Atakan N. Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2014; 28: 1165–9.
16. Egeberg A., Hansen P., Gislason G. et al. Patients with rosacea have increased risk of depression and anxiety disorders: A danish nationwide cohort study // Dermatology. – 2016; 232: 208–13.
17. Ekiz O., Balta I., Sen B.B. et al. Vitamin D status in patients with rosacea // Cutan Ocul. Toxicol. – 2014; 33 (1): 60–2.
18. Gerber P., Buhren B., Steinhoff M. et al. Rosacea: The cytokine and chemokine network // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. – 2011; 15: 40–7.
19. Gravina A., Federico A., Ruocco E. et al. Helicobacter pylori infection but not small intestinal bacterial overgrowth may play a pathogenic role in rosacea // United Eur. Gastroenterol. J. – 2015; 3: 17–24.
20. Guzman-Sanchez D., Ishiui Y., Patel T. et al. Enhanced skin blood flow and sensitivity to noxious heat stimuli in papulopustular rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. – 2007; 57: 800–5.
21. Halder R., Brooks H., Callender V. Acne in ethnic skin // Dermatol. Clin. – 2003; 21 (4): 609–15.
22. Helfrich Y., Maier L., Cui Y. et al. Clinical, histologic, and molecular analysis of differences between erythematotelangiectatic rosacea and telangiectatic photoaging // JAMA Dermatol. – 2015; 151: 825–36.
23. Herr H., You C. Relationship between Helicobacter pylori and rosacea: It may be a myth // J. Korean Med. Sci. – 2000; 15: 551–4.
24. Del Rosso J. Розацеа кожи: патогенез, клинические проявления, современные рекомендации по тактике ведения пациентов // Вестн. дерматол. и венерол. – 201; 2: 21–31 [Del Rosso J. Cutaneous rosacea: a thorough overview of pathogenesis, clinical presentations, and current recommendations on management // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2016; 2: 21–31 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2016-0-2-21-31>.
25. Kyriakis K., Palamaras I., Terzoudi S. et al. Epidemiologic aspects of rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005; 53: 918–9.
26. Li S., Cho E., Drucker A. et al. Alcohol Intake and Risk of Rosacea in US Women // J. Am. Acad. Dermatol. – 2017; 76: 1061–7.
27. Meylan E., Tschopp J., Karin M. Intracellular pattern recognition receptors in the host response // Nature. – 2006; 442: 39–44.
28. Motley R., Barton S., Marks R. The significance of telangiectasia in rosacea. In: Acne and Related Disorders: An International Symposium/ Wales: Martin Dunitz: Cardiff, 1989; p. 339–44.
29. Muto Y., Wang Z., Vanderberghe M. et al. Mast cells are key mediators of cathelicidin-initiated skin inflammation in rosacea // J. Invest. Dermatol. – 2014; 134: 2728–36.

30. Peters E. Stressed skin? – A molecular psychosomatic update on stress-causes and effects in dermatologic diseases // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2016; 14: 233–52.
31. Rainer B., Fischer A., Luz Felipe da Silva D. et al. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: results of a case-control study // J. Am. Acad. Dermatol. – 2015; 73: 604–8.
32. Ramelet A. Rosacea: a reaction pattern associated with ocular lesions and migraine? // Arch. Dermatol. – 1994; 130: 1448.
33. Ramtin Kassir, Aparanjita Kolluru, Martin Kassir. Intense pulsed light for the treatment of Rosacea and Telangiectasias // J. Cosmetic Laser Ther. – 2006; 13 (5): 216–22.
34. Rice W., Weiss S. Regulation of proteolysis at the neutrophil substrate interface by secretory leukoprotease inhibitor // Science. – 1990; 249: 178–81.
35. Rios-Yuil J., Mercadillo-Perez P. Evaluation of Demodex folliculorum as a Risk Factor for the Diagnosis of Rosacea In Skin Biopsies. Mexico's General Hospital (1975–2010) // Indian J. Dermatol. – 2013; 58: 157.
36. Salzer S., Kresse S., Hirai Y. et al. Cathelicidin peptide LL-37 increases UVB-triggered inflammatory activation: possible implications for rosacea // J. Dermatol. Sci. – 2014; 76: 173–9.
37. Schwab V., Sulk M., Seeliger S. et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. – 2011; 15: 53–62.
38. Steinhoff M., Schaubert J., Leyden J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings // J. Am. Acad. Dermatol. – 2013; 69: 15–26.
39. Sulk M., Seeliger S., Aubert J. et al. Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea // J. Invest. Dermatol. – 2012; 132: 1253–62.
40. Two A., Wu W., Gallo R. et al. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors // J. Am. Acad. Dermatol. – 2015; 72: 749–58; quiz 59–60.
41. Vieira A., Mannis M. Ocular rosacea: Common and commonly missed // J. Am. Acad. Dermatol. – 2013; 69: 36–41.
42. Wang T., Nestel F., Bourdeau V. et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxy vitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression // J. Immunol. – 2004; 73 (5): 2909–12.
43. West J., Mathieu-Costello O. Stress failure of pulmonary capillaries: role in lung and heart disease // Lancet. – 1992; 340: 762–7.
44. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. Standard classification of rosacea: report of the national rosacea society expert committee on the classification and staging of rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002; 46: 584–7.
45. Wilkin J. Oral thermal-induced flushing in erythematotelangiectatic rosacea // J. Invest. Derm. – 1981; 76: 15–8.
46. Wollina U. Recent advances in the understanding and management of rosacea // F1000Prime Rep. – 2014; 6: 50.
47. Yamasaki K., Gallo R. The molecular pathology of rosacea // J. Dermatol. Sci. – 2009; 55: 77–81.
48. Melnik B. Rosacea: The blessing of the celts – an approach to pathogenesis through translational research // Acta Derm. Venereol. – 2016; 96 (2): 147–56.

CONTEMPORARY VIEWS OF THE PATHOGENESIS AND CLASSIFICATION OF ROSACEA

Professor **E. Snarskaya, MD; T. Rusina**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

The paper reviews the literature on the variants of the pathogenesis of rosacea. It considers the epidemiology and prevalence of this pathology in the population and a classification and indicates the factors that provoke the disease, as well as the relationships of rosacea to genetic factors, to the action of microorganisms, to dysfunction of the digestive tract, to diseases of the endocrine and nervous systems, and to a change in immune status.

Key words: dermatology, rosacea, pathogenesis, classification, review.

For citation: Snarskaya E., Rusina T. Contemporary views of the pathogenesis and classification of rosacea // *Vrach.* – 2019; 30 (3): 17–21. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-03-03>