

УДК 616.53-002.282-02-036-07-092

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.2.234490>

**В.А. Бочаров,**  
**В.В. Бочарова,**  
**М.М. Лебедюк,**  
**А.А.С. Сарайрех<sup>\*</sup>,**  
**Л.В. Куц<sup>‡</sup>**

## **ФЕНОМЕН РОЗАЦЕА-ПРИЛИВІВ (ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ)**

Одеський національний медичний університет

кафедра дерматології та венерології

(зав. – д. мед. н., проф. М.М. Лебедюк)

пров. Валіховський, 2, Одеса, 65082, Україна

Медичний інститут Сумського державного університету<sup>\*</sup>

кафедра нейрохірургії і неврології з курсом психіатрії, наркології, дерматовенерології, професійних хвороб, клінічної імунології, алергології

(зав. – д. мед. н., проф. О.О. Потапов)

вул. Троїцька, 48, Суми, 40003, Україна

Odessa National Medical University

department of dermatology and venereology

Valikhovsky Lane, 2, Odessa, 65082, Ukraine

e-mail: veronika.bocharova.80@gmail.com

Medical Institute Sumy State University<sup>\*</sup>

department of neurosurgery and neurology with a course in psychiatry, narcology, dermatovenereology, occupational diseases, clinical immunology, allergology

Troitska str., 48, Sumy, 40003, Ukraine

e-mail: anas\_sarayreh@yahoo.com

**Цитування:** *Медичні перспективи*. 2021. Т. 26, № 2. С. 33-39

**Cited:** *Medicni perspektivi*. 2021;26(2):33-39

**Ключові слова:** розацеа, жінки, приливи, центри репродуктивної регуляції

**Ключевые слова:** розацеа, женщины, приливы, центры репродуктивной регуляции

**Key words:** rosacea, women, rush, centers of reproductive regulation

**Реферат.** **Феномен розацеа-приливов (теоретические аспекты).** Бочаров В.А., Бочарова В.В., Лебедюк М.Н., Сарайрех А.А.С., Куц Л.В. Проблема феноменов розацеа (розовых угрей), распространенного в мире дерматоза с невыясненными многочисленными аспектами этиопатогенеза, согласно решениям международных научных форумов, является перспективным направлением современных медицинских исследований. Целью работы стало теоретическое обоснование существенных особенностей механизмов возникновения, развития и клинических проявлений первых признаков розацеа у женщин репродуктивного возраста. Использование системного аналитического методологического и методического подхода оценки данных клинических и лабораторных обследований женщин, больных розацеа, проведенных в различных регионах мира, позволило установить первичность такого проявления дерматоза, как появление неожиданного ощущения приливов крови к ограниченным зонам лица, которые сопровождаются локальным покраснением и местным жаром соответствующего участка кожи и существенно отличаются от подобных приливов при других заболеваниях или синдромах (климакс, мигрень и др.). Установлено, что особенность взаимосвязи указанных клинических характеристик (от англ.: rush – прилив, ruddy – покраснение, rosacea – розовые угри, reproduce – репродуктивный возраст женщин, reaction – реакция) позволяет отметить первые признаки дерматоза, как присущий этому заболеванию феномен (Rush-Ruddy-Rosacea-Reproduce-Reaction, сокращенно – «5-R»), ключевой патофизиологической мишенью которого (как и заболевания в целом) является нарушение комплекса иерархически зависимых механизмов реализации эволюционно детерминированной мотивационной потребности обеспечения репродуктивной функции женского организма (как на уровне клеточных и экстрацеллюлярных структур яичников, так и на разных уровнях подкорковых образований и центров коры больших полушарий головного мозга). Феномен розацеа-приливов тесно связан с другими феноменами этого дерматоза – гиперчувствительностью брадикининовых рецепторов, актиническим эластозом, развитием постлеэритемных телеангиэктазий. Перспективой дальнейших исследований проблемы розацеа является изучение взаимосвязей нарушений в функциональных системах молекул сигнальных соединений различных классов (гормонов, эйкозаноидов, нейропептидов, кининов, цитокинов и других) в патогенезе заболевания.

**Abstract. The phenomenon of rosacea-rushes (theoretical aspects).** Bocharov V.A., Bocharova V.V., Lebediuk M.M., Sarayreh A.A.S., Kuts L.V. According to the decisions of international scientific forums, the problem of phenomenon of rosacea (acne rosacea), a common dermatosis with numerous unexplained aspects of etiopathogenesis is a promising area of modern medical research. The aim of the study was theoretical substantiation of the essential features of the mechanisms of occurrence, development and clinical manifestations of the first signs of rosacea in women of reproductive age. The use of a systematic analytical methodical approach to assess the data of clinical and laboratory examinations of women with rosacea, conducted in different regions of the world, allowed to establish the originality of such manifestations of dermatosis as the appearance of unexpected rushes to limited areas of the face, accompanied by local redness and local heat areas of the skin differing significantly from similar rushes in other diseases or syndromes (menopause, migraine, etc.). It is established that the peculiarity of the relationship of these clinical characteristics (from English: rush, ruddy, redness, rosacea, reproductive age of women, reaction) allows to indicate the first signs of dermatosis as a phenomenon inherent in this disease Rush-Ruddy-Rosacea-Reproduce-Reaction (abbreviated – «5-R»), the key pathophysiological target of which (as well as the disease as a whole) is a disorder of a set of hierarchically dependent mechanisms of the evolutionarily determined motivational need to ensure reproductive function in women (both at the cellular level and extracellular structures of the ovaries, and at different levels of subcortical formations and centers of the cortex of the cerebral hemispheres). The phenomenon of rosacea rush is closely related to other phenomena of this dermatosis – hypersensitivity of bradykinin receptors, actinic elastosis, development of post erythematous telangiectasia. The prospect of further research on the problem of rosacea is to study the relationship of disorders in the functional systems of molecules of signaling compounds of different classes (hormones, eicosanoids, neuropeptides, kinins, cytokines and others) in the pathogenesis of the disease.

Серед перспективних медичних напрямків на цей час на міжнародних форумах підкреслюється важливість аналітичного підходу до вирішення проблем феноменів і синдромів, характерних переважно для певних захворювань, але в той же час які мають значення і для цілого ряду інших патологічних станів, особливо на початкових етапах їх розвитку [1, 2].

Актуальність таких досліджень щодо rosacea (розацеа; рожеві вугрі) зумовлена не тільки поширеністю цього захворювання у світі (хворіє понад 10% населення, особливо – жінки репродуктивного віку), але і вкрай недостатньо вивченим його етіопатогенезом, що призводить до розвитку частих ускладнень після проведеного неефективного лікування хворих та значно погіршує якість їх життя [9, 11].

У зв'язку з цим метою дослідження стало теоретичне обґрунтування суттєвих особливостей механізмів виникнення, розвитку і клінічних проявів перших ознак розацеа в жінок репродуктивного віку.

Розкриття такого аспекту як «феноменальність» (від англ. phenomenon – явище; екстраординарний) певних клінічних проявів розацеа і механізмів їх розвитку може мати високий рівень наукової значущості не тільки для дерматології, але й стати новим напрямком досліджень у тих галузях медицини, де подібні феномени також можуть мати місце, зокрема – в ендокринології, ангіології, репродуктивній медицині, психоневрології, психології, геронтології та ін. [7, 12].

У забезпеченні достовірності отриманих висновків значну роль можуть відіграти нові методологічні та методичні підходи до вирішення поставлених цілей і завдань з'ясування

проблеми. Зокрема, «феноменальними» позначають прояви захворювань, які значно відрізняються від подібних при інших патологічних станах, і щодо видимих («неозброєним оком») таких змін на шкірі клініцисти різних спеціальностей широко використовують у практиці при диференціальній діагностиці такі характерні («феноменні») симптоми червоного вовчака, як форму осередків ураження шкіри обличчя у вигляді «метелика», феномен «яблучного желе» при туберкульозному вовчаку та ін. Що стосується дерматології, крім вищезазначених феноменів, визнана велика їх кількість як при неконтагіозних, так і контагіозних захворюваннях шкіри [8]. У цьому відношенні, якщо методологічно правильно підійти до збору анамнезу захворювання у хворих на розацеа, можна відзначити певну «феноменність» навіть початку цього захворювання (ще до формування чітких його клінічних проявів), а також подальшого його перебігу, що істотно може допомогти уточнити механізми розвитку розацеа, і такий підхід в останні роки визнається як перспективний світовою науковою медичною спільнотою [5].

За планом виконання комплексної інтеграційної науково-дослідної роботи Одеського національного медичного університету та Сумського державного університету (номер державної реєстрації 0116U008932) нами обстежено 107 жінок, хворих на розацеа, й анамнестично встановлено, що найбільш раннім і обов'язковим проявом захворювання в них було раптове (частіше безпричинне) виникнення відчуття «приливу крові до обличчя», що супроводжувалося появою почервоніння певної локальної ділянки шкіри обличчя. Вже в саме такому «дебюті»

дерматозу, який при повторному подібному нападі позначають як «перерозацеа», можуть бути виявлені початкові основи запуску патологічного процесу і його подальшого розвитку.

Дуже точно сутність цих подій (феноменів) відображена в англійському перекладі:

1) «прилив» – rush (про кров); congestion – приливати (про кров); congest – переповнювати (медичне значення); congested – закупорка (медичне значення);

2) «почервоніння» – ruddy (рум'яний).

Оскільки ця реакція (від англ. reaction) спостерігається при розацеа (rosacea) в жінок репродуктивного (від англ. reproduce – відтворювати) віку, такий прояв розацеа-приливів при цьому захворюванні логічно можна позначити як феномен «rush-ruddy-rosacea-reproduce-reaction» (скорочено – «5-R»).

У чому ж власне «феноменальність» таких розацеа-приливів, адже схожі прояви виникають у жінок і при інших станах (синдромах, захворюваннях)? Дійсно, у віці найбільш частих проявів розацеа в жінок (40-50 років) нерідко можуть виникати приливи у зв'язку з клімаксом («клімаксоподібні») і/або з вегето-судинною дистонією («мігреноподібні»); але, по-перше, при клімаксі відзначаються такі ознаки, як відчуття жару у всьому тілі (а не в локальних ділянках шкіри), при «мігреноподібних приливах» вони супроводжуються загальною пітливістю, перепадами показників пульсу й артеріального тиску, головним болем, чого не спостерігається при розацеа. Сучасна ж особливість виникнення таких раптових приливів у молодих жінок у віці від 18 до 25 років істотно відрізняє розацеа (вугрі рожеві) від вугрів вульгарних, які також часто спостерігаються в цьому віці, але приливами не супроводжуються [10].

Постійне рецидивування таких розацеа-приливів із почервонінням локальних ділянок шкіри обличчя і відчуттям у вигляді незначного локального жару (поколювання, пощипування) практично не викликає у хворих нестримного бажання розчесати ці ділянки, але після зміни стадій транзитної і персистуючої еритеми вони обов'язково супроводжуються розвитком телеангіектазій (це, у свою чергу, інколи зазначають як феномен «PERT» – posterythema-revealed teleangiectasia). У цьому плані методологія ретельного аналізу сутності визначень проявів захворювання також може стати основою і для інтерпретації подій, що відбуваються, оскільки вже вищевказані нами значення «congest» (переповнювати) і «congested» (закупорка) досить точно позначають механізм утворення цих стійких змін

мікроциркуляторного русла шкіри (телеангіектазій). Підтверджувати це певною мірою може й колір шкіри, який при першому приливів зазначається як «guddy» (рум'яний), потім процес трансформується в еритему лівідну (від англ. livid – блідий), потім – у перехідну (transitory erythema) і в персистуючу еритему (від англ. persist – стійкий), що відображає застійний характер механізму розвитку змін, що відбуваються в шкірі.

Таким чином, відмінні риси таких проявів розацеа, як приливи («5-R»-феномен), розвиток різного виду еритем (лівідна, транзиторна, персистуюча) і формування після них телеангіектазій (PERT-феномен) в описаних вище характеристиках, спостерігаються переважно саме при розацеа, але подібні прояви можуть бути і при інших патологічних станах, що диктує необхідність вивчення можливих патофізіологічних відмінних механізмів (феноменів) цього дерматозу [5, 7].

При розвитку розацеа, особливо на початкових його етапах, не відмічається повного «набору» основних проявів запалення (rubor, tumor, dolor, calor, functio laesa), і вони проявляються в недостатньо вираженій мірі, тому акцентується увага на патофізіологічних моментах цього захворювання, які також розглядаються практично як феномени, це – підвищена чутливість брадикінінових рецепторів, активний еластоз, значущість порфіринів в ушкоджуючому впливі на шкіру ультрафіолетового випромінювання [6].

Не виключено, що до розряду феноменів розацеа можна віднести і первинну локалізацію процесу, а саме – назолабіальна складка і прилеглі до неї ділянки шкіри обличчя. Ця зона знаходиться під впливом таких потужних анатомічних регуляторів, як мімічні м'язи обличчя і надзвичайно чутливі черепно-мозкові нерви – трійчастий, лицьовий, язиковотковий, окоуховий, а з урахуванням того, що і вушна раковина може входити в цей так званий «анатомічний патерн» розацеа, до цього «набору» нервів приєднуються також гілки блукаючого нерва і шийного сплетення спинного мозку, які іннервують аурикулярні зони.

З урахуванням значущості структур нервової регуляції функцій шкіри, не виключено, що має сенс провести аналогію подій, що відбуваються при розацеа, з формуванням такого псоріатичного прояву, як феномен Кебнера, що розвивається зазвичай після зовнішніх впливів. Відносно феномена Кебнера немає єдиної думки про його сутність, і частіше мова йде про так

звану «ізоморфну реакцію» без достатньо переконливого пояснення її сутності. У разі псоріазу, дійсно, на місцях розчухування і травм з'являються «псоріазоподібні» висипання (а при вітиліго – «вітилігоподібні», при червоному плоскому лишай – «ліхеноїдні» специфічні папули). Не виключено, що «феноменальність» симптому Кебнера залежить не від того, при якому захворюванні він виявляється, а від особливостей перебігу запально-репаративного процесу при тому чи іншому дерматозі, коли «пускову» роль «диригента» ансамблю клітин (які формують патогістологічну картину захворювання) і каскаду їх численних регуляторних сигнальних молекул (формують патофізіологічні стадії нерозривного запально-репаративного процесу) послідовно виконують певні клітини: ендотеліоцити, моноцити/макрофаги, базофіли/тучні (опасисті) клітини, лейкоцити (нейтрофіли, лімфоцити, еозинофіли), а з активацією репаративного процесу – і фібробласти [3]. Можливо, що механізми, характерні для феномену Кебнера при інших захворюваннях, «спрацьовують» і при розацеа, але в такому разі, найімовірніше, першорядним є ендогенний механізм, який виконує дуже важливу роль у розвитку дерматозу.

«Ключове слово» в проблемі початку багатьох видів патологічних процесів криється в його еволюційній доцільності (потребі), а отже такий механізм повинен бути настільки «життєво важливим», що він домінує над іншими і детермінує реакцію центральних механізмів реагування / регуляції за ієрархічним принципом на різних їх структурно-функціональних рівнях у нервовій системі (як самому периферичному – рецепторному, так і центральній та вегетативній нервовій системі).

Якщо знову вищезазначені методологічний і методичний принципи застосувати до вирішення цього питання, то таким «ключовим словом» (детермінантою, життєво важливою потребою) в жінок репродуктивного віку і буде необхідність «репродукції» – еволюційна життєво важлива потреба в продовженні роду.

У цьому випадку незадоволена мотиваційна потреба в продовженні роду стає дійсно домінуючою, тобто першою за інших потреб вона буде спрямована на забезпечення такої функції, як продовження роду, тому сучасні дослідження свідчать про те, що слід виділити в окремий центр – «спеціальний статевий центр жінки» [4]. У цьому плані лінгвістично вдалим є український термін – «статевий» (рос. – «стать», англ. – «sex») центр або репродуктивний (reproduce – як

і зазначено в скороченні феномена, що пропонується). Ці положення підтверджуються при ретельному вивченні анамнезу жінок, хворих на розацеа (як власне хвороби, так і анамнезу їх життя), які свідчать про те, що:

1) практично у всіх жінок (різного віку, в якому можуть з'являтися перші ознаки розацеа) «статеві» проблеми мають значення в тому чи іншому вигляді: а) розлади овуляторного менструального циклу; б) наявність захворювань (синдромів), так чи інакше пов'язаних з функціонуванням жіночих статевих органів; в) анамнестично значущі події в сім'ях батьків, під час вагітності та пологів та ін.; г) власне «сексуальні» проблеми;

2) у тієї частини хворих жінок, у яких таких проблем встановити не вдається при первинному їх прийомі, на них можуть вказувати подальші їх обстеження (у тому числі сучасними інструментально-лабораторними методами).

У цьому відношенні важливим може виявитися і те, що встановлено в дослідженнях останніх років [5]:

1) яєчники «виробляють» не тільки «суто» статеві гормони (андрогени й естрогени), а й «нестатеві» гормони («гормоноїди», наприклад простагландини), які є найсильнішими вазомодуляторами і можуть перш за все спровокувати реакцію гемодинамічних центрів головного мозку на різних рівнях, що і проявляється не тільки у вигляді приливів (центральної рівні), але й почервоніння шкіри (периферичний рівень);

2) окрім «стероїдних» гормонів, різні клітини яєчників можуть виробляти і «нестероїдні» метаболіти (як простагландини), а також нейропептиди – які з дуже великою швидкістю (перші за інших сигнальних молекул) можуть «спрацювати» для забезпечення їх необхідних численних функцій (медіаторів, трансмітерів, модуляторів та ін.), у тому числі – у ключовій «ефекторній» структурній мішені шкіри при розацеа – комплексі клітини Меркеля-нервова терміналь, кератиноцити, а можливо – і себоцити або їх стовбурові попередники; не менш важливо, що й «ефекторна локалізація» перших клінічних проявів розацеа-приливів (назолабіальна складка) не випадкова, тому що саме в цьому місці перш за все є комплекс умов для «спрацьовування» раніше зазначених «патофізіологічних феноменів», таких як актинічний еластоз (і роль у цьому порфіринів), гіперчутливість брадикінінових рецепторів шкірного нейросудинного мікроциркуляторного комплексу.

Не виключено, що при розацеа так званий «PERT»-феномен розвивається в результаті

комплексу механізмів, пов'язаних із функціонуванням ендотеліоцита і його екстрацелюлярного матриксу.

Особливість вищевказаного феномену «5-R» може залежати і від пароксизмальності (раптовості) надходження в кровотік вазоактивних пептидів як зі структур яєчників, так і шкіри.

Те, що з «ноцицептивних реакцій» у хворих відмічається не біль і не інтенсивний свербіж, а суб'єктивні відчуття іншої модальності (почуття локального «тепла», «жару», а іноді – «поколювання», «повзання мурашок», «стягнення шкіри» і т. п.), також може пояснюватися зміною клітин-продуцентів і відповідних біологічно активних сполук при проникненні таких клітин у вогнище ураження шкіри в ході розвитку нейрогенного, судинного та інших компонентів запалення.

Розширення судин (як у мікроциркуляторному руслі шкіри, так і в центрах головного мозку) змінюється періодами їх звуження (вегето-судинна дистонія), що в подальшому може впливати і на зміну проникності судин шкіри, набряковому просочуванню власне стінок артеріол з наступним ускладненням кровотоку в них, відкриттям артеріовенозних шунтів і стазу крові у венулах.

Не виключено, що крім такої характеристики регуляторних систем гомеостазу, як «ієрархічність», у проблемі розвитку розацеа відіграє роль і вікова нерівномірність як їх розвитку, так і згасання, що залежить як від генетично запрограмованих процесів (перш за все), так і від зовнішніх факторів, що визначають рівень функціональних резервів організму; саме до періоду статевого дозрівання остаточно завершується їх становлення, а в старшому віці механізми їх підтримки виснажуються.

На стимул сенсорного значення розвивається реакція організму (всього або окремих структур) у вигляді рефлексу з утворенням у подальшому рефлекторних дуг, що забезпечують рефлекторний акт. Полісинаптичні дуги утворюються ланцюгом нейронів з формуванням нервових «центрів» (скупчення нейронів) для регуляції окремих функцій, які є «складними» функціональними об'єднаннями, що складаються, у свою чергу, з «простих» центрів, здатних «підключати» структури центральної нервової системи, необхідні для реалізації рефлекторного акту.

Те, що клінічно хворі на розацеа в разі розвитку приливів чітко вказують локалізацію їх і відповідних відчуттів (жару, тепла і т. п.) у певних ділянках шкіри обличчя, пояснюється особливостями цієї зони і тим, що кожна ділянка передає сигнали в певні ділянки цього «ієрар-

хічного ланцюжка управління», в тому числі для коркової частини великих півкуль головного мозку, і у зв'язку з цим можна припустити, що така точність зазначення хворими змін на шкірі зумовлена організацією зв'язку, при якому просторове розташування нейронів у центральній нервовій системі, що пов'язане з певними рецепторами (або структурами), дозволяє відображати (так звана «віддзеркалена чутливість» нейронів коркових структур) реалізацію спеціальному представництву функцій (не випадково у відомому «гомункулосі» обличчя займає велике «представництво»). Серед безлічі властивостей нервових центрів важливим є й така з них, як «зіставність», оскільки під час реагування на зміни, що відбуваються на шкірі обличчя, різні з них поступово «співналаштовуються» в певному ритмі (загальному для них). Саме залучення декількох центрів і необхідно для регуляції таких складних рефлекторних актів, які спостерігаються у хворих на розацеа при «приливах», при цьому кожен із центрів, виконуючи свої рефлекси, взаємодіє з іншими за певними принципами (координації, гальмування, іррадіації, концентрації, сумації та ін.) для досягнення кінцевого результату. При цьому один із центрів може стати «домінантним», і до нього можуть «притягуватися» інші, і це частіше як раз і відбувається, коли високу (домінантну) збудливість створюють гуморальні впливи (в тому числі і патогенетично значущі для розацеа – субстанція P, опіоїди, простагландини, брадикінін, статеві гормони та ін.).

В ієрархії центрів структур головного мозку особливе місце належить ретикулярній формації (від лат. rete – сітка) – сітці нейронів стовбура головного мозку, що утворюють закінчення ядер, а також ряду ядерних утворень таламуса, серед численних функцій яких є й регуляція гемодинаміки (у тому числі – в окремих зонах). Це істотно важливо для розуміння характеру клінічних проявів на шкірі при розацеа, оскільки «специфічними» відчуттями інтеграційна функція власне стовбурової частини ретикулярної формації не супроводжується – вона ніби «охороняє» кору головного мозку від надлишку сигнальної інформації для виконання останньої більш важливої, першочергової («життєво необхідної») функції (при розацеа – репродуктивної). Ця «неусвідомлена» корою головного мозку частина сигнальної інформації тим не менше на неї діє. У випадках, коли суб'єктивні відчуття «усвідомлюються» (при розацеа-приливах), беруть участь вже і стовбурова, і таламічна частини ретикулярної формації в сенсорних

системах організму, у тому числі «шкірний аналізатор», здатний оцінювати окремі «відтінки» відчуттів, у тому числі такі із зазначених вище, як тепло, жар і т. п. (і це – складний ланцюг зв'язків від периферичних рецепторів різних структур шкіри до нейронів кори головного мозку); принцип будови і функціонування «сенсорної» шкірної системи не відрізняється від інших систем, і, починаючи з рецепторів, у подальшому тіла висхідних аферентних нейронів у різних відділах ЦНС утворюють ядерні (!) накопичення (не менше трьох) у спинному мозку або в стовбурі, таламусі і корі головного мозку, але найважливішим є те, що на рівні кори великих півкуль головного мозку шкірна сенсорна система відноситься до числа найбільш значущих для всього організму.

#### ПІДСУМОК

У жінок, хворих на розацеа (рожеві вугрі), перші ознаки захворювання у вигляді раптових

приливів, що супроводжуються локальними почервонінням і відчуттям жару шкіри обличчя, виникаючи в репродуктивному віці, істотно відрізняються від подібних приливів при клімаксі, мігрені та інших захворюваннях і синдромах, що дозволяє їх виділити в окремий феномен «rush-ruddy-rosacea-reproduce-reaction» (скорочено – «5-R»). Перспективою подальших досліджень є встановлення корелятивних зв'язків цього клінічного феномена з характерними для цього захворювання патофізіологічними феноменами (гіперчутливості брадикінінових рецепторів, актинічного еластозу), а також із механізмами, що забезпечують життєво важливу еволюційно детерміновану репродуктивну функцію жіночого організму.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дашко М. О., Сизон О. О. Роль хронічного стресу, реактивної та особистісної тривожності і деяких нейроендокринних, метаболічних та імунологічних порушень у патогенезі акне. *Укр. журнал дерматології, венерології, косметології*. 2019. Т. 73, № 2. С. 7-17. DOI: <https://doi.org/10.30978/UJDVK2019-2-7>
2. Коляденко К. В., Ткачишина К. С. 28й конгрес Європейської академії дерматології та венерології. *Укр. журнал дерматології, венерології, косметології*. 2019. Т. 75, № 4. С. 107-108. DOI: <https://doi.org/10.30978/UJDVK2019-4-107>
3. Anti-elastase and anti-collagenase potential of Lactobacilli exopolysaccharides on human fibroblast / M. Shirzad et al. *Artif. Cells Nanomed. Biotech.* 2018. Vol. 27. P. 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1443274>
4. Bocharov V. A. Role in the development of rosacea special female genital center: Part I. *Dermatovenerology and Cosmetology*. 2020. Vol. 4, No. 1. P. 18-35. DOI: [https://doi.org/10.26886/2523-6946.1\(4\)2020.2](https://doi.org/10.26886/2523-6946.1(4)2020.2)
5. Bocharova V. V. Steroid hormone dysregulatory of rosacea: Part I *Dermatovenerology and Cosmetology*. 2020. Vol. 4, No. 1. P. 3-17. DOI: [https://doi.org/10.26886/2523-6946.1\(4\)2020.1](https://doi.org/10.26886/2523-6946.1(4)2020.1)
6. Diehl C. Peptides in cosmeceuticals. *Укр. журнал дерматології, венерології, косметології*. 2019. Т. 72, No. 1. С. 28-35. DOI: <https://doi.org/10.30978/UJDVK2019-1-28>
7. Fiedler F., Stangl G. I., Fiedler E., Taube K. M. Acne and Nutrition: A Systematic Review. *Acta Dermatol. Venereol.* 2017. Vol. 97, No. 1. P. 7-9. DOI: <https://doi.org/10.2340/00015555-2450>
8. Habif Thomas P. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 6 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016. 1008 p.
9. Hofmann M. A., Lehmann P. Physical modalities for the treatment of rosacea. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2016. Vol. 14, Suppl. 6. P. 38-43. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.13144>
10. Lynn D. D., Umari T., Dunnick C. A., Dellavalle R. P. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc. Health Med. Ther.* 2016. Vol. 7. P. 13-25. DOI: <https://doi.org/10.2147/AHMT.S55832>
11. Rainer Barbara M., Kang Sewon, Chien Anna L. Rosacea: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *Dermato-Endocrinology*. 2017. Vol. 9, No. 1. e1361574. DOI: <https://doi.org/10.1080/19381980.2017.1361574>
12. The constellation of dietary factors in adolescent acne: a semantic connectivity map approach / E. Grossi et al. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016. Vol. 30, No. 1. P. 96-100. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.12878>

## REFERENCES

1. Dashko MO, Syzon OO. [The role of chronic stress, reactive and personal anxiety and some neuroendocrine, metabolic and immunological disorders in the pathogenesis of acne]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologiyi, kosmetologii*. 2019;2(73):7-17. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.30978/UJDVK2019-2-7>

2. Kolyadenko KV, Tkachyshyna KS. [28th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology]. *Ukrayinskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2019;4(75):107-8. Ukrainian doi: <https://doi.org/10.30978/UJDVK2019-4-107>
3. Shirzad M, Hamed J, Motevaseli E, Modarressi MH. Anti-elastase and anti-collagenase potential of Lactobacilli exopolysaccharides on human fibroblast. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol*. 2018;46(1):27:1-11. doi: <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1443274>
4. Bocharov VA. Role in the development of rosacea special female genital center: Part I. *Dermatovenerology and Cosmetology*. 2020;1(4):18-35. doi: [https://doi.org/10.26886/2523-6946.1\(4\)2020.2](https://doi.org/10.26886/2523-6946.1(4)2020.2)
5. Bocharova VV. Steroid hormone dysregulatory of rosacea: Part I *Dermatovenerology and Cosmetology*. 2020;1(4):3-17. doi: [https://doi.org/10.26886/2523-6946.1\(4\)2020.1](https://doi.org/10.26886/2523-6946.1(4)2020.1)
6. Diehl C. Peptides in cosmeceuticals. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology*. 2019;1(72):28-35. doi: <https://doi.org/10.30978/UJDVK2019-1-28>
7. Fiedler F, Stangl GI, Fiedler E, Taube K-M. Acne and Nutrition: A Systematic Review. *Acta Derm. Venereol*. 2017;97(1):7-9. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-2450>
8. Habif Thomas P. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. Sixth edition. St. Louis. Missouri: Elsevier; 2016.
9. Hofmann MA, Lehmann P. Physical modalities for the treatment of rosacea. *J. Dtsch. Dermatol. Ges*. 2016;14(6):38-43. doi: <https://doi.org/10.1111/ddg.13144>
10. Lynn DD, Umari T, Dunnick CA, Dellavalle RP. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc. Health Med. Ther*. 2016;7:13-25. doi: <https://doi.org/10.2147/AHMT.S55832>
11. Barbara MR, Sewon K, Ana LC. Rosacea: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *Dermato-Endocrinology*. 2017;9(1):e1361574. doi: <https://doi.org/10.1080/19381980.2017.1361574>
12. Grossi E, Cazzaniga S, Crotti S, et al. The constellation of dietary factors in adolescent acne: a semantic connectivity map approach. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2016;30(1):96-100. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.12878>

Стаття надійшла до редакції  
01.11.2020

