DOI 10.26886/2523-6938.1(3)2019.2

UDC 616.5-616.14

**PRINCIPLES OF ANGIOCORRECTIVE THERAPY FOR DERMATOSES
(PROBLEM LECTURE)**

Larisa V. Kuts, MD, PhD, DSc, Professor

<http://orcid.org/0000-0001-7081-194X>

e-mail: larisa.kuts@fmail.ua

Medical Institute Sumy State University, Ukraine, Sumy

The subject of the research is the angiocorrective therapy of dermatoses. The goal is to classify methods of influencing the structures of the vascular (venous) wall in the treatment of dermatoses. The treatment of many dermatoses, in the pathogenesis of which vasopathy plays a role, requires an individual approach to the choice of means of angiocorrective therapy. In this case, one should take into account the peculiarities of the pathogenesis of the corresponding skin disease and determine the «target structures» of the vascular (venous) wall, the effects on which will provide the necessary clinical effect.

Key words: angiocorrective therapy, structures of the venous wall.

Л. В. Куц, доктор медицинских наук, профессор. Принципы ангиокорректирующей терапии дерматозов (проблемная лекция) / Медицинский институт Сумского государственного университета, Украина, Сумы

Предмет исследования – ангиокорректирующая терапия дерматозов. Цель – классифицировать методы воздействия на структуры сосудистой (венозной) стенки при лечении дерматозов. Лечение многих дерматозов, в патогенезе которых играют роль вазопатии, требует индивидуального подхода к выбору средств ангиокорректирующей терапии. При этом следует учитывать особенности патогенеза соответствующего заболевания кожи и

определить «структуры-мишени» сосудистой (венозной) стенки, воздействия на которые позволит оказать необходимый клинический эффект.

Ключевые слова: ангиокорректирующая терапия, структуры венозной стенки.

Вступ. Різноманітні ушкодження судин є важливим механізмом в розвитку численних дерматозів. Особливо це стосується венозної стінки, бо саме посткапілярні венули за даними більшості сучасних вчених є «універсальним» місцем, де розпочинається запальний процес практично у будь-якому органі, у тому числі – й шкірі. Основним клітинним регулятором при цьому виступають ендотеліоцити стінки судини. У той же час, і інші компоненти судинної стінки можуть мати значення в розвитку того чи іншого захворювання шкіри. Це потребує диференційованого підходу до вибору засобів впливу на компоненти судинної (перш за все – венозної) стінки.

Мета – класифікувати методи впливу на судинну (венозну) стінку при лікуванні дерматозів.

Матеріали до проблеми. При лікуванні дерматозів з наявністю в їх патогенезі різноманітних судинних порушень найбільш часто використовують засоби, ґрунтовані на принципах фармакологічних препаратів, які застосовуються в ангіології, і які розділяють на дві основні групи – табл. 1.

У той же час, є низка комплексних лікарських засобів (наприклад, пресоцил), де ці препарати входять до їх складу (зокрема, ацетилсаліцилова кислота). Це ж стосується і зовнішніх лікарських засобів.

Таблиця 1

Дві основні групи вазокорегуючих препаратів

Вазокоректори

прямої дії	непрямої дії
1) венопротектори:	1) антиагреганти
✓ <i>ендотеліотропні</i>	2) антикоагулянти
✓ <i>кальцію антагоністи</i>	3) фібринолітики
✓ <i>антиоксиданти</i>	4) реологічні коректори
✓ <i>коректори обміну речовин та проникності венозної стінки</i>	5) сануючі варикозні виразки
2) венотоніки	✓ <i>антисептики</i>
✓ <i>веноконстриктори</i>	✓ <i>ферментні препарати</i>
✓ <i>венодилататори</i>	✓ <i>біогенні стимулятори</i>
3) протизапальні	✓ <i>вітаміни та споріднені їм препарати</i>
4) веносклерозуючі	

Щоб правильно (індивідуально конкретному пацієнту) призначити необхідний засіб, слід чітко уявляти на які структури, у тому числі термінального мікроциркуляторного русла шкіри (ТМЦРК) діють його компоненти (з урахуванням того, що ТМЦРК – це комплекс, який включає артеріальні, венозні та лімфатичні судини різних видів зі своєю складною будовою і своїми власними ТМЦР – vasa vasorum). Вищезазначений розподіл препаратів стосується переважно тих, що діють на венозну стінку, але вони можуть бути використані і в інших цілях (з урахуванням їх механізмів дії). Це стосується і такого напрямку ангіокорегуючої терапії як використання венотропних препаратів селективно діючих на обмін речовин та тонус судин, у тому числі –

здійснюючи венопротекторну та венодинамічну дії. Мета їх використання – профілактика тромбоутворення та розвитку тромбофлебіту, а механізми дії – різноманітні.

Профілактику тромбоутворення антиагреганти здійснюють на першому етапі цього процесу – активації тромбоцитів та наступній їх адгезії до структур венозної стінки і агрегації. Як класифікуються антиагреганти? Вони класифікуються на групи (інгібітори та блокатори) ферментів структур тромбоцитів та їх мембранних рецепторів – табл. 2.

Таблиця 2

Класифікація антиагрегантів

АНТИАГРЕГАНТИ

↓			
інгібітори		блокатори	
↓	↓	↓	↓
циклооксигеназ	фосфодіестерази	АДФ- рецепторів тромбоцитів	інтегринових рецепторів мембрани тромбоцитів

До інгібіторів циклооксигенези (ЦОГ) відноситься, наприклад, ацетилсаліцилова кислота; до інгібіторів фосфодіестерази – дипіридабол; до блокаторів АДФ-залежної активації тромбоцитів – тиклопідин, клопідогрел.

У той же час, досвід їх використання виявив ряд проблем, які залежали від особливостей їх механізму дії. Ацетилсаліцилова кислота, займаючи вагоме місце серед антикоагулянтів, пригнічує ЦОГ не тільки в тромбоцитах (вплив та метаболізм простагландинів – ПГ), але й в

ендотеліоцитах, що призводить до зменшення утворення у них простацикліну (природнього антиагреганту).

Цього недоліку вдається усунути при використанні інгібіторів фосфодієстерази (курантил, пентоксифілін, кавінтон та інші), які унаслідок зменшення активності фосфодієстерази підвищують концентрацію цАМФ у тромбоцитах, чим пригнічують їх активацію, адгезію і агрегацію, при цьому утворення простацикліну в ендотелії судин стимулюється.

Наступна група препаратів з вибірковою антиагрегантною дією (тиклопідин, клопидогрел) блокують зв'язування АДФ з рецепторами тромбоцитів, і хоча дія таких препаратів на відміну від аспіріну розвивається повільніше, здатність до адгезивності, зв'язування з колагенами і фібронектином значно змінюється, окрім того стимулюється утворення не тільки ПГЕ1 і ПГД, але й простацикліну.

Принципово інший шлях створення антиагрегантів оснований на впливі на мембранні рецептори тромбоцитів, які здатні «пізнавати» адгезивні білки субендотеліального матриксу судин і специфічно з ними зв'язуватися при порушенні цілісності ендотелію, це – глікопротеїни з системи інтегринів, які щільно зосереджені в певних місцях мембрани. З отриманих моноклональних антитіл, які блокують такі рецептори, створено антиагрегантні препарати як моноклональних антитіл, так і синтетичні пептидні антиагреганти (Ламіфібан, Тирофібан, Інтегретин).

Антикоагулянти пригнічують зсідання крові, чим зменшують утворення фібрину і припиняють як остаточне формування тромбу, так і його подальше збільшення в розмірах. До таких препаратів прямої (короткочасної, швидкої) дії відноситься гепарин, непрямої (тривалої) дії – неодикумарин, фепропарин, аценокумарол (похідні 4-оксикумарину) та фенілін (похідний феніліндондіону).

Для розплавлення свіжих тромбів, які ще не зазнали організації, використовуються препарати, які руйнують нитки фібрину. До таких препаратів з прямою дією відноситься фібринолізин, з непрямою (активують ендogenous фібринолітичну систему крові не впливаючи безпосередньо на нитки фібрину) – активатори фібринолізу (стрептокіназа, стрептаза, урокіназа, альтеплаза).

Препарати, які спрямовані на відновлення мікроциркуляції в тканинах, впливають і на мікроциркуляцію у самій венозній стінці (відновлюють функцію живлення *vasa vasorum*). До таких препаратів відносяться: пентоксифілін та трентал (похідні ксантину), реополіглюкін та рондекс (похідні низькомолекулярного декстрану), алпростадил та вазопростан (препарати простагландинів), кетансерин та суфраксал (похідні хінозоліндіону), фосфаден (препарат аденінових нуклеотидів).

Крім вищеназваних препаратів непрямой дії (антиагрегантів, антикоагулянтів, фібринолітичних, що впливають на мікроциркуляцію) використовуються і препарати прямої дії (венопротектори, венодинамічні, веносклерозуючі, протизапальні).

Венопротектори використовують з метою: 1) запобігання розвитку ушкоджень венозних стінок; 2) сприяння поновлення її структурної цілісності, метаболізму, функціональної активності.

До венопротекторів відносять ендотеліотропні препарати, антагоністи кальцію, антиоксиданти, препарати, що нормалізують обмін речовин у венозній стінці. З групи ендотеліотропних венопротекторів такі препарати як пірідинолкарбонат (похідний діоксиметилпіридину), добезилат натрію та етамзилат (похідні діоксибензолсульфанату), володіють різними механізмами дії.

Пірідинолкарбонат (кармідін, ангінін, продактин) діє як антагоніст брадикініну (продукт активації калікреїн-кінінової системи), зменшуючи його функціональні ефекти, зокрема скорочення ендотеліоцитів і

проміжки між ними зменшуються, що перешкоджає проникненню білкових компонентів плазми крові (порфіринів) у внутрішню оболонку судинної стінки і, таким чином, зменшується її набряк та полегшується зворотній розвиток інфільтративних змін, тобто похідні діоксиметилпіридину, істотно зменшуючи проникність ендотелію, здійснюють і протизапальну дію (з урахуванням ролі кінінів в розвитку гострого запалення, що має значення і при такому захворюванні як розацеа).

До антагоністів брадикініну з ендотеліотропних венопротекторів відноситься і добезилат кальцію, який також зменшує скорочення ендотеліоцитів і розвиток набряку судинної стінки. Він також (як і інший похідний діоксибензолсульфанату – етамзилат) зменшує проникність ендотелію, підвищуючи утворення глікозаміногліканів, що входять до складу базальної мембрани кровоносних судин (венопротекторний ефект) та поліпшує взаємодію між окремими ендотеліоцитами, чим істотно зменшує кількість десквамативних ендотеліоцитів у крові (антидесквамативний ефект – у здійсненні якого відіграє роль Ca^{++}).

Універсальну роль Ca^{++} в ушкодженні клітин і розвитку так званої «кальцієвої тріади» (перескорочення/контрактура міофібрил з наступним гідролізом скоротливих білків, активація фосфоліпази A_2 , роз'єднання окислення і фосфорилювання) використано при синтезі ангіопротекторів, що запобігають розвитку атеросклерозу (в артеріальних судинах відповідні препарати пригнічують розвиток дистрофічних та склеротичних змін – у тому числі при експериментальному введенні високих доз вітаміну Д).

Ангіопротекторний вплив антагоністів Ca^{++} на венозні судини вивчено недостатньо, і переважно відповідні роботи мають експериментальний характер. Препарати з таким впливом розподіляють на 4 групи, у залежності від механізму їх впливу – ті, що:

1) витісняють і заміщують безпосередньо кальцій у місцях його позаклітинного депонування; 2) блокують кальцієві канали; 3) виконують роль інгібіторів кальмодуліну; 4) комплексоутворювачі.

За місце зв'язування катіонів у глікокаліксі здатні конкурувати іони магнію та лантану, які, при введенні їх із зовні спустошують «мембранний пул» зовнішніх іонів Са; відповідними лікарськими засобами є лантану трихлорид та панангін (препарат магнію).

«Інтерстиціальний пул» іонів кальцію зменшується за умов зменшення їх в плазмі крові при використанні в якості антогоністів кальцію, так званих «комплексоутворювачів» (опосередкована, гіпокальциемічна дія); вони ж можуть і безпосередньо (пряма антикальциногенна дія) як у позаклітинному просторі, так і всередині клітини, порушувати утворення у судинній стінці фосфатних солей кальцію, чим перешкоджають формуванню кристалів оксіяпатиту. До комплексоутворювачів відносяться пірофосфат і поліфосфати, дифосфонові кислоти, солі етілендіалінтетраацетату, тофенові похідні. Зокрема, такі препарати цієї групи як ніфедипін та ЕГДК (етан-1-гідрокси-1, 1-дифосфанова кислота) впливають на стан ліпідів в клітинній мембрані. При цьому ніфедипін впливає на рівень продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) за умов уражень судин катехоламінами і, таким чином, здатен пригнічувати ліпідні прояви дистрофічних змін судинної стінки, а також гальмувати процес її кальцифікації.

ЕГДК на рівень продуктів ПОЛ не впливає, але зменшує вміст кальцію в тканинах як артеріальних, так і венозних судин, в значно більшій мірі ніж ніфедипін.

Блокатори ушкодження іонів Са⁺⁺ (з позаклітинного середовища через кальцієві канали плазматичної мембрани) похідних

фенілаалкінамінів (верапаміл), дегідропіридинів (ніфедипін, нікардипін), бензотіазепінів (дилтіазем).

Внутрішньоклітинні ефекти іонів кальцію, які зв'язані з білком кальмодуліном (зміни обміну речовин, рухливість та скорочення), стають неможливими при введенні таких антикальмодулінів як флунаризин та трифторперазин.

Саме дані про те, що більшість з вищеназваних препаратів впливають як на артеріальні, так і венозні судини, дозволило їх віднести до групи венопротекторів. У той же час механізми такої їх дії потребують подальшого вивчення. Так, місцева інфузія ніфедипіну не впливає на дрібні (діаметром 1-4 мм) венозні судини людини, які попередньо були звужені норадреналіном (дослідження *in vivo*), але в експерименті *in vitro* цей препарат змінює тонус дрібних вен в більшій мірі, ніж артеріальні судини такого ж діаметру. На відміну від ніфедипіну (дія якого на вени і артерії *in vivo* майже однакова) інші блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем), а також флунаризин, лідофлазин в меншій мірі здійснюють релаксаційний ефект, і він в венах був значно меншим ніж в артеріях.

Експерименти на препаратах підшкірної вени собаки показали, що такі антагоністи кальцію як нікардипін та дилтіазем пригнічують скорочення міоцитів вен, викликане електричною стимуляцією нервів, екзогенним норадреналіном і тираміном через механізм зменшення вивільнення в тканину ендогенного норадреналіну; при цьому нікардипін має і постсинаптичний вплив на гальмування констрикторного ефекту катехоламінів (на відміну від дилтіазему).

Запобігають ушкодженню клітин і зменшують прояви його розвитку (цитопротективний ефект) антиоксиданти, які втручаються в процес ПОЛ на різних його етапах (утворення вільних радикалів, інактивацію та знешкодження продуктів ПОЛ, і тим самим порушують

реалізацію «ліпідних» механізмів ушкодження – мембраностабілізуючий ефект). До численної групи антиоксидантів належать як препарати прямої дії (ліпідні – токоферолу ацетат, аевіт, екстракт елеутерококу, дибунол, пробукол; тіолові – ліпамід, ліпоева кислота, цистамін, глутатіон; водорозчинні – рутин, аскорбінова кислота, кварцетин), так і непрямой (глутамінова кислота, цистеїн, метионін – попередники глутатіону, компламін – попередник піридиннуклеотидів, селеніт натрію – індуктор пероксидази).

Окрему групу антиоксидантів складають біофлавоноїди, що мають виразну дію на венозні судини і володіють певною вибірковістю ефектів щодо венозної стінки.

Флавоноїди, як і катехіни, екстракти з плодів кінського каштану та похідні глюкофуранозиду в групі венопротекторних антиоксидантів відносять до підгрупи препаратів, що нормалізують як обмін речовин, так і проникність венозної стінки.

Власне флавоноїди як антиоксидантні венопротектори відносяться до речовин з Р-вітамінною активністю. Похідні фітозидів широко використовуються при різноманітних видах патології вен (троксевазин, венорутон, троксерутин, паравен), бо вони активно втручаються в перебіг і поліпшують метаболічні процеси та енергозабезпечення міоцитів, зменшують активність лізосомальних ферментів, посилюють процеси окислення і пригнічують гліколіз (гіалуронідази, бета-глюкуронідази, бета-ацетилглюкозамінідази) і, таким чином, створюють умови для посилення скорочувальної активності міоцитів (венотонічний ефект) та зменшують прояви ушкоджень клітин (венопротекторний ефект), а зменшуючи проникність капілярів і розвиток набряку, забезпечують і протизапальний ефект.

Серед флавоноїдів, окрім фітозидів, володіють Р-вітамінною активністю катехіни. Використовується також комплексний препарат,

який містить флавоноїди, діосмін та гесперидин (детралекс). В експериментах *in vivo* (з підшкірною веною людини) було доведено, що цей препарат збільшує тривалість і ефективність скорочень міоцитів, спричинених норадреналіном. Детралекс потенціює фізіологічні ефекти катехоламінів і надійно блокує синтез простагландину E_2 і тромбоксану B_2 , а також – пригнічує активність системи комплементу. З антиоксидантними властивостями препарату частково пов'язані і його венопротекторні ефекти.

Наступну підгрупу антиоксидантів, які містять флавоноїди, а також тритерпеновий глікозид нормалізує обмін речовин і проникність венозної стінки, складають препарати плодів кінського каштана – ескузан, венотон, анавенол, веноплант, репарил, есфлазид та інші. Підвищення тонуусу венозних судин, зменшення проникності капілярів, пригнічення розвитку проявів запалення в цих лікарських засобах реалізується завдяки еспіну; нормалізація обміну речовин та поліпшення енергозабезпечення скорочувальної функції міоцитів венозної стінки – завдяки флавоноїдам рутину та кверцетину.

До підгрупи засобів, що нормалізують обмін речовин і проникність венозної стінки, відносяться і похідні глюкофуранозиду (глівенол, польфавенол, трибенол), які не тільки підвищують тонус венозних судин (зменшуючи венозний застій), поліпшують венозний кровообіг та мікроциркуляцію, але й володіють іншими ефектами – протизапальним, антиалергічним, анальгетичним, що може бути обумовлено шляхом зменшення ефектів брадикініну та біологічних амінів (гістаміну, серотоніну).

До групи препаратів з прямою дією відносяться також венодинамічні засоби, які можуть здійснювати венозбуджувальні (веноконстриктори) чи венорозширювальні (венодилататори) ефекти.

До перших із них відносяться такі, що є алкалоїдами ріжків або їх метаболітами, чи їх похідними (дигідроерготамін, дигідроерговалін, дигідроергостин, амід дигідролізергінової кислоти), симпатоміметиками (гутрон, ефантил та інші), препаратами рослинного походження (віргінський горіх та інші). Слід зазначити, що препарати ріжків накопичуються вибірково в міоцитах венозної стінки, і їх ефект неопосередкований жодним з відомих циторецепторів, а препарати *ruscus aculeatus* перешкоджають венодилатації, спричиненої теплом.

До других із них (вазодилататорів) відносяться нітрати й нітрити (нітрогліцерин та інші), симпатолітики (октадин), альфа-адреноблокатори (празолін).

До групи препаратів з прямою дією відносяться і протизапальні, які використовуються при захворюваннях вен. Це широко відомі лікарські засоби, які є похідними індолоцтової (індометацин), фенілпропіонової (бруфен) кислот, піразолідиндіону (бутадіон), саліцилати (ацетилсаліцилова кислота) і є нестероїдними протизапальними засобами, які здійснюють антипростогландинові та інші ефекти. Простагландини утворюються внаслідок низки біохімічних процесів, які розпочинаються після того, коли відбувається гідроліз фосфоліпідів мембран клітин з наступним утворенням арахідонової (ейкозатетраєнової) кислоти, яка в подальшому зазнає перетворень з утворенням ейкозаноїдів: під дією циклооксигеназ – простагландинів, ліпоксигеназ – лейкотрієнів, епоксигеназ – епоксидів.

Активація циклооксигеназного шляху в ендотеліоцитах супроводжується утворенням простацикліну, у тромбоцитах – тромбоксанів. У разі використання нестероїдних протизапальних препаратів, активність циклооксигеназного шляху пригнічується, і таким чином унеможлиблюється утворення простагландинів та порушується утворення тромбоксанів (у тромбоцитах). Перший ефект

супроводжується згасанням артеріальної і венозної гіперемії, нормалізацією підвищеної проникності судин та іншими протизапальними проявами, другий – призводить до антиагрегантної дії цих засобів.

Крім цих двох ефектів відмічаються і такі, які не пов'язані з гальмівним впливом на утворення простагландинів, а саме – антиальтеративний (внаслідок стабілізації лізосом і зменшення вивільнення гідролітичних ферментів ними), а також – пригнічення фосфодієстерази, зростання рівня цАМФ у клітинах, зменшення активності комплементу. Важливо, що одночасно зменшується тромбоутворення.

В практиці лікування захворювань вен використовують і веносклерозуючі препарати (при початкових і неускладнених формах помірно вираженого варикозного розширення вен). Важливо враховувати основні закономірності нервового забезпечення венозної стінки та структурний субстрат адренергічних впливів на функцію гладких м'язів (міоцитів) вен.

Таким чином, підсумовуючи вищесказане, слід звернути увагу на те, що ангіокорегуючі препарати можуть впливати на структурні компоненти формених елементів крові (що циркулюють у судинах) та/або структури клітин та/або екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) стінки судин (переважно – венозних), і при цьому відповідні лікарські засоби можуть мати певні недоліки чи переваги.

З формених елементів крові на функції тромбоцитів впливають антикоагулянти (інгібітори ферментів ЦОГ чи фосфодієстерази цАМФ), але такий препарат як ацетилсаліцилова кислота пригнічує ЦОГ і в ендотеліоцитах стінки судин, тоді як інгібітори фосфодієстерази – стимулюють цей природний антиагрегант у них. Блокатори АДФ рецепторів тромбоцитів ефективно забезпечують

антиагрегантну дію (хоча й повільніше, бо вони також зв'язуються компонентами ЕЦМ – колагенами, фібронектином). Блокатори інтегринових рецепторів тромбоцитів здатні специфічно зв'язуватися з адгезивними білками ЕЦМ (субендотеліального матриксу судин).

На компоненти ТМЦР власне судин (vasa vasorum) впливають похідні ксантину, низькомолекулярного декстрину, простагландинів.

На ендотеліоцити діють похідні діоксиметилпірідину, діоксибензилсульфанату (ендотеліотропні венопротектори), а також – антагоністи брадикініну (похідні діоксиметилпірідину – пірідинолкарбонат та інші), які перешкоджають проникненню порфіринів в інтиму судинної стінки (що є важливим компонентом патогенезу розацеа). Окремі препарати цієї ж групи впливають на синтез глікозаміногліканів базальної мембрани стінки судин (вазопротекторний ефект).

На функцію міоцитів венозної стінки впливають антагоністи кальцію, флавоноїди і катехіни (венопротекторний, венотонічний та протизапальний ефекти).

Численні препарати є венодинамічними засобами і можуть здійснювати як вазоконстрикторний (алкалоїди ріжків та ін.), так і вазоділятаторний ефекти (нітрати і нітрити).

Висновок. Лікування дерматозів, в патогенезі яких відіграють роль порушення функціонального стану судинної (венозної) стінки потребує індивідуального підходу до вибору засобів ангіокорегуючої терапії. Важливим аспектом забезпечення ефективності такої терапії є чітке виявлення «структур-мішеней» компонентів судинної стінки і механізми їх пошкодження при тому, чи іншому захворюванні шкіри.

Література

1. Атаман О. В. *Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях*. Вінниця: Нова Книга, 2010. 512 с.

2. Бутов Ю. С., Волкова Е. Н. Оптимизация терапии розацеа-подобных заболеваний кожи лица. *Новости медицины и фармации*. 2009. № 276. С. 32-37.
3. Потекаев Н. Н., Демидова Л. М. О причинах сосудистых изменений при розацеа и методах профилактики этого заболевания. *Клин. дерматол. и венерол.* 2004. № 4. С.82-84.
4. Bolognia Jean L., Joseph L. Jorizzo, Julie V. Schaffer. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012, 2776 p.
5. Papageorgiou P. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br. J. Dermatol.* 2008. Vol. 159(3). P. 628-632.
6. Zouboulis C., Katsambas A, Kligman A. *Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014. P. 106-109.

References

1. Ataman O. V. (2010). *Patologichna fiziologija v zapytannjah i vidpovidjah*. Vinnitsa: Nova Knyga. [in Ukrainian].
2. Butov Yu. S., Volkova Ye. N. (2009). Optimizatsiya terapii rozatsea-podobnykh zabolevaniy kozhi litsa. *Novosti meditsiny i farmatsii*, 276, 32-37.
3. Potekaev N. N., Demidova L. M. (2004). O prichinakh sosudistykh izmeneniy pri rozatsea i metodakh profilaktiki etogo zabolevaniya. *Klin. dermatol. i venerol.*, 4, 82-84.
4. Bolognia Jean L., Joseph L. Jorizzo, Julie V. Schaffer. (2012). *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders.
5. Papageorgiou P. (2008). Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br. J. Dermatol.*, 159(3), 628-632.
6. Zouboulis C., Katsambas A, Kligman A. (2014). Pathogenesis and

Treatment of Acne and Rosacea. *Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg*, 106-109.

Citation: Larisa V. Kuts (2019). PRINCIPLES OF ANGIOCORRECTIVE THERAPY FOR DERMATOSES (PROBLEM LECTURE). Frankfurt. TK Meganom LLC. Bioenergetics in Medicine and Biology. 1(3). doi: 10.26886/2523-6938.1(3)2019.2

Copyright Larisa V. Kuts ©. 2019. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.