

УДК 616.53-002:616.82-616.12

НЕЙРОСУДИННІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МІШЕНІ РОЗАЦЕА

Анас Сарайрех Аталла Салем

<https://orcid.org/0000-0002-4485-3828>

anas_sarayreh@yahoo.com

Медичний інститут Сумського державного університету, Україна, Суми

Предмет дослідження – розацеа. Мета роботи – визначити патофізіологічні мішені розвитку клінічних проявів розацеа. Приведені дані обстеження 47 жінок, хворих на розацеа, і при порівняльному статистичному аналізі достовірної різниці у пацієнток вікових груп до та після 40 років не виявлено у відношенні більшості факторів, що провокували початок дерматозу і перших його клінічних проявів. Відрізнялися ці дві групи стосовно давності захворювання та за його формами (стадіями). Основною структурно-функціональною одиницею пошкоджень, що відбуваються при розацеа, є нейросудинний комплекс, і визначено, як мінімум, 16 патофізіологічних «мішеней», з яких можуть розпочинатися різні клінічні прояви захворювання.

Ключові слова: розацеа, нейросудинний компонент, патофізіологічні мішені.

Сарайрех Анас Аталла Салем. Нейрососудистые патофизиологические мишени розацеа / Медицинский институт Сумского государственного университета, Украина, Сумы

Предмет исследования – розацеа. Цель работы – определить патофизиологические мишени развития клинических проявлений розацеа. Приведены данные обследования 47 женщин, больных розацеа, и при сравнительном статистическом анализе достоверных отличий у пациенток в возрастных группах до и

после 40 лет не выявлено в отношении большинства факторов, провоцировавших начало дерматоза и первых его клинических проявлений. Отличались эти две группы по давности заболевания и его формам (стадиям). Основной структурно-функциональной единицей происходящих повреждений при розацеа является нейрососудистый комплекс, и определено, как минимум, 16 патофизиологических «мишеней», с которых могут начинаться различные клинические проявления заболевания.

Ключевые слова: розацеа, нейрососудистый компонент, патофизиологические мишени.

Anas Sarayreh Atalla Salem. Neurovascular pathophysiological targets of rosacea / Medical Institute Sumy State University, Ukraine, Sumy

The subject of the study – rosacea. The purpose of the work is to determine the pathophysiological targets for the development of clinical manifestations of rosacea. A survey of 47 women with rosacea is presented, and a comparative statistical analysis of significant differences in patients in the age groups before and after 40 years was not revealed for most of the factors that provoked the onset of dermatosis and its first clinical manifestations. These two groups differed in the duration of the disease and its forms (stages). The main structural and functional unit of the occurring lesions in rosacea is the neurovascular complex, and at least 16 pathophysiological “targets” have been identified from which various clinical manifestations of the disease can begin.

Keywords: rosacea, neurovascular component, pathophysiological targets.

Вступ. В дослідженнях проблем розацеа надається велика увага дисрегуляторним судинним процесам при цьому захворюванні

та підкреслюється, що це хронічний дерматоз обличчя, який характеризується утворенням еритем та телеангіектазій в зонах центральної його частини, появою папул, пустул, що впливає на розвиток соціальної дезадаптації пацієнтів. Звертається увага на вікові та статеві особливості виникнення захворювання (переважно у жінок після 30 років), у тому числі за наявності ознак не тільки дисфункції ендокринної системи, патології органів травлення, імунних порушень, але й функціональних розладів нервово-судинного комплексу [1].

Незважаючи на дискутабельність питання у відношенні причин розвитку розацеа [2, 5], всіма дослідниками визначається наявність підвищеної чутливості капілярів дерми хворих до тепла і те, що на початку захворювання спостерігаються так звані приливи, пізніше – телеангіектазії та інші прояви дерматозу. За даними більшості авторів інфекційний генез розацеа не підтверджується, і увага приділяється судинним, нейроендокринним та іншим патогенетичним чинникам захворювання. Серед різноманітних факторів патогенезу саме судинним порушенням надається ключове значення [8].

Приділяється увага і впливу рефлекторної реакції, при якій незважаючи на те, що безпосередній вплив алкоголю, гарячих напоїв, гострих страв, кави, цитрусових не доведено, ці продукти рекомендується виключати як такі, що провокують появу еритеми і, стимулюючи слизову оболонку шлунка, рефлекторно розширюють судини обличчя. Таким чином, дослідження механізмів нейросудинної дисрегуляції як ключової патофізіологічної мішені патогенезу розацеа є актуальною задачею, вирішення якої може надати нові можливості в лікуванні таких хворих [9].

Мета дослідження – вивчити клінічні прояви порушень нейросудинної регуляції у жінок, хворих на розацеа, та визначити

патофізіологічні мішені, які їх можуть спричиняють.

Матеріали та методи. Клінічно та лабораторно обстежено 47 жінок, віком від 18 до 55 років, хворих на розацеа, які страждали на прояви дерматозу від 1 до 12 років. Проведено порівняльний статистичний аналіз анамнестичних та об'єктивних даних (за допомогою програми «STATISTICA®6.0») у вікових групах пацієнток: від 18 до 35 років (перша група – 25 жінок) та від 36 до 55 років (друга група – 22 жінки).

Ретельне анамнестичне дослідження дозволило виявити, що у всіх хворих відмічалися так звані приливи раптового почервоніння (з відчуттям жару) шкіри обличчя, які з'являлися задовго до появи інших ознак розацеа в основному під впливом трьох груп «провокуючих» факторів (без достеменної різниці в порівняльних групах – $p > 0,05$): емоцій (у 20 – 38,5%), розладів менструального циклу (у 17 – 32,7%), різноманітних зовнішніх чинників (у 15 – 28,8%); тобто, приливи були обов'язковим і самим раннім із видимих симптомів захворювання. Такі прояви раптових приливів у типовій для розацеа локалізації осередків ушкодження спочатку обмежувалися назо-лабіальною областю, тривали від декількох хвилин до декількох годин та безслідно зникали. Ця реакція почервоніння незалежно від того, чим вона була викликана, невдовзі з'являлася повторно. Саме повторне рецидивуюче почервоніння шкіри обличчя у схильних до розвитку розацеа осіб розцінюється як «прерозацеа» (якщо враховувати патофізіологічні класифікаційні аспекти дерматозу за J. K. Wilkin, 1994 – послідовність стадій розацеа: прерозацеа, судинна, запальна, пізня розацеа).

Ця, так звана «лівідна приливна еритема» (transient-erythema, прерозацеа), з кожним наступним її рецидивуванням після періодів ремісії (які продовжувалися у хворих більш старшого віку інколи місяці

та роки), поступово ставала більш насиченою, нерідко переходила на оточуючі ділянки шкіри обличчя («синюшна приливна еритема»; persist-erithema), а у 2 (3,8%) відмічався ціаноз в цих ділянках у холодні дні. На її місці з'являлась помірна інфільтрація і так званий феномен телеангіектазії (PERT: posterythema-revealed teleangiectasia), тобто – весь комплекс васкулярного етапу розвитку розацеа.

Наявність телеангіектазій за даними психологічного опитування стала найбільш вагомим чинником появи у хворих ознак психоемоційних розладів, які були достовірно ($p < 0,05$) більш виразними у другій групі жінок.

Поступово на такому фоні виникали спочатку ізольовані, а потім і згруповані запальні рожево-червоні папули, нерідко – вкриті ніжними лусочками, більшість із яких пізніше нагноювалася. У окремих пацієнток (8 – 15,4%) в зоні ушкодження шкіри відмічався незначний її набряк, який не супроводжувався суб'єктивними відчуттями (так званий «стерильний поверхневий дермальний субклінічний целюліт», так як вміст з шкіри цих ділянок та з папуло-пустул був стерильним).

Результати та їх обговорення. Із клінічних проявів, які виявлялися у обстежених жінок, залишаються не з'ясованими остаточно причини саме частих епізодів приливів (перша стадія), які індукуються частіше і легше ніж рум'янець збентеження, а пусковими механізмами таких спалахів були не тільки емоційні стреси, але і вживання гострої, пряної їжі, алкоголю, інсоляція та температурні коливання, розлади менструального циклу. Така еритема супроводжувалася, зазвичай, відчуттям жару та тепла і тривала кілька хвилин або навіть годин і зникала безслідно (тобто, мала типовий для розацеа-приливів перебіг). На протязі кількох місяців, а інколи, у окремих пацієнток – і років, еритема ставала стійкою (більш насиченою із синюшним відтінком) та більш поширеною (з ураженням

шкіри щік, чола, підборіддя), і протягом цього часу розвивалися і ставали більш рельєфнішими телеангіектазії.

Аналіз отриманих даних клінічного обстеження хворих було проведено за алгоритмом можливої послідовності «включення» різних механізмів, які могли б впливати на відповідні прояви розацеа, тому перш за все це стосується генетичних чинників регуляції діяльності нервово-судинного комплексу (так би мовити патофізіологічна нейросудинна «мішень» № 1). Навіть такі характерні для розацеа прояви, як телеангіектазії [13] за визначенням American Venosum Forum – це так звані Spider Veins («вени павучки») можуть спостерігатися у хворих із фенотипічними хромосомними аномаліями різного порядку, що представлені численними ураженнями шкіри, які з'являються в ході ембріогенезу (гіпереластична шкіра, надмірна кількість телеангіектазій), а також при моногенних захворюваннях, обумовлених хромосомною нестабільністю, де вони виявляються поряд із неврологічними та психологічними розладами, вадами розвитку, імунодефіцитними станами, підвищеною схильністю до злоякісних новоутворень. Зокрема, при синдромі Блума (розвивається внаслідок мультигенетичного пошкодження одразу кількох генів і успадковується за автономно-рецесивним типом) виявляються телеангіектазії, поряд із фоточутливістю і гіпереритемою шкіри обличчя [7]. Генетична детермінація розташування термінальних судин (за Фітцпатриком [6]) відноситься до вагомих чинників найбільш важливого механізму розвитку розацеа – судинного, який впливає на такі показники мікроциркуляторного русла шкіри, як судинна реактивність, регуляція судинного тону, рефлекторні розлади судин обличчя, їх посилену проникність та вазоділятацію, що й призводить до розвитку еритеми, відчуттів печії, поколювання, сверблячки, реакції приливів.

Проблема значущості судинних мішеней стосується і міжклітинних відносин в процесі ангиогенезу (нейросудинна «мішень» №2), так як моноклеари периферичної крові можуть трансформуватися в ендотеліоцити (феномен трансдиференціювання), а завдяки такій специфічній популяції як поліпотентні прогеніторні стовбурові клітини, які циркулюють у кровотоці та можуть вбудовуватися в ушкоджені ділянки судинного ендотелію і стимулювати проліферацію ендотеліоцитів, ініціюється утворення нових мікросудин. При цьому ріст судин здійснюється або завдяки розвитку капілярів (ангіогенез), або – шляхом ремоделювання предіснуючих артеріолярних з'єднань в колатеральні судини (артеріогенез).

Дискутується питання про переважання кількості жінок серед осіб, що хворіють на розацеа, так як є дані про те, що кількість чоловіків не менша, але вони не так часто звертаються з відповідною проблемою до дерматолога чи косметолога. Але, у відповідності до мети цього дослідження, слід відзначити аспект (нейросудинна «мішень» №3), на який, зазвичай, не надається достатньої уваги – те, що «пусковим» механізмом у жінок є саме нейрогуморальні (і нейрогормональні) розлади гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи (які також у окремих пацієнток генетично детерміновані), і саме в цій системі «народжуються» перші сигнальні інформаційні імпульси (на різних рівнях), які спочатку саме по ній і передаються у вищі центри головного мозку як цієї системи, так і інші центри, зокрема, і центру гемодинаміки (нейросудинна «мішень» №4), а вже низхідні імпульси від цього центру надходять до головного місця перших проявів захворювання – нейросудинний комплекс обличчя (патофізіологічна «мішень» № 5).

Функціональні розлади нервової системи, у тому числі

емоційного характеру, є одними з факторів, які провокують такий симптом розацеа як почервоніння обличчя – клінічний прояв судинної гіперреактивності. Важливим є також те, що вегето-судинна дистонія судин шкіри спостерігається саме в ділянці іннервації трійчатого нерва, що на думку В. П. Федотова [10] має особливе значення, як свідчення того, що порушення мозкового впливу на тонус судин обличчя перш за все впливає на лицьову вену, що призводить до перерозподілу кровотоку та венозного стазу в області відтоку *venaе асіалісісіве фангуларіс*, і саме вона відповідає найбільш типовій топографії розацеа. Саме тому у жінок середнього та старшого віку часто розацеа поєднується з мігренню, від чого може залежати реакція приливів. Ця реакція залежить також як мінімум від 5 груп факторів: реакції великих судин (вена – *jugularis interna*, артерія *carotis communis*); діяльності структур головного мозку; вазоактивних пептидів, у тому числі шлункового тракту; медіаторних біологічно активних сполук, які відіграють значну роль в патогенезі дерматозу (брадикінін, серотонін, гістамін, нейропептиди); активації калікреїнкінінової системи. Припускається, що активація цієї системи в слинних залозах також у певній мірі може пояснити обмежену локалізацію приливів в області обличчя. Важливим у відношенні цієї системи є те, що кініни в надзвичайно малих концентраціях змінюють тонус судин та підвищують проникливість капілярів, а калікреїн приймає участь в утворенні значної кількості брадикініну, який володіє вазоактивною дією. Під впливом алкоголю, емоційних стресів калікреїн виділяється слизовою оболонкою шлунка та/або осередками хромафінної тканини і, таким чином, замикається своєрідне «брадикінінове порочне коло». У цьому зв'язку багато авторів розглядають брадикінін як ефектор розацеа через підвищену чутливість брадикінінових рецепторів на обличчі, чим пояснюють у

тому числі переважну локалізацію висипки в цій області.

На думку багатьох дослідників, мікроциркуляторне русло шкіри є головною ареною розвитку розацеа і у молодих жінок, у яких методом лазерної флуометрії встановлено, що при еритематозній стадії дерматозу показники мікроциркуляції є підвищеними більш ніж в три рази, що може свідчити про вплив локальної гіперемії в осередках ураження, зменшення варіабельності рівня перфузії, зростання кількості внутрішньосудинних еритроцитів і відображає гіперемічний тип гемодинаміки. При еритемато-папульозній стадії відмічається така ж, але менш виразна, тенденція і це диктує необхідність включення вазоактивних препаратів в систему комплексного лікування хворих.

Нервово-судинний комплекс є тісно зв'язаним з сально-волосяним комплексом (також ключовою мішенню патогенезу розацеа), в якому потужною рефлексогенною зоною є сітка капілярів (нейросудинна «мішень» № 6), і через регуляцію стану судин нервовою системою координується обмін різноманітних медіаторів не тільки в крові, але і в цих структурах, причому цей процес відрізняється як у залежності від віку людини, так і має певні відмінності у відношенні шкіри обличчя, як основного місця, де проявляється захворювання (більша активність медіаторів холінергічної системи в місцях локалізації м'язів та пушкового волосся).

Мають значення й інші функціональні призначення нервової системи з урахуванням суттєвих емоційних (нейросудинна «мішень» № 7 – лімбічні центри головного мозку) зрушень при цьому дерматозі. На думку М. О. Дашко та О. О. Сизон [4] наявність висипки на видимих ділянках шкіри у пацієнтів викликає клінічні прояви, які свідчать про стресові впливи на рівні реактивної та особистісної тривожності (нейросудинна «мішень» № 8 – гіпоталамічні та коркові

центри головного мозку), які автори виявляли у обстежених ними жінок у віці від 18 до 45 років. Ці фактори можуть впливати на інші патогенетичні ланки захворювання, що стає одним із чинників резистентності до навіть сучасних методів лікування. У жінок при цьому за наявності гормональних розладів спостерігаються порушення менструального циклу [3].

Більшість вчених [2; 5; 8] також вважають порушення вегетативної іннервації судин шкіри (нейросудинна «мішень» № 9) важливим моментом патогенезу розацеа і, зокрема, хронічний його перебіг залежить від локального порушення вегетативного тону судин різного функціонального призначення – на тлі домінування тону симпатичної нервової системи відмічається спазм артеріол, зниження тону вен, несистемне ураження капілярів. Власне ураження судин обличчя розглядається як ангіоневроз, що є проявом одного із видів вегето-судинної дистонії. Окрім локальних змін у хворих розацеа виявляються і системні порушення мікрогемодинаміки, бо в процесі розвитку нейроциркуляторної дистонії активується кініногенез. Кініноактивувальною дією володіють також гістамін та серотонін, а кінінорегулюючою – простагландини. Всі ці пептидні сполуки впливають як на тонус судин, так і на розвиток запальної реакції шкіри при розацеа. Кінінова система за допомогою спільних механізмів контролю та активації зв'язана і з фібринолітичною та згортувальною системами такими білковими регуляторами як С1-естеразний інактиватор та альфа-2-макроглобулін. Вважається, що брадикініну належить провідна роль у здійсненні ефектів кінінів при розацеа. При розацеа виявляється вегето-судинна дистонія (при реоенцефалографії та ультразвуковій доплерографії констатовано виразний гіпертонус артерій голови середнього та дрібного калібру).

Дослідження цих аспектів можуть сприяти новій трактовці як реактивних змін судинного русла шкіри та механізмів регуляції гемодинаміки в артеріальних і венозних судинах її шарів з верифікацією порушень кровопостачання похідних шкіри, так і механізмів розвитку сенсорних та автономних нейропатій (нейросудинна «мішень» № 10), які супроводжують розвиток багатьох дерматозів (у тому числі й розацеа). Врахування механізмів вазорегуляції може дозволити обґрунтувати методи корекції захворювань, пов'язаних із ангіопатіями різного ґенезу (нейтральний та тканинний/локальний компоненти контролю судинного тонуусу, нейромедіатори, гормони, інші біологічно активні сполуки, які приймають у цьому участь), але ці аспекти проблеми розацеа ще недостатньо вивчені. Важливим є врахування стану як сенсорних структур нервового апарату шкіри (чутливих нервових закінчень), так і особливостей автономної вегетативної (ВНС) регуляції нервами переважно симпатичного відділу ВНС, еферентні закінчення яких розташовані на судинах, залозах, м'язі, що підіймає волосся. Тобто, вивчення вищезазначених сполук є патогенетично обґрунтованим при розацеа, з врахуванням вказаних механізмів дисрегуляції нервово-судинного та сально-волосяного комплексів при розацеа. Ці ж сполуки можуть мати важливе значення і для механізмів появи телеангіектазій та розвитку еластозу при розацеа, тому що провідним нейромедіатором закінчень нервів в шкірі є ацетилхолін, а також деякі нейропептиди, які приймають участь як в анафілактичних реакціях, так і в репаративних процесах.

Зміни наступають і в капілярах, петлі яких у сосочках зникають, і вони власне є залишками підепідермального судинного сплетіння, яке також в принципі зникає. Більш глибокі судини (нейросудинна «мішень» № 11) малочисленні, їх стінки склерозуються, просвіти

нерідко облітеровані з вакуольною дегенерацією. Як в артеріальних, так і в венозних судинах, змінюється еластика (вени – розширені) та іннервація. За рахунок морфофункціональних змін в судинах, а також вищезазначених обмінних процесів, відбувається порушення терморегуляційної функції, що залежать не тільки від теплових, але й судинних центрів в коркових та підкоркових структурах головного мозку (сповільнена та слабка збудливість їх клітин, значне зниження сили гальмівних процесів в корковій динаміці).

Нейросудинною «мішенню» (№ 12) при розацеа може бути і процес взаємовідносин між клітинами епідермісу і капілярами сосочків дерми за участю базальної мембрани, що їх розділяє, тому що однією із найбільш вразливих ділянок при різних дерматозах і розладів міжклітинних кооперацій (у тому числі – при розацеа) є епідермальномембральний бар'єр, порушення якого супроводжують захворювання шкіри, особливо ті, які зв'язані з процесами гіперпроліферації та кератинізації [1]. Це залежить від низки факторів, пов'язаних із базальною мембраною. Хімічні компоненти та інтегринові рецептори кератиноцитів приймають участь як в проліферації, так і в міграції клітин епідермісу, а стан цього бар'єру модулюють паракринні фактори, до яких відносяться і ейкозаноїди (особливо – простагландини), що також необхідно враховувати при дослідженнях хворих на розацеа, у зв'язку із великим значенням цих сполук в регуляції функціональних властивостей судин шкіри.

Не є остаточно вирішеною і проблема наявності телеангіектазій (нейросудинна «мішень» № 13) у хворих розацеа. При більш розширеному пошуку механізмів такого прояву на шкірі за даними American Venous Forum встановлено, що на ретикулярний варикоз (наявність розширених синявих завитих субдермальних вен діаметром 1-3 мм) страждає біля 50% дорослого населення Землі

[12], але на думку багатьох вчених [9; 11] поширення такого ушкодження вен може бути значно більшим, так як до статистичних звітів з цієї проблеми не включаються пацієнти, у яких виявляються телеангіектазії (так звані «вени-павучки» – spider vens), бо більшість із них звертаються до лікаря лише у зв'язку з косметичного незадоволення і не відмічають у себе суб'єктивних відчуттів в місцях їх локалізації на шкірі, і лише у окремих пацієнтів відмічаються локальні ноцицептивні розлади. За класифікацією CEAP (Clinical Etiologic Anatomic Pathophysiologic) і телеангіектазії і ретикулярний варикоз включають до категорії «С», тобто таких ушкоджень поверхневих вен шкіри, які не зумовлюють не тільки суб'єктивної симптоматики, але й трофічних порушень.

Телеангіектазії, згідно розподілу первинних морфологічних елементів висипки, відносяться до плям (зміни кольору шкіри без змін її рельєфу), зокрема – до незапальних набутих судинних плям, поява яких може бути пов'язана з невірним розвитком шкіри, стійким розширенням поверхневих кровоносних судин [8]. Але на думку патофізіологів, причини розвитку телеангіектазій слід розглядати і з позицій фізіологічних процесів гемостазу, а згідно відповідних класифікацій їх відносять до таких гемостазопатій (діатезів) як вазопатії, які за механізмом розвитку бувають запальними (як при васкулітах), так і диспластичними. Ці останні розвиваються внаслідок пошкодження стінок мікросудин, зв'язаними з порушеннями сполучної тканини судинної стінки (неповноцінність стінки), і вони можуть бути як спадковими, так і набутими. Це локальні дефекти такої тканини, і в їх патогенезі мають значення як мінімум три групи факторів: потоншення стінок судин та розширення їх просвіту; неповноцінність локального гемостазу, зумовлена недостатньою кількістю та неповноцінністю колагену, яка порушує адгезію тромбоцитів; легка

ранимість судин.

З такої ж точки зору розглядаються і дані про наявність у хворих на розацеа парезу (нейросудинна «мішень» № 14) іннервації мілких судин з наступним розвитком стазу. З урахуванням того, що стаз (нейросудинна «мішень» № 15) – це зупинка руху крові в мілких артеріях, венах чи капілярах у відношенні розацеа мова йде про такий його різновид як справжній (капілярний) стаз, чинниками якого як раз і є найбільш часто впливи екзогенних ірритантів (надмірне місцеве тепло і т. п.), а ще Ю. Конгейм (1867), що започаткував цей термін, відносив його власне тільки для четвертої (кінцевої) стадії порушення місцевої гемодинаміки, інші три попередні є також важливими для проявів розацеа. Перша з них обумовлена рефлексорним спазмом артеріол та скороченням гладеньких м'язів судин під впливом катехоламінів, які виділяються з адренергічних нервів. Друга стадія обумовлена чотирма механізмами (нейрогенний, фізико-хімічний, метаболічний, медіаторний), причому до останнього належать як раз ті з них, що і є важливими в патогенезі розацеа – брадикінін, гістамін, серотонін, простагландини. В перехід від другої до третьої стадій серед факторів важлива роль належить і втраті венулами еластичних властивостей, тобто те, що в літературі зазначається як еластоз. Терміном «парез» зазначається часткова втрата довільних рухів, але стосовно розацеа мова йде в більшій мірі за так звану функціональну денервацію. Вказаний вище еластоз (при розацеа – актинічний) також відноситься до ангіоневрозів, тобто до різновидів судинних патологічних станів шкіри, які мають хронічний перебіг та обумовлені розвитком функціональної недостатності периферичного кровообігу внаслідок порушення іннервації судин, рефлексорного спазму артеріол та пониження тону вен, як і зазначалось вище, і при яких в клінічній картині превалюють симптоми ушкодження шкіри у формі

застійної (рідше – активної) гіперемії та нерідко формуються телеангіектазії. Для ангіоневрозів основними причинними факторами є порушення нейроендокринної регуляції.

Актинічний еластоз (нейросудинна «мішень» № 16) структур обличчя також може бути пов'язаний із низкою судинних особливостей: будова судин шкіри в цій зоні залежить від ступеня її рухомості, а більшість артерій та їх петель відповідають ходу сполучнотканинних волокон і мають звільясту форму; капіляри шкіри цієї області як за походженням, так і за своєю функцією є тісно пов'язаними з пухкою сполучною тканиною. Передбачається, що кровоносні та лімфатичні судини первинно не залучаються до запального процесу, а їх ділятація відбувається опосередковано і обумовлена саме актинічним еластозом.

Безумовно, зазначення вказаних вище 16 патофізіологічних «мішеней» порушень нейросудинного комплексу при розацеа носить умовний характер, їх набагато більше, але кожна з них може стати «пусковою» для розвитку захворювання і індивідуально розрізнятися у окремих хворих.

Висновки.

Такі клінічні прояви розацеа як відчуття приливів, еритема, телеангіектазії в регіонах шкіри, де найбільш часто локалізується висипка при цьому захворюванні (обличчя, декольте) мають тісний зв'язок із гемодинамічними розладами і незважаючи на те, що вони в значній мірі обумовлені регіональними (мікроциркуляторними) порушеннями, провідну роль в їх ґенезі відіграють центральні регуляторні механізми, але необхідно враховувати всі можливі патофізіологічні «мішені» ушкодження нейросудинного комплексу в системі комплексного (загального та топічного) лікування хворих.

Література:

1. Бардова К. О. Корекція порушень епідермального бар'єру. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2017. № 1 (64). С. 87-91.
2. Возианова С. В. Розацеа. *Дерматолог*. 2013. Т. 4 (№ 1). С. 46-53.
3. Горячкина М. В., Белоусова Т. А. Современные представления о патогенезе, клинике, терапии акне у женщин. *Российский медицинский журнал*. 2012. № 22. С. 1153.
4. Дашко М. О., Сизон О. О. Роль хронічного стресу, реактивної та особистісної тривожності і деяких нейроендокринних, метаболічних та імунологічних порушень у патогенезі акне. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2019. № 2 (73). С. 7-17.
5. Дащук А. М., Куцевляк Л. О., Карабан О. М. *Клиническая дерматология*. Харьков: САМ, 2015. 769 с.
6. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*: в 3 т. К. Вольф, Л. А. Голсмит, С. И. Кац и др.; пер. с англ.; Под общ. ред. акад. А. А. Кубановой. Т. 2. Москва: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012. 842 с.
7. Поліщук Д. С., Поліщук С. Й., Комарніцька В. С. Клінічний випадок еритеми природженої телеангієктатичної – синдром Блума. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2017. № 3 (66). С. 97-99.
8. Степаненко В. И., Шупенько Н. М., Сызон О. О., Коган Б. Г., Клименко А. В., Федорич Л. Я. Себорея, угревая болезнь (акне) и акнеформные заболевания. *Дерматология, венерология*. Ред. проф. В. И. Степаненко. К.: КИМ, 2012. С. 370-382.
9. Теплий В. В., Корольова Х. О. Оптимізація підходу до лікування

ретикулярного варикозу та телеангіектазій. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2016. № 2 (61). С. 41-44.

10. Федотов В. П. Розацеа и амикробные пустулезы. *Клинические лекции по дерматовенерологии, косметологии и эстетической медицине*. Кол. моногр. / под ред. В. П. Федотова, А. И. Макаруча. Запорожье: Просвіта, 2017. Т. 5. С. 138-160.

11. Friedmann D. P., Liolios A. M. Wu D. C. A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the effect of a High-Potency Topical Corticosteroid After Sclerotherapy for Reticular and Teleangiectatic Veins of the Lower Extremities. *Dermatol. Surg.* 2015. V. 41 (10). P. 1158-1163.

12. Smith P. C. Management of reticular veins and teleangiectases. *Phlebology*. 2015. V. 30, Suppl. 2. P. 46-52.

13. Vaidianathan S. Venous Teleangiectasia and Reticular Veins: Clinical Class C1. *Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs*. 2014. Ch. 20. P. 207-213.

References:

1. Bardova, K.O. (2017). Korekciya porushen` epidermal`nogo bar'yeru [Correction of epidermal barrier disorders]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 1(64), 87-91. [in Ukrainian]
2. Vozianova, S.V. (2013). Rozacea [Rosacea]. *Dermatolog*, 4(1), 46-53.
3. Gorjachkina, M.V. and Belousova, T.A. (2012). Sovremennye predstavleniya o patogeneze, klinike, terapii akne u zhenshin [Modern ideas about the pathogenesis, clinical features, acne therapy in women]. *Rossijskij medicinskij zhurnal* [Russian medical journal], 22, 1153. [in Russian]

4. Dashko, M.O. and Sy`zon O.O. (2019). Rol` xronichnogo stresu, reakty`vnoyi ta osoby`stisnoyi try`vozhnosti i deyaky`x nejroendokry`nny`x, metabolichny`x ta imunologichny`x porushen` u patogenezi akne [The role of chronic stress, reactive and personal anxiety and some neuroendocrine, metabolic and immunological disorders in the pathogenesis of acne]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 2(73), 7-17. [in Ukrainian]
5. Dashhuk, A.M., Kucevljak, L.O. and Karaban, O.M. (2015). *Klinicheskaja dermatologija* [Clinical Dermatology], Har'kov: SAM. [in Russian]
6. *Dermatologija Ficpatrika v klinicheskoy praktike* [Dermatology Fitzpatrick in clinical practice]. (2012). Vol'f, K., Golsmit, L.A., Kac, C.I. et al. (Ed.); translated, Kubanova, A.A. (Ed.), T. 2, Moskva: BINOM, Laboratorija znaniy. [in Russian]
7. Polishhuk D. S., Polishhuk S. J., Komarnicz`ka V. S. Klinichny`j vy`padok ery`temy` pry`rodzhenoyi teleangiektaty`chnoyi – sy`ndrom Bluma [Clinical case of congenital telangiectatic erythema – Bloom's syndrome]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 3(66), 97-99. [in Ukrainian]
8. Stepanenko, V.I., Shupen'ko, N.M., Syzon, O.O., Kogan, B.G., Klimenko, A.V. and Fedorich, L.Ya. (2010). *Seboreya, ugrevaya bolezn' (akne) i akneformnye zabolevaniya* [Seborrhea, acne and acneiform diseases]. *Dermatologiya, venerologiya, prof. Stepanenko, V.I. (Ed.)*, Kiev: KIM, 370-382. [in Russian]
9. Teply`j, V.V. and Korol`ova, X.O. (2016). Opty`mizaciya pidxodu do likuvannya rety`kulyarnogo vary`kozu ta teleangiektazij [Optimization of the approach to the treatment of reticular varicose veins and telangiectasias]. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*, 2(61), 41-44. [in Ukrainian]

10. Fedotov, V.P. (2017). *Rozacea i amikrobnnye pustulezy*. Klinicheskie lekicii po dermatovenerologii, kosmetologii i jesteticheskoi medicine [Rosacea and amicrobial pustulosis. Clinical lectures on dermatovenerology, cosmetology and aesthetic medicine]. in Fedotov, V.P. and Makarchuk (Ed.), A.I., Zaporozh'e: Prosvita, 138-160. [in Russian]
11. Friedmann, D.P., Liolios, A.M. and Wu, D.C. (2015). A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the effect of a High-Potency Topical Corticosteroid After Sclerotherapy for Reticular and Teleangiectatic Veins of the Lower Extremitiens. *Dermatol. Surg.*, 41(10), 1158-1163.
12. Smith, P.C. (2015). Management of reticular veins and teleangiectases. *Phlebology*, 30, 2, 46-52.
13. Vaidianathan, S. (2014). Venous Teleangiectasia and Reticular Veins: Clinical Class C1. *Chronic Venous Disorders of the Lower Limbsm*, 20, 207-213.