Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів

ISSN 1727-5741 (Print)
ISSN 2522-1035 (Online)

№ 3 (98) 2025

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

УЖДВК

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАННЯ

Антимікробна резистентність при інфекціях, що передаються статевим шляхом

Стан клітинного імунітету у хворих на псоріаз

Гостра кропив'янка у дітей: мультидисциплінарне ведення

УАЛДВК

ВІТА-ПОЛ
ВИДАВНИЧА ГРУПА

Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology
Ukrainian reviewed scientific and practical specialized medical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

Акнетін®
Ізотретіноїн LIDOSE

Технологія LIDOSE дозволяє знизити дозу на 20% при збереженні терапевтичного ефекту[1, 2]

10 мг звичайного Ізотретіноїну = **8 мг** Ізотретіноїну Lidose

20 мг звичайного Ізотретіноїну = **16 мг** Ізотретіноїну Lidose

- **Знижена на 20% доза дозволяє знизити прояви побічних ефектів[3]**
- **Засвоєння менш пов'язане з прийомом їжі[4]**

1. SMB-ISO-SD11, 2001 Бельгія. Одноразова доза, 2 схеми терапії, перехресне різноманітне дослідження за умови прийому препарату з їжею.
2. SMB-ISO-SD12, 2001 Бельгія. Одноразова доза, 2 схеми терапії, перехресне різноманітне дослідження за умови прийому препарату з їжею.
3. Інструкція для медичного застосування препарату Акнетін® Наказ МОЗ України №939 від 05.12.2014.
4. Webster G, Leyden J, Gross J. Comparative pharmacokinetic profiles of a novel isotretinoin treatment (isotretinoin-Lidose) and the innovator isotretinoin formulation: a randomized, 4-treatment, crossover study. J Am Acad Dermatol. 2013;69(5):762–767er the same conditions.

Інформація виключно для спеціалістів охорони здоров'я для розповсюдження на семінарах, конференціях симпозіонах з медичної тематики.

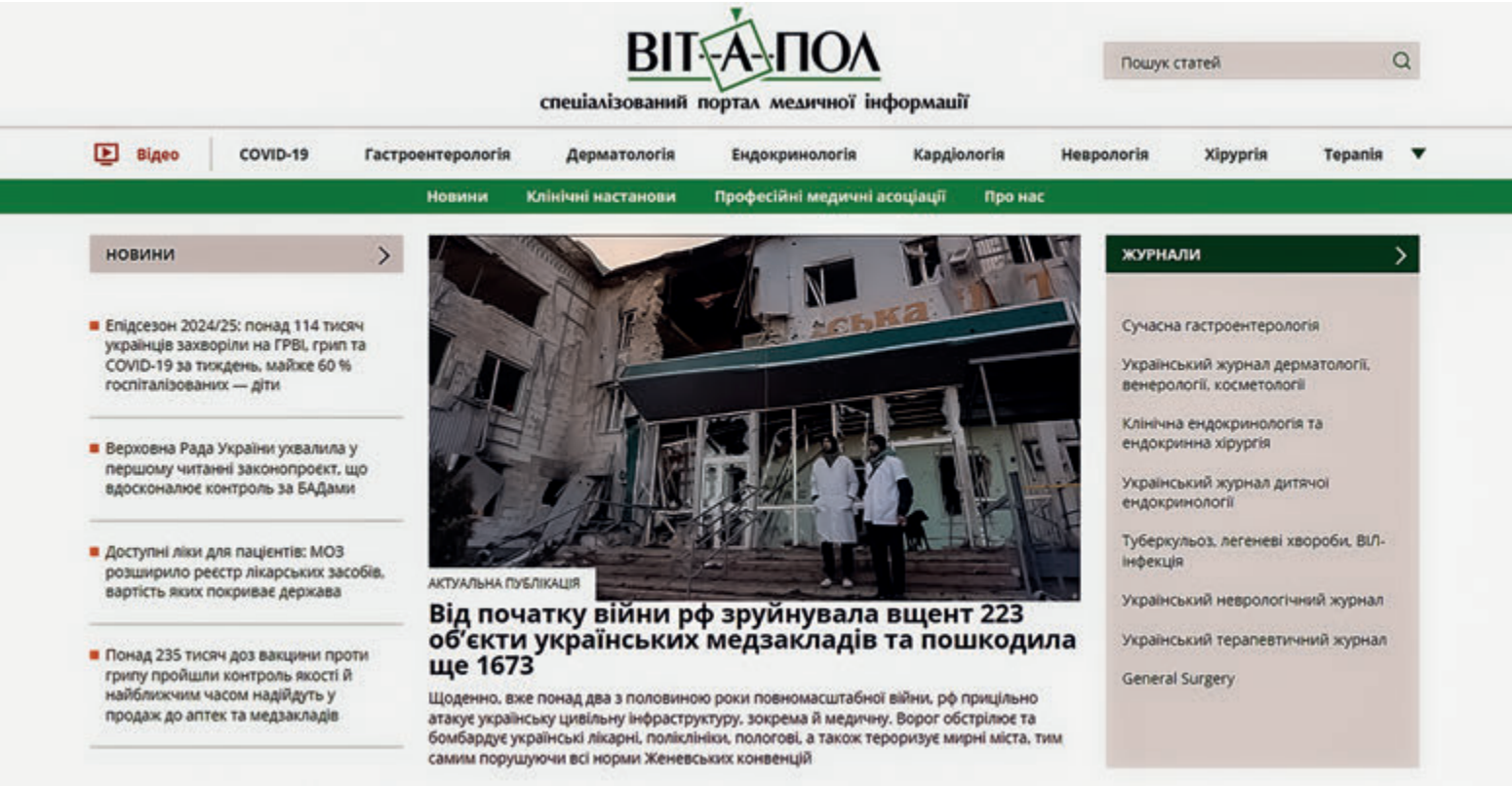
Реєстраційне посвідчення №UA/10316/01/01 та 10316/01/02 від 05.12.2014.
Наказ №1380 від 29.07.2023.
Виробник С.М.Б. Технолоджі рю ду Парк Ендастріель 39, Б-6900 Мареш-ен Фамен, Бельгія на заяву «Ядран-Галенський Лабораторій д.д.» Хорватія.
Представництво в Україні: вул. Лаврська 16, м. Київ, 01015, Україна

jgl

Розрахувати дозу можна за посиланням
http://acnenet.com.ua/specialist

РЕКЛАМА

Спеціалізований портал медичної інформації



- електронна публікація матеріалів усіх спеціалізованих науково-практичних медичних видань «ВІТ-А-ПОЛ»

Сучасна гастроентерологія

Український журнал дерматології, венерології, косметології

Український терапевтичний журнал

Український неврологічний журнал

Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія

Український журнал дитячої ендокринології

Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція

General Surgery

- тематичні розділи

COVID-19 | КАРДІОЛОГІЯ | ДЕРМАТОЛОГІЯ | ЕНДОКРИННА ХІРУРГІЯ | ЕНДОКРИНОЛОГІЯ
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ | ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ | ЛЕГЕНЕВІ ХВОРОБИ | НЕВРОЛОГІЯ
ДИТЯЧА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ | ХІРУРГІЯ | ТЕРАПІЯ | ТУБЕРКУЛЬОЗ

- міжнародні та національні стандарти діагностики та лікування, клінічні настанови, рекомендації
- відеозаписи лекцій, семінарів, конференцій, майстер-класів провідних українських вчених і фахівців галузі охорони здоров'я
- актуальні новини, повідомлення, інформація від професійних медичних асоціацій, МОЗ України, НАМН

VITAPOL.INFO

актуально | змістовно | сучасно

Реклама

Ніксар®

Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для симптоматичного лікування сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки [1, 2, 3]

АЛЕРГІЯ ПІД КОНТРОЛЕМ[2,3]

Ніксар 10 мг
з 6 до 11 років[2*]

Ніксар 20 мг
з 12-ти років[3]

24 h — 24 години доведена ефективність[2,3]

1 таблетка на добу[2*,3]

Швидкий початок дії[4]

Інформація про лікарські засоби для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням НІКСАР®, НІКСАР® 10 МГ, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Для отримання додаткової інформації про продукт, включаючи повний перелік побічних ефектів, протипоказань і особливостей застосування.

Скорочена інструкція для медичного застосування[2] **Склад:** діюча речовина: 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Показання**. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Лікарський засіб Ніксар® 10 мг показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20кг. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози.** Таблетку покласти в порожнину рота, де вона швидко диспергується у слині або диспергувати у воді перед застосуванням. 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. Тривалість лікування: алергічний ринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновлювати після їх повернення; цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені. **Побічні реакції**. Часто: Риніт, головний біль, алергічний кон'юнктивіт, біль у животі/біль у верхньому відділі живота, сонливість. Категорія відпуску: за рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування[3] **Склад:** 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим тадітям від 12 років: 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. Таблетки запивати водою. Тривалість лікування: алергічнийринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновити після їх повернення;цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені. **Побічні реакції.** Часто: сонливість, головний біль. Категорія відпуску: без рецепту.

У пацієнтів з помірним або тяжким порушенням функції нирок одночасне застосування біластину з інгібіторами Р-глікопротеїну, такими, наприклад, як кетоконазол, еритроміцин, циклоспорин, ритонавір або дилтіазем, може призводити до підвищення рівня біластину в плазмі та, отже, до збільшення ризику виникнення побічних реакцій. Тому пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну[2,3].

1. Перелік оригінальних (інноваційних) лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, станом на 05.08.2025 https://www.dec.gov.ua/announcement/publikuyemo-onovlenyj-proyekt-pereliku-oryginalnyh-innovaczijnyh-likarskyh-zasobiv-zareyestrovanyh-v-ukrayini-stanom-na-09-04-2025-ta-vklyuchenyh-do-naczionalnogo-pereliku-osnovnyh-likarskyh-zasob/ (останній доступ: 09.2025). 2. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® 10 МГ, дата останнього перегляду 18.10.2023 РП UA/13866/02/01 3. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® дата останнього перегляду 20.02.2025 РП №UA/13866/01/01 4.Horak F, Zieglmayer P,Zieglmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed toaeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. Inflamm Res. 2010;59(5):391-398. *з масою тіла не менше 20 кг.

UA-NIX-04-2025_V1_Press. Затверджено 11.09.2025

Адреса представництва «Берлін-Хемі /А. Менаріні Україна ГмбХ»: Київ, 02098, вул. Березняківська, 29.
Тел.: (044) 494-33-88 E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua

РЕКЛАМА

BERLIN-CHEMIE MENARINI

ISSN 1727-5741 (Print)
ISSN 2522-1035 (Online)

DOI: 10.30978/UJDVK

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 3 (98)
2025

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

УЖДВК

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАННЯ

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2025 р.

Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах та спеціалізованих каталогах Index Copernicus, Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, ICMJE, Polska Bibliografia Naukowa, CrossRef, WorldCat, OUCI, Scilit

Журнал внесено до загальнодержавних баз даних «Україніка наукова», «Наукова періодика України» Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського

Матеріали публікуються в УРЖ «Джерело»

Преподобний Агапіт Печерський,
найвідоміший цілитель Київської Русі XI століття

Стуковенков Михайло Іванович (1842—1897),
перший завідувач кафедри дерматології і сифілітичних хвороб медичного факультету Університету св. Володимира

Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology

Ukrainian reviewed scientific and practical specialized medical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

Засновники
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів
Приватне підприємство «ІНПОЛ ЛТМ»

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАННЯ

Державна реєстрація
Реєстр суб'єктів у сфері медіа
Ідентифікатор медіа R30-03974
Рішення Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення
№ 1241 від 11.04.2024 р.

Рекомендовано Вченою радою
НМУ імені О.О. Богомольця
Протокол № 1 від 28.08.2025 р.

Журнал включено
до Переліку наукових фахових
видань України. Категорія «Б»
Медичні спеціальності — 222
Наказ Міністерства освіти і науки
України № 886 від 02.07.2020 р.
Додаток 4

Видавець
Товариство з обмеженою
відповідальністю «ВІТ-А-ПОЛ»
www.vitapol.com.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4757 від 05.08.2014 р.

Відповідальний секретар
Берник О.М.

Періодичність — 4 рази на рік

Друк
ТОВ «ПРО ФОРМАТ»
02166, Київ, вул. Кубанської
України, 45б, оф. 16
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 5942 від 11.01.2018 р.

Підписано до друку 29.09.2025 р.
Замовлення № 325Д
Ум. друк. арк. 11,15
Формат 60×84/8
Папір офсет.
Наклад — 500 прим.

Адреса редакції та видавця
03179, м. Київ, вул. Академіка
Єфремова, 19а, оф. 3
Телефон: +38 096 702-11-52
E-mail: vitapol3@gmail.com

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Степаненко В.І.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Айзятулов Р.Ф. (Лиман)
Александрук О.Д. (Івано-Франківськ)
Андрашко Ю.В. (Ужгород)
Батпєнова Г.Р. (Казахстан)
Бондар С.А. (Вінниця)
Бондаренко Г.М. (Харків)
Галникіна С.О. (Тернопіль)
Грандо С.А. (США)
Дащук А.М. (Харків)
Денисенко О.І. (Чернівці)
Diehl C. (Італія)
Дудченко М.О. (Полтава)
Дюдюн А.Д. (Дніпро)
Калюжна Л.Д. (Київ)
Каменєв В.І. (Полтава)
Кіладзе Н. (Грузія)
Короленко В.В. (Київ)
Корольова Ж.В. (Київ)
Кравченко В.Г. (Полтава)
Курченко А.І. (Київ)
Кутасевич Я.Ф. (Харків)
Лебедюк М.М. (Одеса)
Литинська Т.О. (Київ)
Макуріна Г.І. (Запоріжжя)
Петренко В.І. (Київ)
Рахматов А.Б. (Узбекистан)
Резніченко Н.Ю. (Запоріжжя)
Свирид С.Г. (Київ)
Святенко Т.В. (Дніпро)
Сизон О.О. (Львів)
Степаненко Р.Л. (Київ)
Ткач В.Є. (Івано-Франківськ)
Чернишов П.В. (Київ)
Федоренко О.Є. (Київ)
Федорич П.В. (Київ)
Akay B.N. (Туреччина)
Jafferany M. (США)
Karimov S. (Азербайджан)
Rosendahl C. (Австралія)
Ruzichka T. (Німеччина)

Відповідальний секретар Коляденко К.В.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.
Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

Надруковано на безкислотному папері

© 2025 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
© 2025 Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів
© 2025 Приватне підприємство «ІНПОЛ ЛТМ»

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

5 Антимікробна резистентність при інфекціях, що передаються статевим шляхом
В.В. Короленко, В.І. Степаненко

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

17 Особливості стану клітинного імунітету у хворих на псоріаз та псоріатичну артропатію
Т.Б. Курченко

23 Високочастотне УЗД у дерматоонкології: доказова цінність для планування та вибору тактики лікування у пацієнтів із базальноклітинним раком шкіри
Р.В. Грищенко

29 Гостра кропив'янка у дітей: мультидисциплінарне ведення, діагностичні маркери та персоналізована терапія
Н.В. Камуть, О.В. Заремба-Федчишин, Л.П. Качмарик-Бойсин, А.І. Пишник, Н.М. Бариляк

36 Особливості психопатологічної складової клінічного профілю пацієнтів із атопічним дерматитом
Г.І. Макуріна, Л.О. Городокіна

44 Диференційна діагностика диспластичних невусів
А.В. Прохач

СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ

52 Клінічний випадок рубцевої алопеції: псевдопелади Брока
Є.М. Міхньова, О.В. Гаврилюк, М.В. Пацеля, Ю.В. Щербакова, О.О. Яворовська

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

56 Клінічне дослідження короткострокової та відтермінованої ефективності ізотретиноїну в лікуванні хворих із вульгарними та конглобатними акне
О.В. Веретельник, К.О. Веретельник, Н.Ю. Резніченко, Я.О. Ємченко, Н.Ю. Оніщенко

67 Оптимізація вибору топічних ретиноїдів у лікуванні акне
Л.А. Болотна

CONTENTS

EDITORIAL

5 Antimicrobial resistance in sexually transmitted infections
V.V. Korolenko, V.I. Stepanenko

SCIENTIFIC RESEARCHES

17 Features of cellular immunity in patients with psoriasis and psoriatic arthropathy
T.B. Kurchenko

23 High-frequency ultrasound in dermatological oncology: evidence-based value for planning and selecting treatment strategy in patients with basal cell carcinoma
R.V. Hryshchenko

29 Acute urticaria in children: multidisciplinary management, diagnostic markers, and personalized therapy
N.V. Kamut, O.V. Zaremba-Fedchyshyn, L.P. Kachmaryk-Boisyn, A.I. Pushnyk, N.M. Baryliak

36 Features of psychopathological component of clinical profile of patients with atopic dermatitis
H.I. Makurina, L.O. Horodokina

44 Differential diagnosis of dysplastic nevi
A.V. Prokhach

OBSERVATION FROM PRACTICE

52 Clinical case of scarring alopecia: pseudopelades of Brocq
Y.M. Mikhnova, O.V. Havryliyk, M.V. Patselia, Y.V. Sherbakova, O.O. Yavorovska

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

56 Clinical study of short-term and delayed efficacy of isotretinoin in treatment of patients with acne vulgaris and acne conglobata
O.V. Veretelnyk, K.O. Veretelnyk, N.Yu. Reznichenko, Ya.O. Yemchenko, N.Yu. Onishchenko

67 Optimizing the choice of topical retinoids in the treatment of acne
L.A. Bolotna

ОГЛЯДИ

77 Шкірні прояви COVID-19: вплив варіантів SARS-CoV-2 і потенціал для раннього діагностування та епідеміологічного нагляду (огляд літератури)
Вікторія В. Короленко, Володимир В. Короленко

84 Актуальність боротьби з урогенітальними інфекціями, що передаються статевим шляхом (огляд літератури)
В.Г. Кравченко, В.І. Степаненко, А.В. Кравченко, Я.О. Ємченко, В.І. Каменєв

ПОСТАТІ

89 До 100-річчя з дня народження професора Глухенького Бориса Тихоновича

91 **ДО УВАГИ АВТОРІВ**

REVIEWS

77 Skin manifestations of COVID-19: impact of SARS-CoV-2 variants and potential for early diagnosis and epidemiological surveillance (review)
Viktoriia V. Korolenko, Volodymyr V. Korolenko

84 The urgency of fighting urogenital sexually transmitted infections (review)
V.G. Kravchenko, V.I. Stepanenko, A.V. Kravchenko, Y.O. Yemchenko, V.I. Kamenev

PERSONALITIES

89 To the 100th anniversary of the birth of Professor Borys Hlukhenkyi

91 **FOR AUTHORS**

УДК 614:616.97-036.22-085.015.8](477)
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-5

ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

В.В. Короленко[1, 2], В.І. Степаненко[3]

[1]Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, Київ
[2]Університет «КРОК», Київ
[3]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Антимікробна резистентність при інфекціях, що передаються статевим шляхом

Мета роботи — узагальнити дані про виклики медико-соціального характеру щодо антимікробної резистентності (АМР) при інфекціях, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), визначити шляхи її подолання та вдосконалити подальші дослідження в цьому напрямі.

Матеріали та методи. У роботі використано бібліосемантичний метод дослідження. Матеріалами дослідження були публікації в закордонних та українських наукових виданнях щодо метааналізу досліджень з проблеми АМР при ІПСШ, а також відомості з міжнародної та української національної нормативно-правової бази. Застосовано систематичний підхід до збору та аналізу наукових публікацій, зокрема сформульовано пошукові запити з використанням ключових слів: «antimicrobial resistance», «sexually transmitted infections», «STIs», «антимікробна резистентність», «інфекції, що передаються статевим шляхом», «ІПСШ». Пошук здійснено в наукометричних базах даних PubMed, Scopus та Web of Science. За результатами аналізу наукових джерел та нормативно-правових актів систематизовано та описано основні медико-соціальні аспекти подолання проблеми АМР при ІПСШ.

Результати та обговорення. Узагальнення низки досліджень у форматі метааналізу, проведених на матеріалах хворих з усіх континентів, та аналіз міжнародної нормативної бази свідчать про значне зростання соціально-медичного значення проблеми АМР у лікуванні хворих з ІПСШ. Для подолання цієї проблеми залучено стейкхолдерів на міжнародному, національному та місцевому рівнях. Зокрема в Оновлених настановах ВООЗ щодо лікування хворих із *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis* та *Treponema pallidum* (сифіліс), а також у нових рекомендаціях з тестування на сифіліс та партнерських послуг, що вийшли у липні 2024 р., запропоновано, щоб національні або місцеві дані про резистентність до протимікробних препаратів (за наявності) визначали вибір препарату. Сформовано Глобальну систему з нагляду за резистентністю до протимікробних препаратів, до якої долучилася Україна. Схвалено Державну стратегію боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів на період до 2030 р., серед ключових завдань якої зазначено посилення системи інфекційного контролю в закладах системи охорони здоров'я, підвищення спроможності бактеріологічних лабораторій, впровадження системи нагляду за збудниками з АМР та споживанням протимікробних препаратів, посилення заходів для забезпечення захисту тварин, дотримання ветеринарно-санітарних та епізоотичних норм для протидії поширенню збудників з АМР, підвищення обізнаності населення, працівників медичної та ветеринарної галузей щодо профілактики інфекцій та протидії поширенню збудників з АМР, посилення кадрового потенціалу та проведення наукових досліджень. Постійну роботу з державного контролю якості протибактеріальних лікарських засобів проводить Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, яка у разі виявлення серій ліків неналежної якості видає розпорядження про заборону їхнього обігу.

Висновки. АМР при ІПСШ загрожує ефективності лікування, особливо в умовах війни в Україні, що ускладнило доступ до надання медичної допомоги. Важливо впроваджувати сучасні протоколи та адаптувати їх до стандартів ЄС. Подолання АМР — стратегічне завдання, що потребує інвестицій у кадри, лабораторії, епіднагляд і міжнародну співпрацю на шляху до євроінтеграції.

Ключові слова

Антимікробна резистентність, протимікробні засоби, інфекції, що передаються статевим шляхом, громадське здоров'я, людський капітал.

© 2025 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), належать до соціально-небезпечних інфекційних хвороб та справляють значний вплив на сексуальне і репродуктивне здоров'я в усьому світі. Щодня понад 1 млн осіб вражаються ІПСШ. У 2020 р. ВООЗ зафіксувала 374 млн нових випадків зараження однією з чотирьох ІПСШ: хламідіозом (129 млн), гонореєю (82 млн), сифілісом (7,1 млн) та трихомоніазом (156 млн). За оцінками цієї організації, у 2020 р. понад 520 млн людей жили з генітальним герпесом, а приблизно 300 млн жінок мали інфекцію вірусу папіломи людини (ВПЛ), що є основною причиною раку шийки матки та анального раку серед чоловіків, які мають статеві стосунки з чоловіками. Крім того, оновлені оцінки ВООЗ свідчать, що у 2022 р. 254 млн людей жили з хронічним гепатитом В [17].

Ця проблема актуальна навіть для країн з найбільш розвиненою економікою. Так, за даними Центру контролю за захворюваннями США (US CDC), наразі у цій країні близько як у 110 млн осіб виявлено принаймні одну ІПСШ. На лікування захворювань внаслідок ІПСШ (ЗПСШ) щороку витрачають близько 17 млрд доларів [23]. При департаментах охорони здоров'я штатів та округів працюють відділи протидії ЗПСШ та ВІЛ/СНІДу, що дало можливість вплинути на епідситуацію. Зокрема, у 2023 р. у США було зареєстровано понад 2,4 млн ІПСШ; проте є обнадійливі ознаки того, що епідемія може сповільнитися. Захворюваність на гонорею знижується другий рік поспіль — на 7 % порівняно з показником 2022 р. і нижче рівня, що був до пандемії COVID-19. Кількість випадків сифілісу збільшилася лише на 1 % після тривалого періоду двократного щорічного зростання. Кількість нових випадків первинного та вторинного сифілісу зменшилася вперше за понад два десятиліття на 10 % порівняно з показником 2022 р. Кількість цих випадків також зменшилася на 13 % серед чоловіків, що займаються сексом з чоловіками, вперше з того часу, як CDC почав повідомляти про національні тенденції серед осіб цієї групи в середині 2000-х років. Збільшення кількості випадків вродженого сифілісу сповільнюється в деяких регіонах — на 3 % порівняно з таким у 2022 р. по всій країні та порівняно зі зростанням на 30 % у попередні роки. Хоча ці дані є обнадійливими, кількість зареєстрованих ІПСШ залишається неприйнятно великою, а диспропорції — зберігаються [18].

Інфекції, що передаються статевим шляхом, також визнано національною проблемою для системи охорони здоров'я України. За даними МОЗ, в Україні щорічно реєструють близько 400 000 нових випадків сифілісу, гонореї, хламідіозу, герпесу, сечостатевого мікоплазмозу, генітального кандидозу та трихомонозу [2]. При цьому офіційна статистика відображає, за різними оцінками, від 30 до 40 % реальної кількості випадків. Це пов'язано зі зміною сучасних епідеміологічних характеристик інфекцій, особливостями реєстрації захворювань, а також з тим, що окремі групи населення (групи ризику) не отримують належної дерматовенерологічної допомоги [1].

Інфекції, що передаються статевим шляхом, можуть мати серйозні наслідки, окрім безпосереднього впливу самої інфекції. Сифіліс може підвищувати ризик інфікування ВІЛ більше ніж утричі. Передача ІПСШ від матері дитині може призводити до мертвонародження, смерті новонародженого, народження дитини з низькою масою тіла, недоношеності, сепсису, пневмонії, неонатального кон'юнктивіту і вроджених дефектів. У 2022 р. гепатит В призвів приблизно до 1,1 млн смертей, переважно від цирозу та гепатоцелюлярної карциноми (первинного раку печінки). ІПСШ, такі як гонорея та хламідіоз, є основними причинами запальних захворювань органів малого таза та безпліддя у жінок [17].

Три ІПСШ з чотирьох, які виявляють найчастіше, мають бактеріальну етіологію (хламідіоз, гонорея і сифіліс), а отже, зазвичай є виліковними за допомогою наявних ефективних схем антибіотиків. Водночас останніми роками спостерігають зростання стійкості ІПСШ, зокрема гонореї, до антибіотиків, що обмежує варіанти лікування. Знижена чутливість гонореї до медикаментозної терапії останньої лінії (пероральних та ін'єкційних цефалоспоринів) нарівні зі стійкістю до протимікробних препаратів вже дається взнаки по відношенню до пеніцилінів, сульфамідів, тетрацикліну, хінолонів та макролідів, що призвело до того, що гонокок став мікроорганізмом із множинною медикаментозною стійкістю. Стійкість інших ІПСШ до протимікробних препаратів, хоч і не так поширена, але також існує, що робить критично важливими профілактику і негайне лікування. Саме тому проблема резистентності до протимікробних препаратів, що вже є глобальним викликом, безпосередньо дотична до дерматовенерологічної практики. Головною її причиною вважають нераціональне проведення антибактеріальної терапії, що призводить до селекції хіміорезистентних штамів збудника.

Мета роботи — узагальнити виклики медико-соціального характеру щодо АМР при ІПСШ, визначити шляхи її подолання та вдосконалити подальші дослідження в цьому напрямі.

Матеріали та методи

У роботі використано бібліосемантичний метод дослідження. Матеріалами дослідження були публікації в закордонних та українських наукових виданнях щодо метааналізу досліджень проблеми АМР при ІПСШ, а також відомості міжнародної та української національної нормативно-правової бази. Використано систематичний підхід для збору та аналізу наукових публікацій, зокрема сформульовано пошукові запити з використанням ключових слів: «antimicrobial resistance», «sexually transmitted infections», «STIs», «антимікробна резистентність», «інфекції, що передаються статевим шляхом», «ІПСШ». Пошук здійснено в наукометричних базах даних PubMed, Scopus та Web of Science. За результатами аналізу наукових джерел та нормативно-правових актів систематизовано та описано основні медико-соціальні аспекти подолання проблеми АМР при ІПСШ.

Результати та обговорення

Історичні аспекти виникнення і розвитку проблеми АМР

АМР — це феномен стійкості штаму збудників інфекції до дії одного або кількох протибактеріальних препаратів (у вузькому сенсі — до антибіотиків) та зниження чутливості (стійкість, несприйнятливість) культури мікроорганізмів до антибактеріальної речовини. Стійкість до антибіотиків може розвиватися в результаті природного відбору внаслідок випадкових мутацій і/або під впливом антибіотика. Мікроорганізми здатні накопичувати генетичну інформацію стійкості до антибіотиків через горизонтальне перенесення генів. Крім того, АМР мікроорганізмів може бути створена штучно методом генетичної трансформації.

Явище стійкості до протимікробних препаратів добре відоме. Ще на початку розвитку хіміотерапії Нобелівський лауреат, відкривач сальварсану Пауль Ерліх, вивчаючи вплив трипанового синього на трипаносоми, виявив резистентні форми мікроорганізмів до цього барвника. У міру розширення арсеналу хіміопрепаратів збільшувалася кількість повідомлень про такі спостереження. Так, після початку широкого застосування сульфаніламідних препаратів було відмічено появу численних штамів бактерій, які легко витримували терапевтичні концентрації таких засобів.

Відкриття антибіотиків та інших протимікробних препаратів не тільки внесло кардинальні зміни в медицину людства і тварин, профілактику і лікування інфекцій, але й зберегло життя мільйонів людей. Наявність ефективних протимікробних препаратів є обов'язковою умовою як для профілактики, так і для лікування, оскільки вони забезпечують захист пацієнта від потенційно смертельних хвороб та дають змогу із мінімальним ризиком для життя проводити складні процедури — хірургічні втручання, хіміотерапію, трансплантацію тощо. Однак тривале, здебільшого системне нераціональне та безконтрольне використання цих лікарських засобів у медицині людства, тварин, у виробництві харчових продуктів, у рослинництві прискорює темпи виникнення і поширення стійкості до протимікробних препаратів у всьому світі. Є бактерії, стійкі до кількох та навіть багатьох протимікробних препаратів. Відповідно до стандартизованої міжнародної термінології, створеної Європейським центром з контролю за захворюваннями (ECDC) і Центром контролю та профілактики захворювань (CDC, Атланта, США), визначено мультирезистентні (MDR), розширено резистентні (XDR) та універсально резистентні (PDR) бактерії [13]. MDR розцінюють як набуту нечутливість принаймні до одного агента в трьох або більше протимікробних категоріях; XDR — як нечутливість принаймні до одного агента у всіх, окрім двох або менше протимікробних категоріях (тобто бактеріальні штами залишаються сприйнятливими тільки до однієї або двох протимікробних категорій); PDR — як неприйнятність для всіх агентів у всіх протимікробних категоріях.

АМР у процесі лікування хворих на гонорею

До опублікованого у 2017 р. списку ВООЗ пріоритетних збудників захворювань для наукових досліджень і розробок (R&D) у галузі створення нових антибіотиків [32] до числа збудників ІПСШ віднесено збудника гонореї *Neisseria gonorrhoeae*, стійкого до цефалоспоринів та фторхінолонів. Збуднику присвоєно 2-гу категорію: високий рівень пріоритетності. Створено навіть термін «супергонорея».

У 1935 р. Gerhard Domagk відкрив сульфаніламід, першу речовину однойменної групи, який спочатку був ефективним у лікуванні 80—90 % хворих на гонорею. Наступні препарати, сульфапіридин та сульфатіазол, показали ще вищу ефективність за кращої переносності. Проте від 1944 р. понад 90 % ізолятів гонококів виявилися стійкими до сульфаніламідів *in vitro*; їх продовжували використовувати в комбінації з триметопримом ще кілька десятиліть у випадках, коли ресурси не дозволяли призначати антибіотики [11].

Пеніцилін, відкритий Alexander Fleming і його співробітниками у 1928—1929 рр., від 1943 р. використовували у хворих із гонококовим уретритом з ефективністю понад 95 %. Вже незабаром виникли резистентні штами, внаслідок чого

довелося підвищувати дози препаратів. Виявлення у 1976 р. двох бета-лактамазокодуючих плазмід, що походили з Південно-Східної Азії та Західної Африки на південь від Сахари, стали початком кінця пеніцилінової ери у лікуванні хворих на гонорею. На сьогодні плазмідна та хромосомно-опосередкована резистентність гонококів до пеніциліну є глобально поширеною проблемою.

Тетрацикліни, вперше відкриті 1945 р. Benjamin Minge Duggar, довго і широко використовували у випадку алергії на пеніциліни. У 1986 р. у США, а незабаром у Нідерландах було виявлено штами з плазмідною резистентністю високого рівня [16]. На сьогодні тетрациклінрезистентні штами отримали значне міжнародне поширення [25].

На початку 60-х років минулого століття було синтезовано і випущено на ринок антибіотик спектиноміцин, спеціально призначений для лікування хворих на гонорею. Перший випадок резистентності до цього антибіотика було зафіксовано 1967 р. в Нідерландах щодо штаму, чутливого до пеніциліну, а у 1981 р. на Філіппінах виявлено штам, резистентний як до пеніциліну, так і до спектиноміцину. Того ж 1981 р. спектиноміцин було застосовано як засіб першої лінії для лікування гонореї в американського військового контингенту в Південній Кореї. Уже за 4 роки було встановлено 8,2 % рівень його клінічної неефективності [7]. Крім того, у 1983 р. було повідомлено про багато гонококових ізолятів, резистентних до спектроміцицину (Лондон, Великобританія). Згодом на міжнародному рівні застосування спектиноміцину було відкинуто як емпіричну монотерапію першої лінії у хворих на гонорею. Натепер резистентність до спектиноміцину серед штамів гонокока є надзвичайно рідкісним явищем, проте на сьогодні він недоступний у багатьох країнах, і, як відомо, існує побоювання, що резистентність швидко повернеться, якщо спектиноміцин буде рекомендовано як лікування першої лінії. Спектиноміцин залишається препаратом вибору для лікування хворих на гонорею глотки, у яких його ефективність становить близько 80 % [7].

У 60-х роках минулого століття групою George Lesher було синтезовано хінолони, спершу налідиксову кислоту, а згодом — фторхінолони. У 80-х роках для лікування хворих на гонорею широко використовували ципрофлоксацин та офлоксацин. На початку 90-х років дозу ципрофлоксацину довелось подвоїти, але резистентність швидко і значно поширилася, починаючи від Азійського Західно-Тихоокеанського регіону. У деяких країнах цього регіону протягом 90-х років фторхінолони було виключено з протоколів. У 2000 р. фторхінолонрезистентні штами через Гаваї потрапили до США і швидко поширилися їхньою територією, аж поки у 2007 р. їх не було виключено з протоколів американського CDC, а незабаром — також з протоколів багатьох азійського та європейських країн [25].

У 1952 р. було відкрито еритроміцин, перший антибіотик групи макролідів, а у 1980 р. отримано його синтетичне похідне — азитроміцин. Еритроміцин не показав достатньої ефективності у хворих на гонорею, азитроміцин виявився значно активнішим. Така ситуація зберігалася до середини 90-х років минулого століття, коли з Латинської Америки надійшли повідомлення про стійкість до цього лікарського засобу. Згодом у багатьох країнах виникла резистентність до азитроміцину, особливо там, де був високий рівень його використання для лікування хворих на гонорею та пацієнтів з інфекціями, спричиненими *Chlamydia trachomatis*. Тривожно, що гонококові ізоляти з високим рівнем стійкості до азитроміцину виявлено в багатьох країнах: Шотландії, Англії, Аргентині, Італії, США та Швеції. Попри те, що азитроміцин використовують у низці країн, його не рекомендують хворим на гонорею для проведення емпіричної монотерапії.

Перші цефалоспорини були виділені Giuseppe Brotzu у 1948 р., а перші комерційні продукти, наприклад, цефалотин, з'явилися у 1964 р. У міжнародній практиці для лікування хворих на гонорею після зменшення використання фторхінолонів найчастіше рекомендують цефалоспорини широкого спектра дії (extended-spectrum cephalosporins — ESC) третього покоління — цефтріаксон (ін'єкційний) і цефіксим (пероральний). Жодні інші ін'єкційні або пероральні ESC не мають явних переваг перед цефтріаксоном і цефіксимом. Тим не менш інші пероральні цефалоспорини (наприклад, цефдиторен і целдинір) використовували в Японії, коли цефіксим не був доступним, цефуроксим — у кількох європейських країнах, цефподоксим — у США, цефтибутен — у Гонконгу. Протягом останніх двох десятиліть гонококові штами, що виявляють стійкість до ESC, спочатку виникли в Японії, а потім поширилися в усьому світі. У Японії цефтріаксон не був схвалений для лікування хворих на гонорею від 90-х років. Чимало пероральних цефалоспоринів та їхніх дозових режимів, включаючи деякі із субоптимальною ефективністю, призначали для монотерапії, але після виявлення їхньої резистентності переходили на призначення цефодизину або спектиноміцину. Використання пероральних цефалоспоринів у низьких дозах посилювало поширення цефалоспоринової резистентності.

Усе частіше багато штамів *N. gonorrhoeae* набувають стійкості до кількох антибіотиків одночасно. Перший штам H041 з розширеною резистентністю (XDR) було виділено 2009 р. в Кіото (Японія) з глотки працівниці секс-бізнесу. Цей штам був стійким до семи клінічно релевантних антибіотиків, за винятком спектиноміцину [28].

У липні 2016 р. через зміну антимікробної чутливості *N. gonorrhoeae* було оновлено Настанови ВООЗ з лікування хворих на гонорею. Попередні Настанови ВООЗ щодо лікування пацієнтів з ІПСШ, опубліковані 2003 р., включали ципрофлоксацин як препарат першої лінії для лікування хворих на гонорею, але, зважаючи на високий рівень резистентності до хінолонів у більшості країн, ці лікарські засоби було вилучено з усіх міжнародних рекомендацій. Знизилася сприйнятливість до ESCs (цефалоспоринів третього покоління) та інших рекомендованих препаратів першої лінії в рекомендаціях ВООЗ 2003 р., що набуває все більшого поширення. Тому Оновлені настанови відображають фактичну протимікробну резистентність при ІПСШ, визначають перевагу подвійної терапії над монотерапією для осіб з гонореєю аногенітальної і орально-глоткової локалізації, покликані запобігти подальшому розвитку резистентності до цефалоспоринів і включити варіанти лікування в разі неефективності цефалоспоринів [30]. Комбінацією першої лінії визначено цефтріаксон та азитроміцин.

В Оновлених настановах ВООЗ щодо лікування хворих з інфекціями, спричиненими *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis* та *Treponema pallidum* (сифіліс), а також у нових рекомендаціях щодо тестування на сифіліс та партнерських послуг, що вийшли у липні 2024 р., зазначено, щоб національні або місцеві дані про резистентність до протимікробних препаратів (за наявності) визначали вибір препарату. Для лікування хворих з гонококовою інфекцією запропоновано такі схеми.

Для дорослих та підлітків (включаючи вагітних жінок) з генітальними, аноректальними та/або орофарингеальними гонококовими інфекціями — 1 г цефтріаксону внутрішньом'язово одноразово.

Якщо цефтріаксон недоступний або від нього відмовилися, ВООЗ пропонує 800 мг цефіксиму перорально та проведення тесту на одужання.

Якщо тест на одужання неможливий або коли діагностовано орофарингеальну інфекцію чи вона викликає потенційне занепокоєння, рекомендовано 800 мг цефіксиму перорально плюс 2 г азитроміцину перорально.

Якщо резистентність, алергія або доступність цефалоспоринів викликають занепокоєння, ВООЗ пропонує один із таких варіантів: 2 г спектиноміцину внутрішньом'язово одноразово плюс 2 г азитроміцину перорально або 240 мг гентаміцину внутрішньом'язово одноразово плюс 2 г азитроміцину перорально [26].

У липні 2025 р. вийшли Настанови ВООЗ щодо ведення пацієнтів із безсимптомними ІПСШ. У них констатовано, що вирішення проблеми безсимптомних ІПСШ має вирішальне значення, оскільки багато інфекцій залишаються невиявленими, особливо у жінок та у хворих в неуретральних ділянках, таких як глотка та пряма кишка. Зростаюча стійкість до протимікробних препаратів у таких патогенів, як *N. gonorrhoeae* та *Mycoplasma genitalium*, ускладнює терапію, а в багатьох країнах цефтріаксон наразі є останнім ефективним варіантом лікування хворих на гонорею. Нові Настанови ВООЗ зосереджені на лікуванні пацієнтів із безсимптомними ІПСШ з рекомендаціями, заснованими на доказах, відносно скринінгу *N. gonorrhoeae* та *C. trachomatis*, доповнюючи чинні рекомендації щодо сифілісу, партнерських послуг з ІПСШ та симптоматичних інфекцій [10].

АМР у процесі лікування хворих на сифіліс

Настанови ВООЗ з лікування хворих на сифіліс, випущені в липні 2016 р., передбачають призначення бензатин-пеніциліну G як препарату першої лінії [31]. Бліда трепонема залишається високочутливою до пеніцилінів уже понад 70 років. Проблеми виникають у тих випадках, коли пацієнти мають протипоказання до призначення бета-лактамних антибіотиків (алергійні реакції тощо). Існують різні підходи до вирішення цієї проблеми. Перший з них — проведення десенсибілізації з подальшим призначенням бензатин-пеніциліну G. Альтернативою є застосування антибіотиків другої лінії — макролідів (еритроміцин та азитроміцин) і тетрациклінів (доксициклін). Відповідно до зазначених Настанов ВООЗ: «Доксициклін рекомендований як альтернативне лікування для жінок, які не є вагітними, та для пацієнтів з алергією на пеніцилін. Результати деяких досліджень дозволяють припустити, що азитроміцин може бути еквівалентний бензатин-пеніциліну для лікування пацієнтів із раннім сифілісом. Азитроміцин має додаткову перевагу при пероральному прийомі в одноразовій дозі і має бути призначений як можливе альтернативне лікування вагітних та пацієнтів, які мають алергію на пеніцилін. Проте ці переваги необхідно оцінювати на тлі збільшення кількості повідомлень про резистентність азитроміцину до *T. pallidum*. Також слід вивчити інші варіанти лікування пацієнтів, які мають алергію на пеницилін,

такі як десенсибілізація і щоденне ін'єкційне введення цефтріаксону».

Перші випадки стійкості блідої трепонеми до еритроміцину відзначено у 1964 та 1976 р. Згодом такі випадки стали численними [19]. У 1977 р. від американського пацієнта отримано штам Street strain 14, що був нечутливим до еритроміцину. Згодом результати досліджень *in vitro* та *in vivo* на моделі кролика довели перехресну резистентність цього штаму також до азитроміцину [12, 21, 22]. Згодом надійшли повідомлення з різних міст США і Канади (Балтимор, Сан-Франциско, Сієтл, Ванкувер) про втрату чутливості до азитроміцину. Було виявлено мутацію гена *A2058G*, яка натепер поширена у США, Канаді, Європі, Китаї та Австралії. Окремі випадки макролідрезистентного сифілісу виявлено в африканських країнах (Мадагаскар, Танзанія, Уганда). У 2009 р. в Чехії зафіксовано мутацію сусіднього гена *A2059G*, що відповідала за нечутливість до 14-, 15- та 16-членних макролідів.

Резистентність було виявлено також до антибіотиків інших груп — кліндаміцину (похідне лінкоміцину) та рифампіцину. Потенційно існують механізми розвитку резистентності до тетрациклінів і навіть до пеніцилінів класичної групи [20]. Утім зареєстровано і поодинокі клінічні випадки стійкості трепонеми до пеніцилінів класичної групи, причому їх було виявлено практично одразу від початку застосування [27].

В Оновлених настановах ВООЗ щодо лікування хворих з інфекціями, спричиненими *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis* та *Treponema pallidum* (сифіліс), а також у нових рекомендаціях із тестування на сифіліс та партнерських послуг, що вийшли у липні 2024 р., запропоновано оновлені схеми лікування вагітних із сифілісом. Зокрема, вагітним із раннім сифілісом ВООЗ рекомендує 2,4 млн одиниць бензатин-пеніциліну G одноразово внутрішньом'язово.

Якщо бензатин-пеніцилін G недоступний, ВООЗ пропонує прокаїн-пеніцилін у дозі 1,2 млн одиниць внутрішньом'язово один раз на день протягом 10 днів.

У рідкісних випадках, коли бензатин- або прокаїн-пеніцилін не може бути використаний (наприклад, через підтверджену алергію на пеніцилін, яку виявляють менше ніж у 3 % населення, і коли десенсибілізація до пеніциліну неможлива) або недоступний (внаслідок його дефіциту), ВООЗ пропонує один з таких варіантів з обережністю та посиленим спостереженням: 1 г цефтріаксону внутрішньом'язово один раз на день протягом 10—14 днів або 500 мг еритроміцину перорально чотири рази на день протягом 14 днів.

Вагітним із пізнім сифілісом або невідомою тривалістю інфекції ВООЗ рекомендує 2,4 млн одиниць бензатин-пеніциліну G внутрішньом'язово один раз на тиждень протягом 3 тиж поспіль.

Якщо бензатин-пеніцилін G недоступний, ВООЗ пропонує 1,2 млн одиниць прокаїн-пеніциліну внутрішньом'язово один раз на день протягом 20 днів.

У рідкісних випадках, коли бензатин- або прокаїн-пеніцилін не можуть бути використані (наприклад, через підтверджену алергію на пеніцилін, яку виявляють менше ніж у 3 % населення, і коли десенсибілізація до пеніциліну неможлива) або недоступні (внаслідок його дефіциту), ВООЗ пропонує призначати з обережністю та під посиленим спостереженням 500 мг еритроміцину перорально чотири рази на день протягом 30 днів [26].

Отже, попри незначну гостроту проблеми, як у випадку гонореї, загрозою АМР не можна зневажати.

АМР у процесі лікування хворих із хламідійною інфекцією

Інфекція, спричинена *Chlamydia trachomatis*, є найчастішим хламідіозом і однією з найчастіших бактеріальних ІПСШ у світі. Хоча ця хвороба поширена вже давно, але лише 1966 р. було з'ясовано, що її збудником є бактерія, а широко і достовірно діагностувати її у зв'язку з ІПСШ почали тільки з 90-х років після впровадження в практику методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Тож і вивчення резистентності цього збудника до протимікробних засобів почалося порівняно недавно.

C. trachomatis є сприйнятливою і лікується антибіотиками, які пригнічують синтез білка (тетрацикліни і макроліди), і такими, що гальмують синтез нуклеїнових кислот (фторхінолони і рифампіцин). Незважаючи на те, що хламідійна персистенція може бути індукована *in vitro* та *in vivo* за дії бета-лактамних антибіотиків, амоксицилін у 2016 р. було рекомендовано як третій варіант лікування вагітних [29].

Результати більшості досліджень свідчать про високу чутливість до антибіотиків клінічних ізолятів хламідій у лабораторних та клінічних умовах [14].

В Оновлених настановах ВООЗ щодо лікування хворих із *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis* та *Treponema pallidum* (сифіліс), а також у нових рекомендаціях з тестування на сифіліс та партнерських послуг, що вийшли у липні 2024 р., для лікування хламідійної інфекції запропоновано такі схеми [26].

Для дорослих та підлітків з неускладненими хламідійними інфекціями (генітальними, анорек-

тальними та/або ротоглотковими) — 100 мг доксицикліну перорально двічі на день протягом 7 днів.

Якщо доксициклін недоступний або дотримання багаторазового прийому є значною проблемою, ВООЗ рекомендує 1 г азитроміцину перорально одноразово.

Якщо доксициклін та азитроміцин недоступні, ВООЗ пропонує один із таких варіантів: 500 мг еритроміцину перорально чотири рази на день протягом 7 днів; або 200—400 мг офлоксацину перорально двічі на день протягом 7 днів; або 500 мг тетрацикліну перорально чотири рази на день протягом 7 днів.

Для жінок у період вагітності та годування грудьми, в яких виявлено неускладнену хламідійну інфекцію, ВООЗ рекомендує 1 г азитроміцину перорально одноразово. У разі його недоступності запропоновано один із таких варіантів: 500 мг амоксициліну перорально тричі на день протягом 7 днів або 500 мг еритроміцину перорально чотири рази на день протягом 7 днів [26].

Стратегія і тактика відповіді на виклики щодо АМР

Стійкість до протимікробних препаратів загрожує самим основам сучасної медицини і надійності ефективних глобальних медико-санітарних заходів у відповідь на постійну загрозу щодо інфекційних хвороб. На етапі розроблення перебувають лише деякі препарати, які можуть замінити наявні протимікробні засоби. Без узгоджених і негайних дій в глобальних масштабах світ буде наближатися до «постантибіотичної» ери, коли інфекції, що ще вчора були досить банальними, можуть стати невиліковними.

Всесвітня асамблея охорони здоров'я прийняла в травні 2015 р. Глобальний план дій боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів [8], в якому викладено п'ять цілей:

- підвищувати обізнаність і покращувати розуміння питань стійкості до протимікробних препаратів за допомогою ефективної комунікації, освіти та професійної підготовки;
- накопичувати знання і фактологічну базу на підставі результатів досліджень і епіднагляду;
- зменшувати кількість випадків інфікування завдяки створенню належних санітарно-гігієнічних умов і вжиття ефективних заходів з метою профілактики інфекцій;
- оптимізувати використання протимікробних препаратів у системі охорони здоров'я людини і тварин;
- підготувати економічне обґрунтування планомірних інвестицій з урахуванням потреб усіх країн і збільшити інвестиції в розроблення нових лікарських засобів, діагностичних інструментів і вакцин та в реалізацію інших заходів.

Як зазначено у Глобальному плані, вирішення проблеми стійкості до протимікробних препаратів потребує політичної волі для проведення нової політики, зокрема з контролю використання протимікробних препаратів у системі охорони здоров'я, тваринництві та виробництві продуктів харчування. У більшості країн антибіотики можна придбати на ринках, в магазинах, в аптеках і через інтернет без рецепта і не звертаючись до лікаря або ветеринара по професійну допомогу. Медична і ветеринарна продукція поганої якості значно поширена і часто містить активні діючі речовини в низьких концентраціях, що спричиняє виникнення резистентних мікроорганізмів. Необхідно ухвалювати і забезпечувати виконання законів, що гарантують якість, безпеку, ефективність та доступність лікарських засобів для всіх, хто їх потребує.

Проблема протидії АМР відображена і в рекомендаціях ВООЗ щодо надання медичних послуг для профілактики та лікування хворих з ІПСШ, опублікованих у липні 2025 р. Ці рекомендації відповідають керівним принципам Переліку основних лікарських засобів ВООЗ: запобігання виникненню та поширенню стійкості до антибіотиків, економія, доцільність та відповідність Переліку критично важливих протимікробних препаратів для медицини людини ВООЗ, включаючи категоризацію антибіотиків AWaRe (доступ, спостереження, резерв) ВООЗ. Серед організаційних ризиків, відзначених у рекомендаціях, експерти ВООЗ зазначають децентралізацію надання медичних послуг при ІПСШ, що створює ризик низької якості периферійних послуг та може призвести до надмірного призначення ліків і підвищення стійкості до протимікробних препаратів. Також було висловлено занепокоєння, що децентралізація може призвести до зникнення спеціалізованих послуг. Щоб уникнути цього ризику, важливо забезпечити надання децентралізованих послуг нарівні зі спеціалізованими. Децентралізовані послуги можуть бути можливими для важкодоступних груп населення (hard-to-reach populations); однак існує потенціал для виникнення ризиків, таких як зменшення кількості спеціалізованих клінік та зростання ризику розвитку резистентності до протимікробних препаратів, якщо не забезпечується надання високоякісної допомоги. Відзначено, що більшість людей, ймовірно, віддадуть перевагу послугам, що надають у закладах, зручно розташованих поблизу місця їхнього проживання. Невизначеним залишається питання економічної ефективності децентралізованих послуг [15].

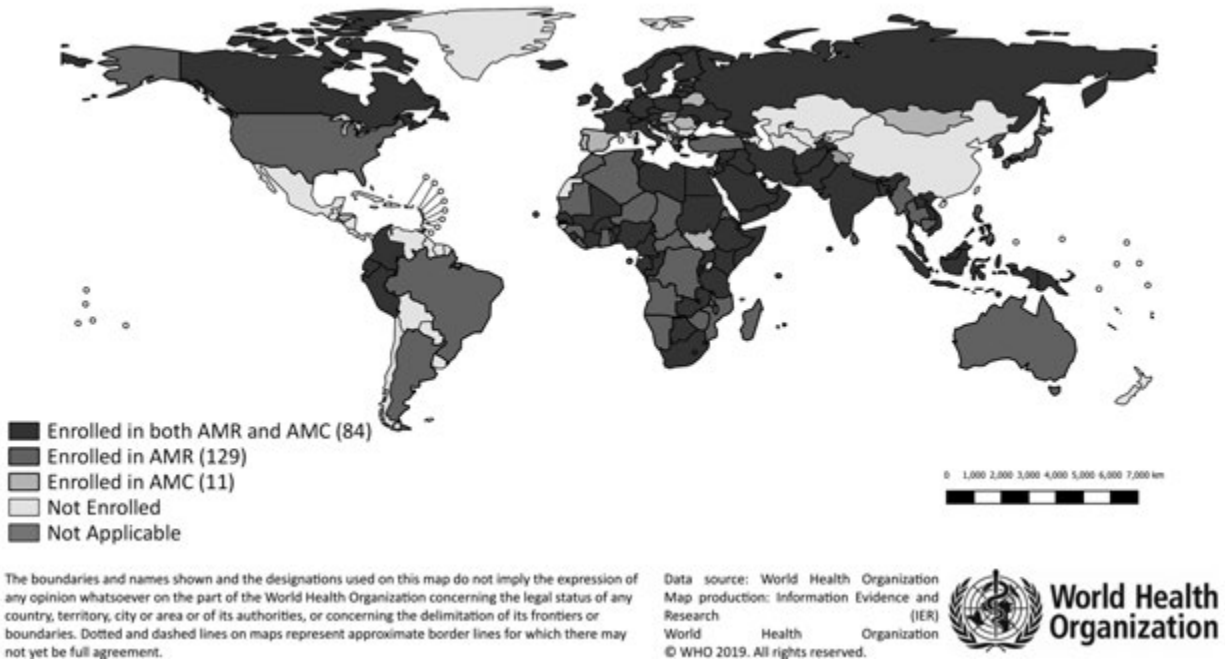


Рис. 1. **Мапа залучення країн світу до Глобальної системи з нагляду за резистентністю до протимікробних препаратів GLASS**

Україна у 2021 р. увійшла до Глобальної системи з нагляду за резистентністю до протимікробних препаратів (англ. GLASS), започаткованої ВООЗ у жовтні 2015 р. Система передбачає стандартизований підхід до збору, аналізу та обміну даними в глобальному масштабі. Ці дані використовують для ухвалення рішень на місцевому, національному та регіональному рівнях. Залученість України передбачає нагляд за АМР та споживанням протимікробних засобів [9]. Натепер до системи підключено 140 країн світу (рис. 1).

Участь у програмі GLASS передбачає зобов'язання країн створювати або вдосконалювати національні системи моніторингу АМР з метою забезпечення якісного збору даних, що відповідають як внутрішнім потребам, так і стандартам, встановленим GLASS, із подальшим їхнім глобальним поширенням. Водночас, враховуючи різний рівень розвитку таких систем у країнах, участь у GLASS можлива навіть за відсутності повноцінно функціонуючої системи моніторингу АМР [9].

У рамках підготовки з метою підключення до системи GLASS Кабінет Міністрів України затвердив Національний план дій щодо боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів. Такі плани мають наразі 178 країн світу [3].

У грудні 2024 р. Уряд схвалив Державну стратегію боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів на період до 2030 р. та затвердив операційний план заходів з її реалізації у 2024—2026 рр. [4].

Документ спрямований на комплексне вирішення проблеми АМР — глобального виклику, що загострився в умовах повномасштабної війни, зокрема через збільшення кількості поранених, тривале перебування у стаціонарах та надмірне використання антибіотиків [5]. Метою стратегії визначено зниження рівня захворюваності й смертності від інфекційних хвороб через стримування розвитку АМР, поліпшення ефективності лікування та оптимізації застосування протимікробних препаратів у медичній, ветеринарній і сільськогосподарській практиці. В основі підходу лежить концепція «Єдине здоров'я», яка враховує взаємозв'язок здоров'я людей, тварин і довкілля [4].

Ключовими напрямами реалізації стратегії є посилення системи інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я, підвищення спроможності бактеріологічних лабораторій, впровадження системи нагляду за збудниками з АМР та споживанням антимікробних препаратів, посилення заходів для забезпечення захисту тварин, дотримання ветеринарно-санітарних та епізоотичних норм для протидії поширенню збудників з АМР, підвищення обізнаності населення, працівників медичної та ветеринарної галузей щодо профілактики інфекцій та протидії поширенню збудників з АМР, посилення кадрового потенціалу та проведення наукових досліджень. Для поліпшення діагностики заплановано відкриття нових бактеріологічних лабораторій, модернізація існуючих та інтеграція їх у міжна-

родну систему епіднагляду. У 2023 р. в межах пілотних проєктів уже було досліджено понад 43 тис. зразків крові, що дало змогу виявити 2400 штамів резистентних патогенів [6].

Окрему увагу приділено контролю за обігом антибіотиків. Запровадження електронного рецепта, оновлення клінічних протоколів та переведення окремих антибіотиків до резервної групи сприяють зниженню їхнього безконтрольного використання, що вже демонструє позитивну динаміку: протягом 2024 р. вдалося досягнути зменшення споживання цефтріаксону на 20 %, левофлоксацину — на 45 %, лінезоліду — у 2,5 разу. Стратегія передбачає проведення інформаційних кампаній, навчання медичних працівників, а також підтримку досліджень щодо проблеми АМР [6].

З огляду на масштаб проблеми реалізація цієї стратегії є надзвичайно актуальною. Комплекс заходів, передбачених операційним планом на 2024—2026 рр., має забезпечити зниження рівня внутрішньолікарняних інфекцій, раціональне використання протимікробних засобів та формування культури відповідального призначення антибіотиків. Отже, Україна робить важливий крок до системного вирішення проблеми АМР відповідно до міжнародних зобов'язань і стандартів.

Постійну роботу з державного контролю якості протибактеріальних лікарських засобів проводить Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, яка у разі виявлення серій ліків неналежної якості видає розпорядження про заборону їхнього обігу (рис. 2). Від 1 січня 2025 р. в Україні поновлено планові перевірки Держлікслужбою вимог законодавства щодо якості лікарських засобів та дотримання суб'єктами господарювання ліцензійних умов у галузі оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, які були призупинені під час війни, а перед тим — протягом дії карантину через пандемію COVID-19. Це дало можливість здійснювати державний контроль якості системно, а не лише у випадку виявлених епізодів загрози життю і здоров'я населення.

Під час контролю якості протимікробних препаратів велику увагу приділяють перевірці якісного та кількісного складу: найменуванню та концентрації діючої речовини (антибіотика) відповідно до вимог специфікації. Невідповідний (перш за все занижений) вміст антибіотика за систематичного прийому лікарського засобу може призводити до розвитку АМР.

Інформація про всі заборонені серії лікарських засобів розміщується і постійно оновлюється на сайті Держлікслужби https://www.dls.gov.ua/ у розділі «Розпорядження Держлікслужби».

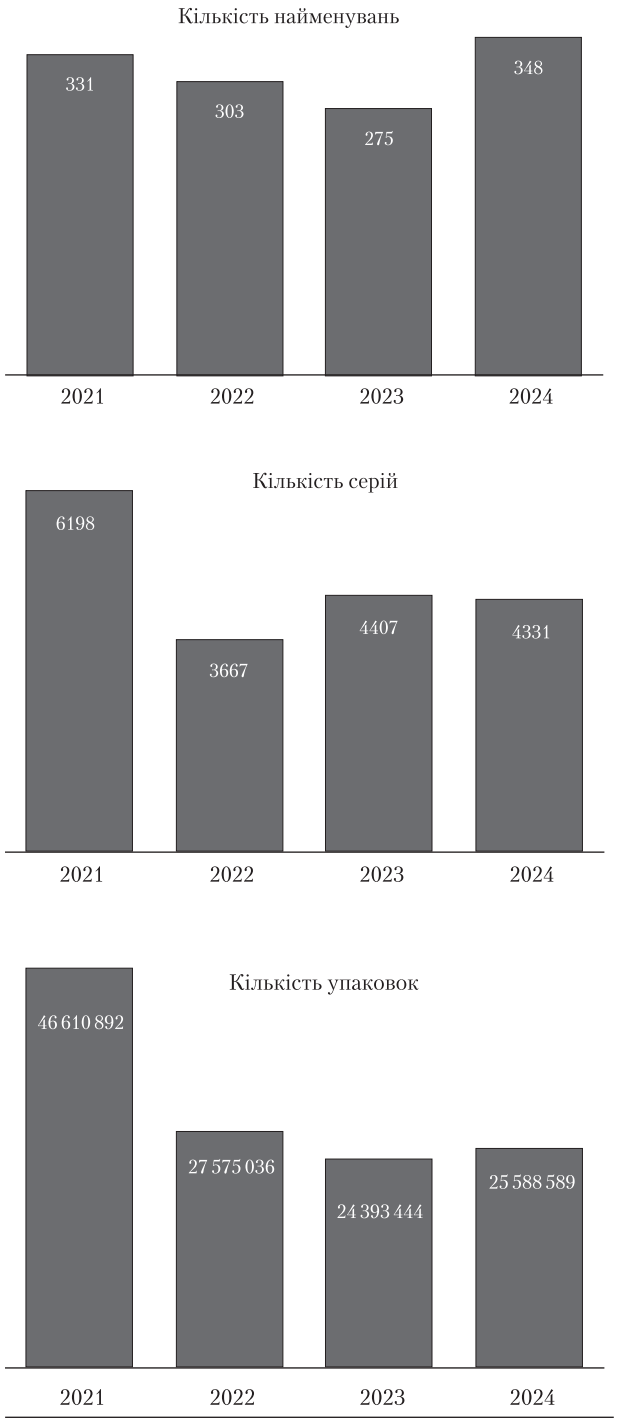


Рис. 2. **Динаміка заборони реалізації, зберігання та застосування протибактеріальних лікарських засобів в Україні у 2021—2024 рр. (дані Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками)**

Висновки

Проблема АМР для протидії ІПСШ потребує комплексного та міжсекторального підходу, особливо з огляду на сучасні соціальні, медичні та політичні виклики, з якими стикається Україна. Зростання резистентності збудників ІПСШ до традиційних протимікробних препаратів ставить під загрозу ефективність лікування, збільшує

тривалість хвороби, витрати на охорону здоров'я, підвищує ризики ускладнень і поширення інфекцій серед вразливих груп населення.

В умовах триваючої повномасштабної російсько-української війни Україна зазнала значних втрат у системі охорони здоров'я: пошкоджено інфраструктуру, порушено доступ до медичних послуг, зросли ризики неконтрольованого поширення ІПСШ серед внутрішньо переміщених осіб, військовослужбовців та цивільного населення. За таких обставин впровадження сучасних протоколів діагностики й лікування хворих з ІПСШ, що відповідають європейським та світовим стандартам, набуває особливого значення.

Україна демонструє поступове, але послідовне прагнення до адаптації національного законодавства до норм Європейського Союзу у системі громадського здоров'я, зокрема в питаннях боротьби з АМР. Затвердження стратегічних документів щодо стримування АМР є важливим кроком на цьому шляху. Гармонізація нормативно-правової бази з acquis communautaire у системі охорони здоров'я зміцнює інституційну спроможність країни і є одним із ключових напрямів інтеграції до європейського простору.

У післявоєнний період Україна потребуватиме системного відновлення, де розбудова людського потенціалу — медичних кадрів, науковців, фахівців із громадського здоров'я — матиме пріоритетне значення. Стійка система охорони здоров'я повинна спиратися на підготовку кваліфікованих фахівців, розвиток епідеміологічного нагляду, інвестиції в лабораторну базу та інформаційно-аналітичні системи. Особливу роль у цьому процесі відіграє міжнародне співробітництво, зокрема участь у спільних програмах з ЄС та ВООЗ щодо протидії АМР.

Отже, подолання АМР при ІПСШ є не лише медичним, але й стратегічним завданням на шляху до зміцнення національної безпеки та повноцінного членства України в Європейському Союзі. Злагоджена державна політика, орієнтована на інтеграцію європейських практик, інвестиції у людський капітал та послідовне впровадження інновацій — це шлях до подолання викликів сьогодення і побудови ефективної, стійкої системи охорони здоров'я в Україні.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу, аналіз даних літератури, написання статті — В.В. Короленко; концепція і дизайн дослідження, написання статті, редагування тексту — В.І. Степаненко.

Список літератури

1. Бондаренко ГМ, Мавров ГІ, Осінська ТВ та ін. Особливості розповсюдження інфекцій, що передаються статевим шляхом, з урахуванням впливу ВІЛ-інфекції в Україні. Дерматологія та венерологія. 2017;1(75):8-14.
2. Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Центр громадського здоров'я МОЗ України. 2025. https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/infekcii-scho-peredayutsya-statevim-shlyakhom-ipssh.
3. Про затвердження Національного плану дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 116-р. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/116-2019-%D1%80#Text.
4. Про схвалення Державної стратегії боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів на період до 2030 року та затвердження операційного плану заходів з її реалізації у 2024—2026 роках. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 13 грудня 2024 р. № 1265-р. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1265-2024-%D1%80#Text.
5. Протидія антибіотикорезистентності: затверджено державну стратегію до 2030 року. Центр громадського здоров'я МОЗ України. 2024. https://phc.org.ua/news/protidiya-antibiotikorezistentnosti-zatverdzheno-derzhavnu-strategiyu-do-2030-roku.
6. Уряд ухвалив державну стратегію боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів до 2030 року, яку розробило МОЗ. Міністерство охорони здоров'я України. 2024. https://moz.gov.ua/uk/uryad-uhvaliv-derzhavnu-strategiyu-borotbi-zi-stijkistyu-do-protimikrobnih-preparativ-do-2030-roku-yaku-rozrobilo-moz.
7. Boslego JW, Tramont EC, Takafuji ET, et al. Effect of spectinomycin use on the prevalence of spectinomycin-resistant and penicillinase-producing Neisseria gonorrhoeae. N Engl J Med. 1987;317:272-278. doi: 10.1056/NEJM198707303170504.
8. Global action plan on antimicrobial resistance. WHO; 1 January 2016. https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763.
9. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). WHO; 2025. https://www.who.int/initiatives/glass.
10. Guidelines for the management of asymptomatic sexually transmitted infections. WHO; 9 July 2025. https://www.who.int/publications/i/item/9789240104907.
11. Lewis DA. The gonococcus fights back: is this time a knock out? Sex Transm Infect. 2010;86:415-421. doi: 10.1136/sti.2010.042648.
12. Lukehart SA, Gordones C, Molini BJ, et al. Macrolide resistance in Treponema pallidum in the United States and Ireland. N Engl J Med. 2004 Jul 8;351(2):154-8. doi: 10.1056/NEJMoa040216.
13. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
14. Mestrovic T, Ljubin-Sternak S. Molecular mechanisms of Chlamydia trachomatis resistance to antimicrobial drugs. Front Biosci (Landmark Ed). 2018 Jan 1;23(4):656-670. doi: 10.2741/4611.
15. Recommendations on the delivery of health services for the prevention and care of sexually transmitted infections. WHO; 14 July 2025. https://www.who.int/publications/i/item/9789240113114.

16. Roberts MC, Wagenvoort JH, van Klingeren B, Knapp JS. tetM-and beta-lactamase containing Neisseria gonorrhoeae (tetracycline resistant and penicillinase producing) in the Netherlands. Antimicrob Agents Chemother. 1988;32:158. doi: 10.1128/AAC.32.1.158.
17. Sexually transmitted infections (STIs). WHO Fact sheet; 29 May 2025. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/
18. Sexually Transmitted Infections Surveillance. 2023. CDC. November 12 2024. https://www.cdc.gov/sti-statistics/annual/index.html.
19. Stamm LV. Global challenge of antibiotic-resistant Treponema pallidum. Antimicrob Agents Chemother. 2010 Feb;54(2):583-9. doi: 10.1128/AAC.01095-09.
20. Stamm LV. Syphilis: antibiotic treatment and resistance. Epidemiol Infect. 2015;143:1567-1574. doi: 10.1017/S0950268814002830.
21. Stamm LV, Parrish EA. In-vitro activity of azithromycin and CP-63,956 against Treponema pallidum. J Antimicrob Chemother. 1990 Jan;25 Suppl A:11-4. doi: 10.1093/jac/25.suppl_a.11.
22. Stamm LV, Stapleton JT, Bassford Jr.PJ. In vitro assay to demonstrate high-level erythromycin resistance in a clinical isolate of Treponema pallidum. Antimicrob Agents Chemother. 1988 Feb;32(2):164-9. doi: 10.1128/AAC.32.2.164.
23. Syphilis Profiles. 2013. CDC; 2014. https://web.archive.org/web/20170216155814/https://www.cdc.gov/std/syphilis2013/syphilis-2014-all-profiles.pdf.
24. Unemo M, Shafer WM. Antibiotic resistance in Neisseria gonorrhoeae: origin, evolution, and lessons learned for the future. Ann NY Acad Sci. 2011;1230:E19-E28. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06215.x.
25. Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial Resistance in Neisseria gonorrhoeae in the 21st Century: Past, Evolution, and Future. Clin Microbiol Rev. 2014 Jul;27(3):587-613. doi: 10.1128/CMR.00010-14.
26. Updated recommendations for the treatment of Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, and Treponema pallidum (syphilis) and new recommendations on syphilis testing and partner services. WHO; 17 July 2024. https://www.who.int/publications/i/item/9789240090767.
27. Wexler L, Bugg RN, Adams HV, Smith AD. Penicillin-resistant early syphilis: report of a case. Arch Derm Syphilol. 1949;60(6):1207-1208. doi: 10.1001/archderm.1949.01530070147016.
28. Whittles LK, White PJ, Paul J, Didelot X. Epidemiological Trends of Antibiotic Resistant Gonorrhoea in the United Kingdom. Antibiotics (Basel). 2018;7(3):pii: E60. doi: 10.3390/antibiotics7030060.
29. WHO guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. 2016. https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-154971-4.
30. WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae. 2016. https://www.who.int/publications/i/item/who-guidelines-for-the-treatment-of-neisseria-gonorrhoeae.
31. WHO guidelines for the treatment of Treponema pallidum (syphilis). 2016. https://www.who.int/publications/i/item/who-guidelines-for-the-treatment-of-treponema-pallidum-(syphilis)
32. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. WHO. 2017. https://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed.

V.V. Korolenko[1, 2], V.I. Stepanenko[3]

[1] *State Service of Ukraine on Medicines and Drug Control, Kyiv*
[2] *KROK University, Kyiv*
[3] *Bogomolets National Medical University, Kyiv*

Antimicrobial resistance in sexually transmitted infections

Objective — to summarize data on the challenges of a medical and social nature regarding antimicrobial resistance (AMR) in sexually transmitted infections (STIs), ways to overcome them and improve further research in this direction.

Materials and methods. The bibliosemantic research method was used in the article. The research materials were foreign and Ukrainian scientific publications related to the metaanalysis of studies on the problem of AMR in STIs, as well as international and Ukrainian national regulatory and legal frameworks. A systematic approach was used to collect and analyze scientific publications; in particular, search queries were formulated using the following keywords: «antimicrobial resistance», «sexually transmitted infections», «STIs», «antimicrobial resistance». The search was carried out in the scientometric databases PubMed, Scopus, Web of Science. Based on the analysis of scientific sources and regulatory acts, the main medical and social aspects of overcoming the problem of AMR in STIs were systematized and described.

Results and discussion. A summary of a number of studies in the format of metaanalysis, conducted on materials from patient contingents from all continents, and an analysis of the international regulatory framework indicate a significant increase in the sociomedical importance of the problem of AMR in the field of STI treatment. To overcome this problem, stakeholders are involved at the international, national and local levels. In particular, Updated WHO recommendations for the treatment of Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, and Treponema pallidum (syphilis) and new recommendations on syphilis testing and partner services, released in July 2024, recommend that national or local data on AMR, if available, be used to determine the choice of medicine. The Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System has been formed, to which Ukraine has joined. The State Strategy for Combating Antimicrobial Resistance for the period up to 2030 has been approved. It's key areas include strengthening the infection control system in healthcare facilities, increasing the capacity of bacteriological laboratories, implementing a surveillance system for AMR pathogens and the consumption of antimicrobial drugs, strengthening measures to ensure animal welfare, veterinarysanitary and epizootic welfare in the context of combating the spread of AMR pathogens, raising awareness among the population, medical and veterinary workers on the prevention of infections and combating the spread of AMR pathogens, strengthening human resources and conducting scientific research. Continuous work on state quality control of antibacterial drugs is carried out by the State Service of Ukraine on Medicines and Drug Control, which, in case of detection of inadequate quality of drug batches, issues an order to prohibit their circulation.

Conclusions. AMR in the field of STIs threatens the effectiveness of treatment, especially in the context of the war in Ukraine, which has complicated access to medical care. The implementation of modern protocols and adaptation to EU standards is important. Overcoming AMR is a strategic task that requires investment in personnel, laboratories, surveillance and international cooperation on the path to European integration.

Key words: antimicrobial resistance, antimicrobial agents, sexually transmitted infections, public health, human capital.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 04.07.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 04.08.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:5-16. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-5.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:5-16. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-5.

Дані про авторів / *Author's informations*

Короленко Володимир Васильович, д. мед. н., проф. кафедри прикладної медицини Університету «КРОК»,
заступник Голови Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками
https://orcid.org/0000-0002-9735-0896
E-mail: v_korolenko@yahoo.com
Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології
https://orcid.org/0000-0002-5824-8813
E-mail: dvk2@ukr.net

УДК 616.517-085-092:[616.13+616.14+616.16]-577.121
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-17
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

Т.Б. Курченко
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Особливості стану клітинного імунітету у хворих на псоріаз та псоріатичну артропатію

Мета роботи — визначити особливості імунного фенотипу периферичних лімфоцитів, зокрема Т- та NK-клітин, у хворих на псоріаз (ПС) і псоріатичну артропатію (ПА) та приділити особливу увагу визначенню рівня експресії CD314 і CD94 з метою виявлення потенційних маркерів активності та імунофенотипічних відмінностей між формами захворювання.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів, яких було розділено на дві групи. До групи 1 включено 18 осіб з бляшковим ПС (PASI 12,1), до групи 2 — 12 хворих із ПА (DAS28 4,6). Контрольну групу було сформовано з 20 практично здорових донорів. За допомогою методу проточної цитометрії проведено базову імунограму та проаналізовано експресію CD314 і CD94 на Т-лімфоцитах ($CD3^+$) і NK-клітинах ($CD3^-56^+$). Забір крові здійснено двічі з інтервалом 21 день. Статистичний аналіз проведено за допомогою програми Statistica 10.0 із використанням критерію Манна—Уїтні за рівня значущості $p < 0,05$.

Результати та обговорення. Виявлено суттєві імунофенотипічні відмінності між пацієнтами з ПС і ПА: за ПА спостерігали достовірне зниження рівня $CD19^+$ В-лімфоцитів і підвищену експресію CD314 на NK-клітинах, при цьому рівень інгібуючого рецептора CD94 був значно зниженим на Т-лімфоцитах. У пацієнтів із бляшковим ПС відзначено помірне підвищення рівня $CD3^-56^+314^+$-клітин та незначне зниження — $CD3^+94^+$, що свідчить про латентну активацію цитотоксичних механізмів. Отримані дані підтверджують наявність дисбалансу між активуючими та інгібуючими сигналами в імунній системі при ПА, що може зумовлювати агресивніший перебіг захворювання. Виснаження Т-клітин (зниження рівня $CD3^+314^+94^+$) та хронічна активація рецептора NKG2D можуть бути основою персистувального запального процесу. В тканинах-мішенях — у шкірі та суглобах — надекспресія лігандів NKG2D посилює інфільтрацію, продукцію цитокінів та деструкцію. NKG2D виявив себе не лише як активатор цитотоксичних клітин, а і як модулятор імунної чутливості, що бере участь у формуванні толерантності або виснаження. Це відкриває перспективи для використання його як терапевтичної мішені в лікуванні хворих на ПС та ПА.

Висновки. У пацієнтів із ПА виявлено глибші порушення клітинної імунної відповіді порівняно з хворими на бляшковий ПС. Зниження експресії CD94 та дефіцит В-клітин у пацієнтів з ПА свідчать про імуносупресивні порушення, що можуть бути асоційовані з тяжкістю перебігу захворювання. Виявлені імунофенотипові відмінності підтверджують доцільність включення маркерів CD314/CD94 до розширеної імунограми як потенційних прогностичних біомаркерів. У подальших дослідженнях доцільно зосередитися на вивченні функціональної активності цитотоксичних клітин та цитокінового профілю (IL-10, IFN-γ, TNF-α) з метою уточнення патогенетичних мішеней для таргетної терапії.

Ключові слова

Псоріаз, псоріатична артропатія, імунограма, CD314, CD94, NK-клітини, Т-лімфоцити.

Псоріаз (ПС) та псоріатична артропатія (ПА) — хронічні імуноопосередковані захворювання, які поєднують системну дисрегуляцію як вродженого, так і адаптивного імунітету. ПА відрізняється більшою тяжкістю перебігу внаслідок ураження синовіальних тканин, розвитку ерозивних змін та високої частоти виникнення коморбідних станів. У патогенезі обох форм захворювання ключову роль відіграють Т-клітини, природні кілери (NK) та їхні рецепторні системи, включаючи NKG2D (CD314) — активуючий рецептор, і CD94/NKG2A — інгібуючий рецептор, які беруть участь у регуляції цитотоксичних функцій та апоптозу [1, 3].

© 2025 Автор. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Author. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

Псоріаз та ПА належать до групи хронічних запальних захворювань з автоімунними та автоімуноподібними механізмами патогенезу. Обидва захворювання характеризуються поліфакторіальним походженням, у якому істотну роль відіграють генетичні передумови, епітеліально-імунні взаємодії та активація адаптивного імунітету. На молекулярному рівні ці стани супроводжуються порушенням рівноваги між прозапальними й протизапальними цитокінами, активацією клітин Th1/Th17-осі, інфільтрацією шкіри та синовіальної тканини $CD8^+$ цитотоксичними Т-лімфоцитами, γδ Т-, NK- і NKT-клітинами, що створює самопідтримуване вогнище хронічного імунного запалення [2].

Одним із критичних імунних модулювальних елементів у контексті псоріатичної хвороби є рецептор NKG2D (natural killer group 2 membe D) — активуючий рецептор, експресія якого відбувається на NK-, γδ Т-клітинах, $CD8^+$ Т-лімфоцитах, а за певних умов — і на $CD4^+$ Т-клітинах. У нормі рівень його лігандів (MICA, MICB, ULBP у людини) низький, однак їхня експресія різко зростає у відповідь на клітинний стрес, гіпоксію, вірусну інфекцію або онкогенну трансформацію — саме ті умови, що притаманні псоріатичному середовищу. Кератиноцити, фібробласти, ендотеліальні та синовіальні клітини у разі псоріатичного запалення можуть синтезувати ліганди NKG2D, тим самим запускаючи або підтримуючи хронічну цитотоксичну відповідь.

Класично рецептор NKG2D розглядають як елемент прямої активації імунних клітин, відповідальних за елімінацію клітин-мішеней, що експресують ознаки стресу. Проте результати нових досліджень демонструють, що його функція є значно ширшою — NKG2D також виконує роль регулятора порогів чутливості інших рецепторів імунної відповіді, впливає на ефекторні програми Т- і NK-клітин, а також може брати участь у формуванні периферичної толерантності за хронічного запалення. Отже, він діє не як одинокий активатор, а як сенсор імунного мікрооточення, інтегруючи інтенсивність, тривалість та контекст стимуляції для налаштування імунної відповіді [4].

З огляду на це детальне вивчення ролі NKG2D у ПС та ПА є актуальним не лише для розуміння механізмів хронізації запалення, а й для пошуку нових мішеней для імуномодуляторної терапії, яка зможе тонко регулювати активність цитотоксичних клітин без їхньої повної інактивації.

Мета роботи — визначити особливості імунного фенотипу периферичних лімфоцитів і CD94 з метою виявлення потенційних маркерів активності та імунофенотипічних відмінностей між формами захворювання.

Матеріали та методи

Обстежено 30 пацієнтів, яких розділили на дві основні групи: до групи 1 включено 18 осіб із бляшковим ПС (середній PASI — 12,1; тривалість захворювання — ((5,2 ± 1,4) року), до групи 2 — 12 хворих на ПА, яка відповідала критеріям CASPAR (середній DAS28 — 4,6 ± 1,2). Контрольну групу було сформовано з 20 практично здорових донорів (середній вік — (34 ± 7) років), які не мали в анамнезі хронічних запальних або автоімунних захворювань.

Усім учасникам проведено базову імунограму відповідно до Наказу МОЗ України № 626, а також додаткове визначення експресії CD314 (NKG2D) та CD94 (NKG2A) на Т-лімфоцитах ($CD3^+$) і природних кілерах ($CD3^-56^+$). Аналіз виконано за допомогою методу проточної цитометрії з використанням флуорохром-маркованих антитіл (Beckman Coulter, США). Забір венозної крові проведено двічі з інтервалом 21 день для контролю стабільності профілю. Для статистичного опрацювання використано програму Statistica 10.0 та критерій Манна—Уїтні ($p < 0,05$).

Результати

1. **В-клітинна ланка ($CD19^+$)**:

- У групі ПС рівень $CD19^+$ був у межах референтних значень ((14,8 ± 2,3) %; 235 кл/мкл).
- У групі ПА виявлено достовірне зниження рівня $CD19^+$ ((6,2 ± 1,7) %; 77 кл/мкл; $p < 0,001$).
- У контрольній групі — (15,4 ± 2,0) %; 245 кл/мкл.

Типові порівняльні гістограми дослідження В-клітин наведено на рис. 1.

2. **NK-клітини ($CD3^-56^+$) з експресією CD314 та CD94:**

- $CD3^-56^+314^+$ (%):
  - ПС — (19,4 ± 3,1) % ($p < 0,05$).
  - ПА — (26,7 ± 2,9) % (підвищення в 3,6 разу порівняно з таким у контрольній групі; $p < 0,02$).
  - Контрольна група — (7,3 ± 2,4) %.
- Співвідношення $CD314^+/CD94^+$:
  - ПС — 1,92.
  - ПА — 2,46.
  - Контрольна група — 1,78.

Типові порівняльні гістограми дослідження експресіїї CD314 на NK-клітинах ($CD3^-56^+$) при ПС і ПА наведено на рис. 2, 3.

3. **Т-лімфоцити ($CD3^+$) з експресією CD314 і CD94:**

- $CD3^+314^+$ (%):
  - ПС — (14,7 ± 2,2) %.
  - ПА — (9,2 ± 1,8) % ($p < 0,05$).
  - Контрольна група — (13,1 ± 1,7) %.

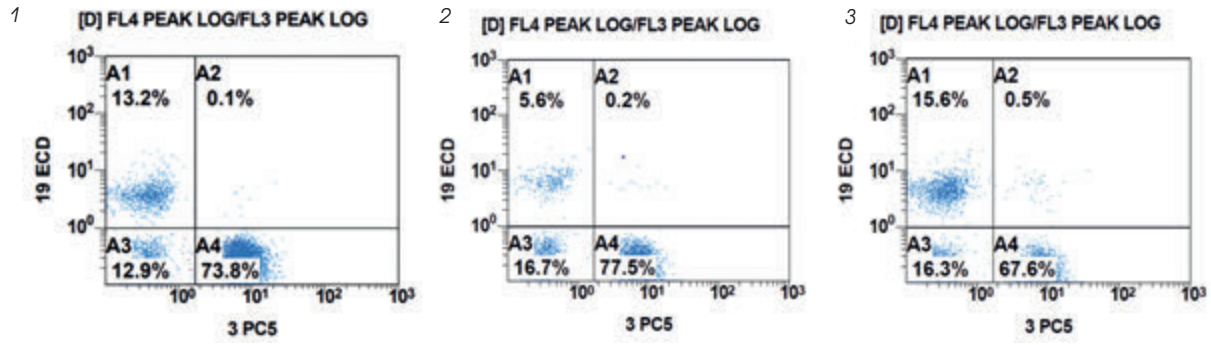


Рис. 1. **Типові порівняльні гістограми дослідження В-клітин (CD19⁺)**

1 — ПС; *2* — ПА; *3* — контрольна група.

A1 — $CD3^-CD19^+$; A3 — $CD3^-CD19^-$; A4 — $CD3^+CD19^-$.

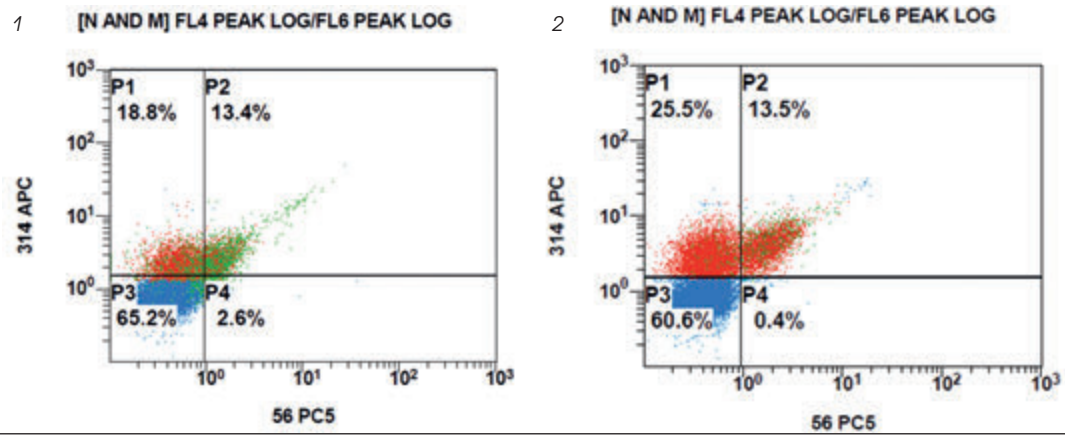


Рис. 2. **Типові порівняльні гістограми дослідження експресіїї CD314 на NK-клітинах ($CD3^-56^+$)**

1 — ПС; *2* — ПА.

P1 — $CD3^-314^+56^+$; P3 — $CD3^-56^+314^-$.

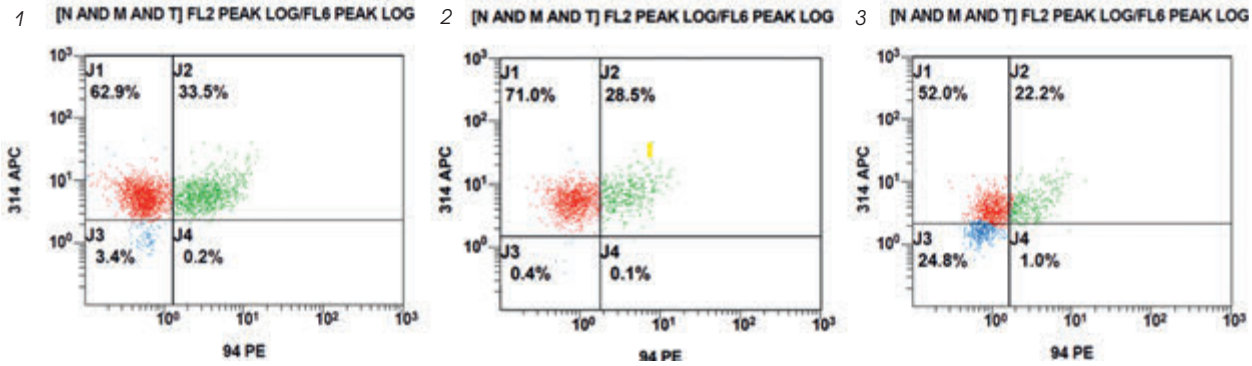


Рис. 3. **Типові гістограми експресії $CD314^+$ та $CD94^+$ на NK-клітинах**

1 — ПС; *2* — ПА; *3* — контрольна група.

J1 — $CD3^-56^+314^+94^-$; J2 — $CD3^-56^+314^+94^+$; J3 — $CD3^-56^+314^-94^-$.

- $CD3^+94^+$ (%):
  - ПС — (9,8 ± 2,3) %.
  - ПА — (4,1 ± 1,3) % (у 4,8 разу менше, ніж у контрольній групі).
  - Контрольна група — (12,3 ± 1,9) %.
- $CD3^+314^+94^+$ (подвійно позитивні клітини):
  - ПС — (6,7 ± 1,4) %.
  - ПА — (2,1 ± 0,6) % ($p < 0,04$).
  - Контрольна група — (6,8 ± 1,2) %.

Типові гістограми експресії CD314 на Т-лімфоцитах ($CD3^+$)наведено на рис. 4—6.

Обговорення

Отримані дані свідчать про наявність значних імунофенотипічних відмінностей між хворими на ПС та ПА. У пацієнтів із ПА виявлено дефіцит

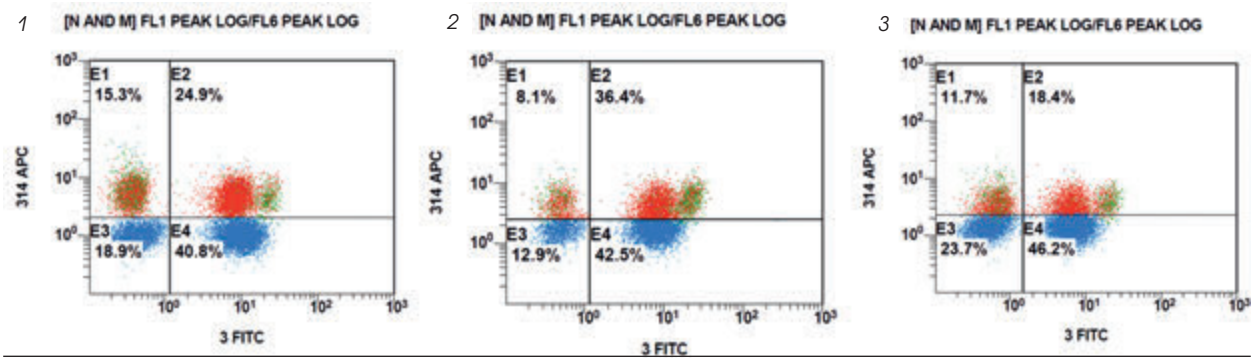


Рис. 4. **Типові гістограми експресії CD314 на Т-лімфоцитах ($CD3^+$)**

1 — ПС; *2* — ПА; *3* — контрольна група.
JE1 — $CD3^+314^+$; E2 — $CD3^-314^-$; E4 — $CD3^+314^-$.

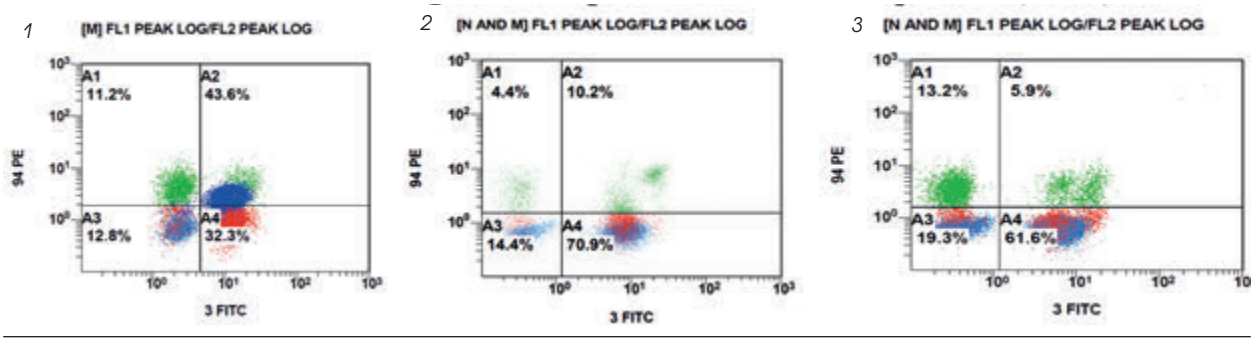


Рис. 5. **Типові гістограми експресії CD94 на Т-лімфоцитах ($CD3^+$)**

1 — ПС; *2* — ПА; *3* — контрольна група.
JA1 — $CD3^-94^+$; A3 — $CD3^-94^-$; A4 — $CD3^+94^-$.

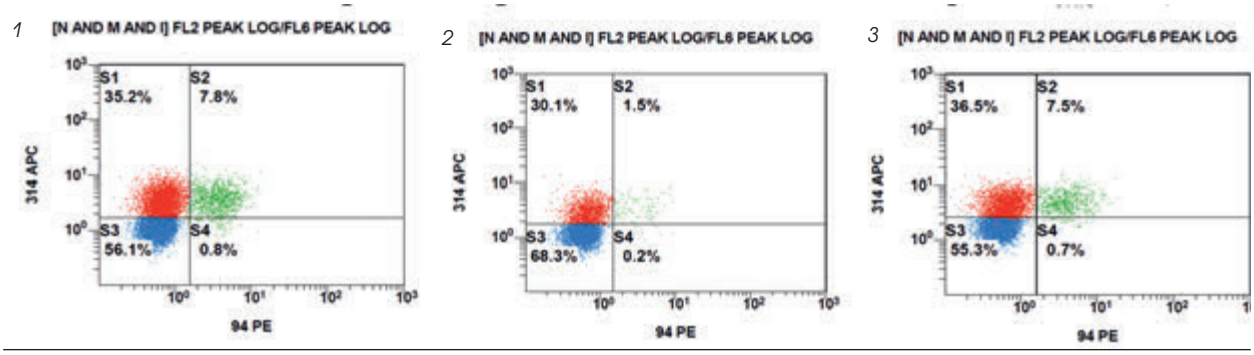


Рис. 6. **Типові гістограми експресії CD314 та CD94 на Т-лімфоцитах ($CD3^+$)**

1 — ПС; *2* — ПА; *3* — контрольна група.
JS1 — $CD3^+314^+94^-$; S2 — $CD3^+314^+94^+$; S3 — $CD3^+314^-94^-$.

В-клітинного компонента та надмірну активацію NK-клітин через рецептор CD314, що може опосередковано впливати на підвищену продукцію IFN-γ і TNF-α. Одночасно визначено зниження інгібуючих сигналів (CD94), що порушує механізми регуляції цитотоксичності. Зниження рівня подвійно позитивних $CD3^+314^+94^+$-клітин може бути пов'язане з виснаженням Т-клітин і порушенням гомеостатичних механізмів.

У хворих на бляшковий ПС виявлено лише помірні зміни, зокрема підвищення рівня $CD3^-56^+314^+$-клітин та незначне зниження — $CD3^+94^+$, що може бути маркером латентної цитотоксичної активації без системного порушення регуляторної рівноваги.

У пацієнтів із ПС та ПА відзначено підвищений рівень експресії рецептора NKG2D на периферичних $CD8^+$ Т- і NK-клітинах, а також збільшену експресію його лігандів (зокрема MICA і ULBP2) у кератиноцитах, ендотеліоцитах і синовіальних фібробластах. Це створює умови для активації рецептора не лише в периферичній крові, а й у

тканинах-мішенях, спричиняючи інфільтрацію імунних клітин, продукцію цитокінів (IFN-γ, TNF-α, IL-17) та місцеву деструкцію тканин.

Однак активація NKG2D має не лише стимулювальний характер. Хронічне залучення рецептора за тривалого запалення спричиняє його десенсибілізацію, що проявляється зниженням експресії NKG2D, CD3ζ та гіпореактивністю до стимуляції TCR і CD16. У Т-клітинах хронічна активація NKG2D також асоціюється з каспазозалежною деградацією сигнальних компонентів, подібною до стану функціонального виснаження або адаптивної толерантності. Це механізм, що парадоксально може призводити до тривалої персистенції запального процесу з пригніченою ефективністю кліренсу антигену.

Формування тривало активованого, але дисфункціонального цитотоксичного пулу клітин $CD8^+$ у вогнищах ПС підтверджує складну регуляторну роль NKG2D. Його взаємодія з IL-15R та передача сигналу через DAP10/PI3K сприяє виживаності ефекторних Т-клітин і формуванню клітин пам'яті, що пояснює резистентність ПС до стандартної імуносупресії та легкість перебігу рецидивів. У межах суглобів при ПА це може підсилювати протривале збереження $CD8^+$ Т-клітин з потенціалом до секреції цитотоксичних ферментів (гранізиму В, перфорину) й продукції IL-17.

Також важливо зазначити, що NKG2D може діяти не як класичний рецептор розпізнавання, а як інтегратор інших сигнальних шляхів. Було продемонстровано, що NKG2D потенціює передачу сигналу TCR, IL-15R, CD28 та навіть впливає на чутливість хемокінових рецепторів у Т-клітинах. Таке «підсилення сигналу» дає змогу формувати локально підвищену реактивність до антигенів або тканинних факторів навіть за умов незначного первинного стимулу.

Окрім Т- та NK-клітин, нещодавно було встановлено, що дефіцит NKG2D впливає на розвиток B1a-клітин, що є частиною вродженої В-клітинної популяції. Це дає підставу висловити припущення про можливу участь NKG2D у кросрегуляції гуморальної відповіді, зокрема у формуванні автоантитіл, які також виявляють у пацієнтів із ПА.

Отже, NKG2D є ключовим регулятором ефекторної імунної відповіді при псоріатичних захворюваннях, функціонуючи не лише як активуючий рецептор, а як контролер чутливості імунних клітин до стимулів. Його активація може сприяти формуванню локального цитотоксичного середовища, а за хронічного залучення — запускати механізми толерантності, виснаження та десенсибілізації. Врахування цих механізмів є принципово важливим для майбутніх терапевтичних стратегій, зокрема у разі проведення анти-NKG2D терапії, використання CAR-NK/T-клітин з NKG2D-доменами або модуляторів DAP10/PI3K сигнального каскаду в лікуванні хворих на ПС та ПА.

Висновки

1. У хворих на ПА виявляють глибші порушення клітинного імунітету порівняно з такими у пацієнтів із бляшковим ПС.
2. Встановлено значуще зниження експресії CD94 на Т-лімфоцитах та дефіцит регуляторних В-клітин у хворих на ПА, що може бути маркером тяжкого перебігу захворювання.
3. Виявлені відмінності підтверджують доцільність включення CD314/CD94 до розширеної імунограми як прогностичних біомаркерів перебігу ПС.

Перспективи. Подальші дослідження мають бути спрямовані на вивчення функціональної активності зазначених субпопуляцій лімфоцитів та визначення їхнього взаємозв'язку з цитокіновим профілем (IL-10, IFN-γ, TNF-α) для уточнення терапевтичних мішеней.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007;370(9583):263-271. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3.
2. Hueber W, Patel DD, Dryja T, et al. Effects of AIN457, a fully human antibody to interleukin-17A, on psoriasis, rheumatoid arthritis, and uveitis. Sci Transl Med. 2010;2(52):52-72. doi: 10.1126/scitranslmed.3001107.
3. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. J Invest Dermatol. 2013 Feb;133(2):377-85. doi: 10.1038/jid.2012.339. Epub 2012 Sep 27. PMID: 23014338.
4. Wei Y, Sun G, Yang Y, et al. Double-negative T cells ameliorate psoriasis by selectively inhibiting IL-17A-producing γδlow T cells. J Transl Med. 2024;22:328. doi: 10.1186/s12967-024-05132-8.

T.B. Kurchenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Features of cellular immunity in patients with psoriasis and psoriatic arthropathy

Objective — to determine the characteristics of the immune phenotype of peripheral lymphocytes, particularly T- and NK-cells, in patients with psoriasis (Ps) and psoriatic arthropathy (PsA), with a focus on the expression levels of CD314 and CD94, in order to identify potential markers of disease activity and immunophenotypic differences between the forms of the disease.

Materials and methods. The study included 30 patients divided into two groups. Group 1: 18 patients with plaque Ps (PASI 12,1), group 2: 12 patients with PsA (DAS28 4,6). Additionally. 20 healthy donors served as the control group. A basic immunogram was performed, along with analysis of CD314 and CD94 expression on T-lymphocytes ($CD3^+$) and NK-cells ($CD3^-56^+$) using flow cytometry. Blood samples were collected twice with a 21-day interval. Statistical analysis was performed using Statistica 10,0 software and the Mann—Whitney U test, with a significance level of $p < 0.05$.

Results and discussion. Significant immunophenotypic differences were identified between patients with Ps and PsA. In PsA patients, a statistically significant decrease in $CD19^+$ B lymphocytes was observed, along with increased expression of CD314 on NK-cells. At the same time, the level of the inhibitory receptor CD94 was significantly reduced on T-lymphocytes. In patients with plaque psoriasis, a moderate increase in $CD3^-56^+314^+$ cells and a slight decrease in $CD3^+94^+$ expression were noted, indicating latent activation of cytotoxic mechanisms. These findings suggest a disruption in the balance between activating and inhibitory signals in the immune system in PsA, which may underlie the more aggressive course of the disease. T-cell exhaustion (reduced $CD3^+314^+94^+$) and chronic activation of the NKG2D receptor may contribute to persistent inflammation. In target tissues — the skin and joints — overexpression of NKG2D ligands enhances infiltration, cytokine production, and tissue destruction. NKG2D functions not only as an activator of cytotoxic cells but also as a modulator of immune sensitivity involved in tolerance formation or exhaustion. This opens prospects for its use as a therapeutic target in the treatment of Ps and PsA.

Conclusions. Patients with PsA exhibit more profound impairments in cellular immune response compared to those with plaque Ps. Decreased CD94 expression and B-cell deficiency in PsA patients indicate immunosuppressive dysregulation potentially associated with disease severity. The identified immunophenotypic differences support the inclusion of CD314/CD94 markers in an extended immunogram as potential prognostic biomarkers. Future research should focus on the functional activity of cytotoxic cells and cytokine profiling (IL-10, IFN-γ, TNF-α) to refine pathogenetic targets for targeted therapy.

Keywords: psoriasis, psoriatic arthropathy, immunogram, CD314, CD94, NK-cells, T-lymphocytes.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 20.06.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 21.07.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:17-22. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-17.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:17-22. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-17.

Дані про автора / *Author's informations*

Курченко Таїсія Борисівна, аспірантка кафедри клінічної та лабораторної імунології, алергології та медичної генетики
E-mail: kurchenko.taisiya@ukr.net

УДК 616.5-006.31-092-07-08
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-23

ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

Р.В. Грищенко
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець», Київ

Високочастотне УЗД у дерматоонкології: доказова цінність для планування та вибору тактики лікування у пацієнтів із базальноклітинним раком шкіри

Мета роботи — визначити ефективність високочастотного ультразвукового дослідження (УЗД) для передопераційної діагностики й візуалізації базальноклітинного раку шкіри (БКРШ) для вибору методу та обсягу хірургічного втручання на підставі результатів УЗД.

Матеріали та методи. На базі ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець» з 2022 до 2024 р. обстежено 89 пацієнтів (63 (70,8 %) жінки і 26 (29,2 %) чоловіків) із попереднім клінічним діагнозом БКРШ. Середній вік хворих становив 52,5 року (діапазон — 21—84 роки). Згідно з результатами власних клінічних спостережень, дерматоскопічних, високочастотних УЗ і патогістологічних досліджень оцінено вплив передопераційної діагностики на вибір тактики хірургічного лікування.

Результати та обговорення. За даними УЗД і з огляду на локалізацію процесу мікрографічне хірургічне втручання за методом F.E. Mohs виконано 46 (51,7 %) пацієнтам. Його вибір ґрунтувався на зональності H/M/L та клініко-візуальних чинниках ризику згідно з AUC (2012). Для прецизійного передопераційного картування проведено високочастотне УЗД. Такий підхід асоціювався зі зменшенням потреби в інтраопераційних довисіченнях країв/дна в критичних зонах і, відповідно, зі скороченням тривалості втручання.

У когорті Mohs медіана кількості стадій становила 1 (IQR 1—2; діапазон 1—2): у 38 (82,6 %) хворих видалення було проведене протягом однієї стадії без довисічень, 8 (17,4 %) — потребували однієї додаткової стадії; ≥ 3 стадій не спостерігали. У 26 (29,2 %) пацієнтів дерматоскопічні межі не збігалися з такими за результатами УЗД.

З урахуванням даних УЗД і на підставі міжнародних рекомендацій 14 (53,8 %) з 26 пацієнтів виконано одноетапну ексцизію з «чистими» краями за патогістологічним дослідженням, а 12 (46,2 %) — проведено Mohs-хірургічне втручання без додаткових довисічень, що сприяло скороченню тривалості операції та поліпшенню післяопераційного перебігу.

Висновки. Високочастотне УЗД, інтегроване в алгоритм планування Mohs-хірургічного втручання з урахуванням зон H/M/L і результатів дерматоскопічного дослідження, асоціюється зі зменшенням кількості інтраопераційних довисічень, скороченням тривалості втручання та меншим обсягом реконструкції. У нашій когорті 82,6 % пухлин було видалено протягом однієї стадії в процесі Mohs-хірургічного втручання, 17,4 % — двох; ≥ 3 стадій не було. Показники УЗД також допомагають коригувати передопераційні відступи: невідповідність результатів дерматоскопічного дослідження та УЗД виявлено у 29,2 % пацієнтів, що вплинуло на вибір одноетапної ексцизії чи виконання Mohs без довисічень. Отримані дані підтверджують доцільність рутинного використання високочастотного УЗД для планування та вибору методу хірургічного втручання у хворих з БКРШ та обґрунтовують необхідність проведення подальших досліджень для стандартизації протоколів.

Ключові слова

Базальноклітинний рак шкіри, немеланомні раки шкіри, дерматоскопія, високочастотне ультразвукове дослідження, Mohs-хірургія, передопераційне планування.

© 2025 Автор. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Author. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

До немеланомних раків шкіри (НМРШ) відносять базальноклітинний рак шкіри (БКРШ) та плоскоклітинний рак шкіри (ПКРШ), які становлять переважну більшість серед НМРШ. За даними статистики, серед загальної кількості випадків захворювання на БКРШ припадає близько 70 %, а на ПКРШ — близько 25 % [1, 13].

Базальноклітинний рак шкіри є найпоширенішим немеланоцитарним злоякісним новоутворенням шкіри, що виникає з базальних клітин епідермісу або фолікулярних структур [7, 10]. За оцінками GLOBOCAN-2022, НМРШ належать до найпоширеніших злоякісних новоутворень у світі: у 2022 р. зафіксовано близько 1,23 млн нових випадків і 69,4 тис. смертей [25]. В Україні за даними Національного канцер-реєстру у 2021 р. зареєстровано 11 109 нових випадків НМРШ (4696 — у чоловіків, 6413 — у жінок) і 465 смертей [15]. Глобальна кількість випадків НМРШ, за сценарієм «якщо рівні захворюваності збережуться», до 2040 р. може зрости до 2,1 млн на рік. На цю кількість припаде близько 75 % нових діагностованих випадків раку шкіри у світі [25].

Для БКШР характерним є повільний та локально інвазивний ріст із вкрай рідкісним метастазуванням; головним етіологічним чинником є хронічне УФ-опромінення, а в патогенезі ключову роль відіграє активація шляху Hedgehog [7, 9, 17]. До групи ризику входять особи зі світлою шкірою із 1-м та 2-м фототипом за Фіцпатріком. Кумулятивний вплив УФ-опромінення спричиняє пошкодження ДНК (особливо UVB, із формуванням піримідинових димерів і мутаціями p53) та оксидантний стрес (переважно UVA). УФ-опромінення індукує місцеву й системну імуносупресію (зокрема через вплив на клітини Лангерганса), що підсилює канцерогенез [7, 17], особливо у пацієнтів старше 40 років, з імуносупресією, після іонізувального опромінення, за наявності даних про проведення PUVA-терапії або з НМРШ в анамнезі, із генетичними синдромами (синдром Горліна, пігментна ксеродерма тощо) [1, 7]. Метастатичний БКРШ (мБКРШ) виявляють доволі рідко — за даними літературних джерел, його частота становить від 0,0028 до 0,03 % [14, 16], але п'ятирічні рецидиви БКРШ виникають у 10,1 % хворих [21] після звичайної ексцизії у межах здорових тканин, тоді як після мікрографічного хірургічного втручання за методом Mohs — близько в 1—2 % [26]. Мікрографічну хірургію наразі вважають найефективнішим методом лікування хворих із багатьма видами раку шкіри, зокрема БКРШ. З огляду на зростання захворюваності рання діагностика та повне видалення пухлини дають можливість знизити ризик рецидиву та обрати індивідуалізовану тактику лікування в подальшому.

Мета роботи — визначити ефективність та доцільність застосування високочастотного ультразвукового дослідження (УЗД) 20—22 МГц у передопераційній візуалізації БКРШ для вибору методу та визначення обсягу оперативного лікування, зокрема відбору хворих для проведення мікрографічного хірургічного втручання за методом Mohs.

Матеріали та методи

На базі ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець» з 2022 до 2024 р. очно було обстежено 89 пацієнтів із попереднім клінічним діагнозом БКРШ. У вибірці було 63 (70,8 %) жінки та 26 (29,2 %) чоловіків. Середній вік пацієнтів становив 52,5 року, діапазон — 21—84 роки (табл. 1). Найчастіша локалізація серед вибірки: голова та шия (табл. 2).

Усім пацієнтам перед оперативним втручанням було проведено дерматоскопічне обстеження та УЗД пухлини шкіри.

Дерматоскопія є безпечним та неінвазивним методом дослідження, який дає змогу візуалізувати структури пухлини шкіри, диференціювати меланоцитарне новоутворення від немеланоцитарного, встановити попередній клінічний діагноз для проведення подальшої діагностики та підвищує діагностичну точність порівняно з оглядом неозброєним оком [8, 20, 24]. УЗД високої частоти — неінвазивний та швидкий метод візуалізації, результати якого дають можливість передопераційно оцінити глибину інвазії та визначити межі пухлини; точність зростає у міру збільшення частоти датчика [5, 6, 22, 27]. Дослідження проведено з використанням УЗ-сканера виробництва компанії General Electric LOGIQ E R8 (США) та ультразвукового лінійного датчика

Таблиця 1. **Розподіл пацієнтів з БКРШ за віком, роки**

Показник	21—29	30—39	40—49	50—59	60—69	70—89	Разом (%)
Жінки	2	0	4	11	13	33	63 (70,8)
Чоловіки	0	1	2	2	6	15	26 (29,2)
Разом, %	2	1	6	13	19	48	89 (100)

Таблиця 2. **Розподіл пацієнтів з БКРШ за локалізацією новоутворення**

Локалізація	Кількість (%)
Голова та шия	55 (61,8)
Грудна клітка та живіт	5 (5,6)
Спина	19 (21,3)
Верхні кінцівки	5 (5,6)
Нижні кінцівки	5 (5,6)

з центральною частотою 10—22 МГц. Верифікацію клінічного діагнозу здійснено на підставі результатів патогістологічного дослідження (ПГД).

Для підтвердження діагнозу проведено діагностичну інцизійну біопсію з подальшим патогістологічним дослідженням. Важливий етап дослідження — обов'язкове фотодокументування пухлини для визначення клініко-морфологічної кореляції [23]. Інцизійна, або часткова, біопсія — обов'язковий етап діагностики, що дає можливість підтвердити клінічний діагноз та встановити гістотип пухлини. Наступним етапом було проведення ексцизійної біопсії або мікрографічного хірургічного втручання за методом Mohs.

Ексцизійна, або повна, біопсія — це біопсія всієї товщини шкіри з мінімальними відступами, яка дає змогу оцінити глибину інвазії пухлини за допомогою патогістологічного дослідження [2]. Мікрографічне хірургічне втручання за методом Mohs передбачає поетапне видалення пухлини з повним (100 %) мікроскопічним контролем периферичних і глибоких країв у горизонтальних зрізах «en face». Після картування поля та орієнтації зразків виконане цільове довисічення лише в тих секторах, де було виявлено продовження пухлинного росту, до досягнення «чистих» країв. Після підтвердження чистоти країв і дна ранового дефекту проведено реконструкцію — від пластики місцевими тканинами до застосування інших методів дерматопластики залежно від локалізації та розміру дефекту [4, 19].

Результати та обговорення

За результатами УЗД та після визначення локалізації пухлинного процесу Mohs-хірургічне втручання було проведено 46 (51,7 %) пацієнтам. Вибір цього методу ґрунтувався на урахуванні анатомічної зони (H/M/L) і клініко-візуальних чинників ризику:

- H — «маскові» ділянки обличчя (центральне обличчя, повіки з кантусами, брови, ніс, губи, підборіддя), вухо/періаурикулярна зона тощо;
- M — щоки, лоб, волосиста частина голови, шия, нижня щелепа;
- L — тулуб і проксимальні відділи кінцівок [4, 12].

Додатково враховано дерматоскопічну картину та УЗ-ознаки (інвазія та межі пухлинного процесу). Такий підхід сприяв зменшенню кількості інтраопераційних довисічень («дорізок») країв/дна порівняно з такими у разі використання стандартної тактики у критичних зонах без проведення УЗД, що опосередковано сприяло скороченню тривалості втручання та зменшенню обсягу реконструкції [27].

У нашій когорті з 46 пацієнтів медіана кількості стадій Mohs становила 1 (IQR 1—2; діапазон 1—2); у 38 (82,6 %) — пухлину видаляли одноетапно без довисічень, тоді як у 8 (17,4 %) осіб було проведено одну додаткову дорізку пухлини; випадків із ≥ 3 дорізками не було. Для порівняння: після проведення багатопрофільних досліджень R.H. Hope та співавт. (2023) та T.H. Buffo та співавт. повідомили про середні значення близько 1,6—1,8 дорізки із тенденцією до їхньої більшої кількості за БКРШ у локалізаціях ніс/вухо та за наявності агресивних та рецидивних підтипів [3, 11].

Стандартну ексцизію виконано 43 (48,3 %) з 89 пацієнтів з подальшим ПГД; у всіх випадках проведено R0-резекції («чисті» краї) за підсумком патогістологічного дослідження.

Під час планування та вибору методу хірургічного видалення було визначено, що у 26 (29,2 %) з 89 пацієнтів дерматоскопічно визначений край не збігався з його оцінкою за УЗД. З урахуванням результатів УЗД та на підставі міжнародних рекомендацій у 14 (53,8 %) хворих вдалось виконати одноетапну ексцизію пухлини з отриманням «чистих» країв за даними ПГД. Враховуючи локалізацію пухлини, у 12 (46,2 %) з 26 пацієнтів було проведено мікрографічне хірургічне втручання за методом Mohs без додаткових дорізок, що прискорило тривалість оперативного втручання та покращило їхню подальшу реабілітацію.

Власні клінічні спостереження автора щодо дерматоскопічних, високочастотних УЗ та патогістологічних ознак БКРШ, а також етапів оперативного лікування наведено на рис. 1—4.

Згідно з результатами патогістологічного дослідження пацієнтці А. було встановлено заключний діагноз: Базальноклітинна карцинома шкіри, комбінація вузлового та інфільтративного варіантів (Basal cell carcinoma NOS ICD-O code 8090/3).

Висновки

Застосування високочастотного УЗД у передопераційному алгоритмі для вибору Mohs-

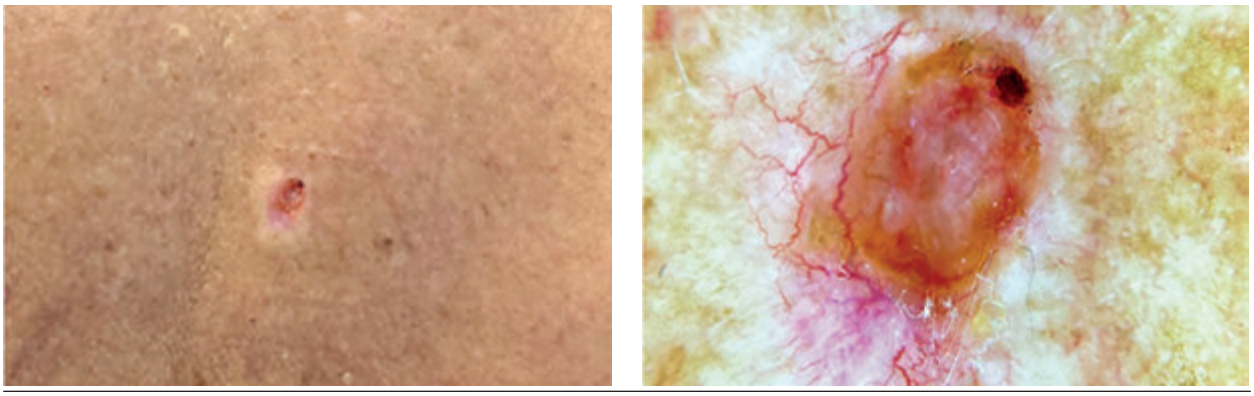


Рис. 1. ***Пацієнтка А.*, 73 роки. Діагноз: БКРШ спини. Дерматоскопічні ознаки: деревоподібні судини, хризаліди у вигляді хмар, серозно-геморагічна кірочка**

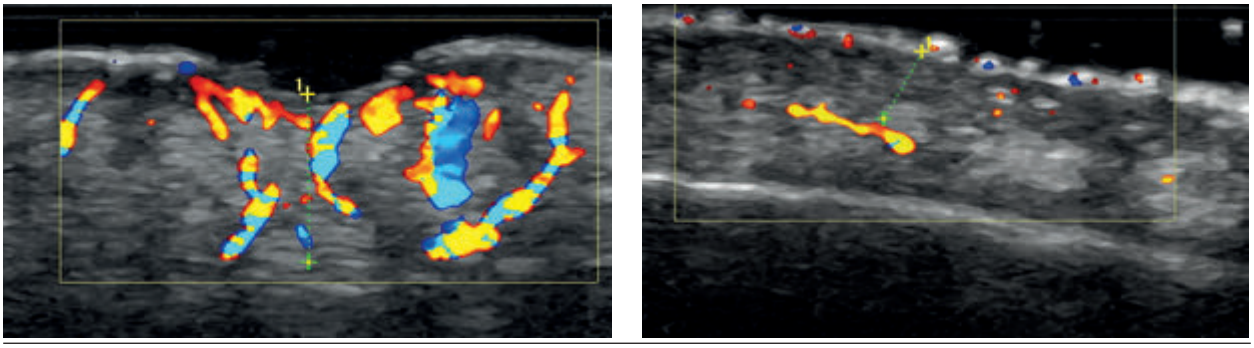


Рис. 2. **УЗ-ознаки: утворення неправильної форми, без чітких меж, однорідна гіпоехогенна структура, наявні гіперехогенні включення, візуалізується посилена васкуляризація**

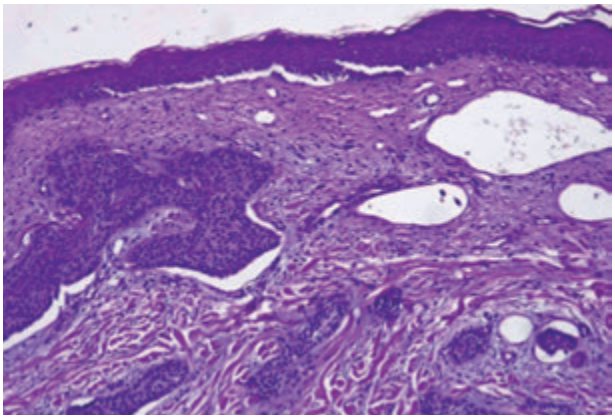


Рис. 3. **Патогістологічне дослідження**

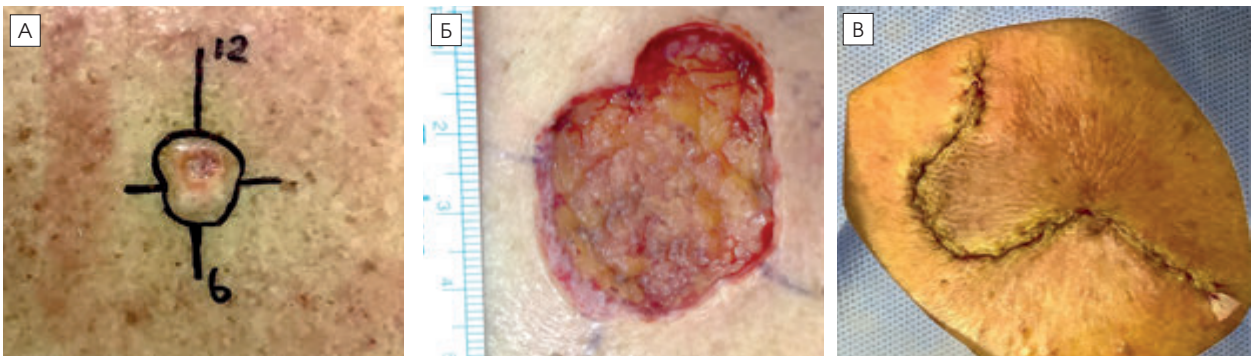


Рис. 4. **Мікрографічне хірургічне втручання за методом Mohs**

А — первинний дефект; Б — два довисічення дна та латеральних країв; В — закриття ромбоподібним клаптем Лімберга після досягнення «чистих» країв та дна ранового дефекту (R0).

хірургічного втручання (з урахуванням зон H/M/L та результатів дерматоскопії) було асоційовано зі зменшенням потреби в інтраопераційних довисіченнях. У когорті Mohs у 82,6 % хворих пухлину видалено протягом одного етапу, у 17,4 % — двох, випадків ≥ 3 етапів у цій вибірці не було. Передопераційна УЗ-діагностика дала можливість скоротити тривалість втручання та зменшити обсяг реконструкції.

УЗД доцільно використовувати для планування та корекції передопераційних відступів: у 29,2 % хворих межі за даними УЗД не збігалися з такими за результатами дерматоскопічного дослідження. На підставі цих даних у значної частини пацієнтів вдалося виконати одноетапну ексцизію з «чистими» краями або провести Mohs-хірургічне втручання без додаткових довисічень. Отримані результати підтверджують ефективність цього методу у плануванні оперативного втручання, але він потребує більш глибокого дослідження для впровадження у протоколи лікування хворих з БКРШ.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Attal ZG, Shalata W, Soklakova A, et al. Advanced and Metastatic Non-Melanoma Skin Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Features, and Treatment Options. Biomedicines. 2024;12(7):1448. doi: 10.3390/biomedicines 12071448.
2. Bichakjian CK, Armstrong A, Baum C, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2018;78(3):540-559. doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.006.
3. Buffo TH, Stelini RF, Serrano J.YM, et al. Mohs micrographic surgery in rare cutaneous tumors: a retrospective study at a Brazilian tertiary university hospital. Bras Dermatol. 2023;98(1):36-46. doi: 10.1016/j.abd.2022.01.009. PMID: 36369200; PMCID: PMC9837646.
4. Connolly SM, Baker DR, Coldiron BM, et al. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. J Am Acad Dermatol. 2012;67(4):531-550. doi: 10.1016/j.jaad.2012.06.009.
5. Crisan D, Kastler S, Scharffetter-Kochanek K, et al. Ultrasonographic assessment of depth infiltration in melanoma and non-melanoma skin cancer. J Ultrasound Med. 2023;42(7): 1609-1616. doi: 10.1002/jum.16180.
6. Crisan D, Tarnowietzki E, Bernhard L, et al. Rationale for using high-frequency ultrasound as a routine examination in skin cancer surgery: a practical approach. J Clin Med. 2024 Apr 8;13(7):2152. doi: 10.3390/jcm13072152.
7. Dika E, Fanti PA, Vaccari S, et al. Basal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review. Int J Mol Sci. 2020;21(15):5572. doi: 10.3390/ijms21155572.
8. Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N, et al. Dermoscopy, with and without visual inspection, for diagnosing melanoma in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018;12(12):CD011902. doi: 10.1002/14651858.CD011902.pub2.
9. Gambini D, Passoni E, Nazzaro G, et al. Basal Cell Carcinoma and Hedgehog Pathway Inhibitors: Focus on Immune Response. Front Med (Lausanne). 2022 Jun 14;9:893063. doi: 10.3389/fmed.2022.893063.
10. Heath MS, Bar A. Basal Cell Carcinoma. Dermatol Clin. 2023 Jan;41(1):13-21. doi: 10.1016/j.det.2022.07.005.
11. Hope RH, Dowdle TS, Hope L, Pruneda C. Mohs micrographic surgery for keratinocyte carcinomas: clinico-pathological predictors of the number of stages. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2023 Jul 24;36(5):608-615. doi: 10.1080/089982 80.2023.2236478. PMID: 37614851.
12. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2018;78(3):540-559. doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.006.
13. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. Br J Dermatol. 2012;166(5):1069-1080. doi: 10.1111/ j.1365-2133.2012.10830.x.
14. McCusker M, Basset-Seguin N, Dummer R, et al. Metastatic basal cell carcinoma: prognosis dependent on anatomic site and spread. Eur J Cancer. 2014;50(4):774-783. doi: 10.1016/j.ejca.2013.12.013.
15. National Cancer Registry of Ukraine. Cancer in Ukraine, 2021-2022. Bulletin No. 24. Kyiv: NCRU; 2023. http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_24/index_e.htm.
16. Nguyen-Nielsen M, Wang L, Pedersen L, et al. The incidence of metastatic basal cell carcinoma (mBCC) in Denmark, 1997-2010. Eur J Dermatol. 2015;25(5):463-468. doi: 10.1684/ejd.2015.2546.
17. Pfeifer GP, Besaratinia A. UV wavelength-dependent DNA damage and human non-melanoma and melanoma skin cancer. Photochem Photobiol Sci. 2012 Jan;11(1):90-7. doi: 10.1039/c1pp05144j. PMID: 21804977.
18. Piva de Freitas P, Senna CG, Tabai M, et al. Metastatic Basal Cell Carcinoma: A Rare Manifestation of a Common Disease. Case Rep Med. 2017;2017:8929745. doi: 10.1155/2017/8929745.
19. Prickett KA, Ramsey M.L. Mohs Micrographic Surgery. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025. Updated 2023 Jul 25. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441833/.
20. Rosendahl C, Tschandl P, Cameron A, Kittler H. Diagnostic accuracy of dermatoscopy for melanocytic and nonmelanocytic pigmented lesions. J Am Acad Dermatol. 2011;64(6):1068-1073. doi: 10.1016/j.jaad.2010.03.039.
21. Rowe DE, Carroll RJ, Day C.L.Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. J Dermatol Surg Oncol. 1989;15(3):315-328. doi: 10.1111/j.1524-4725.1989.tb03166.x.
22. Sellyn GE, Lopez AA, Ghosh S, et al. High-frequency ultrasound accuracy in preoperative cutaneous melanoma assessment: a meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025;39(1):86-96. doi: 10.1111/jdv.20179. PMID: 39205857.
23. Sopjani S, Govori E, Imeri F, et al. A Review Study Toward Clinical and Histopathological Correlation in Skin and Subcutaneous Diseases. Med Arch. 2022;76(6):438-442. doi: 10.5455/medarh.2022.76.438-442.
24. Tschandl P, Rosendahl C, Kittler H. Accuracy of the first step of the dermatoscopic two-step algorithm for pigmented skin lesions. Dermatol Pract Concept. 2012;2(3):203a08. doi: 10.5826/dpc.0203a08. PMID: 23785610; PMCID: PMC3707693.
25. Wang M, Gao X, Zhang L. Recent global patterns in skin cancer incidence, mortality, and prevalence. Chin Med J (Engl). 2025 Jan 20;138(2):185-192. doi: 10.1097/CM9.0000000000003416. PMID: 39682020.
26. Wennberg AM, Larkö O. Five-year results of Mohs micrographic surgery for aggressive facial BCC. Acta Derm Venereol. 1999;79(5):370-372.
27. Wortsman X. Ultrasound in Skin Cancer: Why, How, and When to Use It? Cancers (Basel). 2024 Sep 27;16(19):3301. doi: 10.3390/cancers16193301.

R.V. Hryshchenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv
Dr. Bogomolets Institute of Dermatology and Cosmetology, Kyiv

High-frequency ultrasound in dermatological oncology: evidence-based value for planning and selecting treatment strategy in patients with basal cell carcinoma

Objective — to determine the effectiveness of high-frequency ultrasound (HFUS) for preoperative assessment and visualization of basal cell carcinoma (BCC) in order to select the method and extent of surgical intervention based on HFUS results.

Materials and methods. From 2022 to 2024, 89 patients with a preliminary clinical diagnosis of BCC were examined at the Bogomolets Institute of Dermatology and Cosmetology: 63 women (70.8 %) and 26 men (29.2 %); average age 52.5 years (range 21—84 years). Based on the results of our own clinical observations, dermatoscopic, high-frequency ultrasound, and histopathological studies, we evaluated the impact of preoperative diagnosis on the choice of surgical strategy.

Results and discussion. According to ultrasound data and taking into account the localization of the process, F.E. Mohs micrographic surgery (MMS) was performed in 46 (51.7 %) patients. The selection was based on H/M/L zoning and clinical and visual risk factors according to the Appropriate Use Criteria (AUC), 2012 [4], using high-frequency ultrasound for precise preoperative mapping [27]. This approach was associated with a reduction in the need for intraoperative re-excision of peripheral and deep margins in critical areas and, accordingly, a reduction in the duration of the intervention. In the Mohs cohort, the median number of stages was 1 (IQR 1—2; range 1—2): 38 (82.6 %) cases — removal in 1 stage without additional stages; 8 (17.4 %) — required 1 additional stage; ≥ 3 stages were not observed. Among 26 patients (29.2 %), the dermatoscopic margins did not coincide with the HFUS-defined margins.

Taking into account the ultrasound data and international recommendations, 14 out of 26 (53.8 %) cases underwent single-stage excision with «clear» margins according to histopathology, and in 12/26 (46.2 %) — Mohs surgery was performed without additional stages, which accelerated the operation and improved the postoperative course.

Conclusions. High-frequency ultrasound can be integrated into the Mohs surgery planning algorithm, taking into account the H/M/L zones and dermatoscopy, is associated with a reduction in intraoperative stages, a reduction in the duration of the intervention, and a reduced reconstructive burden. In our cohort, 82.6 % of tumors were removed in 1 stage of Mohs surgery, 17.4 % in 2 stages; there were no cases with ≥ 3 stages. Ultrasound also helps to refine preoperative margin planning: discrepancies between dermatoscopy and ultrasound margins were found in 29.2 % of cases and influenced the choice of single-stage excision or Mohs without additional excisions. The data obtained indicate the feasibility of routine use of high-frequency ultrasound in planning and selecting the method of surgical intervention for BCC and justify the need for further research to standardize protocols.

Keywords: basal cell carcinoma, nonmelanoma skin cancer, dermatoscopy, high-frequency ultrasonography, MOHS micrographic surgery, preoperative planning.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 12.06.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 15.07.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:23-28. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-23.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:23-28. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-23.

Дані про автора / *Author's informations*

Грищенко Роман Вадимович, аспірант кафедри дерматології та венерології з курсом косметології НМУ імені О.О. Богомольця; дерматовенеролог, клінічний онколог, лікар ультразвукової діагностики ПП «Інститут дерматокосметології доктора Богомолець»
https://orcid.org/0000-0001-6582-3903
E-mail: romio.grin@gmail.com

УДК 616.514-078:57.083.3]-053.2-085
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-29
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

Н.В. Камуть[1], О.В. Заремба-Федчишин[1], Л.П. Качмарик-Бойсин[1], А.І. Пишник[1], Н.М. Бариляк[2]

[1]Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
[2]Друге медичне об'єднання Львова

Гостра кропив'янка у дітей: мультидисциплінарне ведення, діагностичні маркери та персоналізована терапія

Мета роботи — визначити рівень загального IgE у дітей із гострою кропив'янкою (ГК) з метою підвищення діагностичної точності, оцінки тяжкості її перебігу та обґрунтування доцільності застосування персоналізованого терапевтичного підходу. Додаткова мета — з'ясувати ефективність мультидисциплінарної взаємодії педіатра й дерматолога у веденні таких клінічних випадків.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на базі лікувально-діагностичного центру «Сімейний» у Львові. У ньому взяли участь 82 пацієнтів віком від 1 до 18 років. До основної групи було включено 38 дітей з клінічними проявами ГК, зокрема із наявністю або відсутністю ангіоневротичного набряку. Контрольну групу сформували зі 44 здорових дітей без ознак хронічної патології. Усім учасникам дослідження було проведено клінічний огляд, зібрано детальний алергологічний анамнез, а також визначено рівень загального IgE у сироватці крові за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінесцентною детекцією.

Результати та обговорення. У пацієнтів з ГК виявлено достовірно підвищені рівні загального IgE порівняно з такими в учасників контрольної групи ($p < 0,05$). Найвищі показники IgE спостерігали в підгрупі пацієнтів із супутнім ангіоневротичним набряком. Виявлено позитивну кореляцію між рівнем IgE у сироватці крові та тяжкістю клінічних проявів, таких як свербіж, поширеність висипань та системні реакції ($r = 0,41$; $p < 0,05$). У дітей з повторними епізодами кропив'янки рівень IgE залишався стабільно підвищеним, що вказує на наявність персистувальної сенсибілізації.

Отримані результати підтверджують, що рівень IgE є вагомим діагностичним критерієм у веденні дітей із ГК, особливо у складних або рецидивних випадках. Педіатр відіграє ключову роль у ранньому виявленні симптомів та виключенні супутньої патології, тоді як дерматолог здійснює клінічну верифікацію діагнозу, диференціюючи уртикарні стани з васкулітами, спадковою ангіоедемою та іншими нозологіями з подібною клінічною картиною.

Висновки. У дітей із ГК рівень загального IgE значно вищий, ніж у здорових осіб, і достовірно корелює з виразністю клінічних проявів та рецидивністю перебігу. Включення цього показника до діагностичного алгоритму дає змогу виявляти IgE-опосередковану реакцію та підбирати індивідуалізовану терапію. Злагоджена співпраця педіатра і дерматолога дає можливість підвищити якість медичної допомоги та запобігти ускладненням і хронізації процесу.

Ключові слова

Гостра кропив'янка, загальний IgE, ангіоневротичний набряк.

Гостра кропив'янка (ГК) є одним із найпоширеніших ургентних станів у педіатричній практиці, що характеризується раптовою появою уртикарного висипу та/або розвитком ангіоневротичного набряку [3, 4]. За даними світової статистики, попри те, що загальна поширеність уртикарних реакцій у дітей коливається в межах 2—6 %, майже у 20 % дітей до 10-річного віку можливий хоча б один епізод ГК.

Клінічний перебіг ГК у дітей вирізняється значною варіабельністю: від поодиноких уртикарій до генералізованих висипань з виразним свербежем, системними проявами або супутнім ангіоневротичним набряком [1, 2]. Така гетерогенність ускладнює диференційну діагностику з іншими патологіями, зокрема уртикарним васкулітом, вірусними екзантемами, спадковою ангіоедемою та псевдоалергійними реакціями. Саме

© 2025 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

тому своєчасна і точна діагностика дуже важливі для запобігання помилковим призначенням або недооцінювання потенційно небезпечного стану.

Одним із важливих лабораторних маркерів, що має діагностичну і прогностичну цінність при ГК, є рівень загального імуноглобуліну Е (IgE). Підвищення цього показника може свідчити про IgE-опосередковану сенсибілізацію, а також асоціюється з вищим ризиком тяжчого та рецидивного перебігу. Водночас використання тільки показника IgE не завжди дає повну клінічну картину, що зумовлює потребу в застосуванні комплексного підходу, який передбачає поєднання клінічного, лабораторного й спеціалізованого дослідження.

Гостра кропив'янка є складним імунозапальним процесом, який виникає внаслідок активації імунної відповіді за участі IgE-опосередкованого механізму. В її основі лежить гіперчутливість негайного типу (тип I за Кумбсом і Джеллом), коли патогенетично значущі алергени (харчові білки, лікарські препарати, інфекційні агенти, інгаляційні фактори) ініціюють дегрануляцію опасистих клітин із вивільненням гістаміну, лейкотрієнів, простагландинів та інших медіаторів запалення.

У сенсибілізованому організмі повторний контакт з алергеном активує FcεRI-рецептори на поверхні опасистих клітин, що зв'язуються з IgE-антитілами. Цей механізм запускає каскад імунних подій, зумовлюючи розширення судин, підвищення їхньої проникності, розвиток набряку, свербежу та формування типових уртикарних елементів. Клінічна картина ГК може варіювати від ізольованих пухирів до поєднання з ангіоневротичним набряком — небезпечним станом, який потребує надання негайної медичної допомоги.

У частини пацієнтів відзначають порушення регуляції імунної відповіді, коли надмірна активність Th2-лімфоцитів спричиняє вироблення IL-4, IL-5 та IL-13, які підтримують високий рівень IgE у крові та еозинофільне запалення. Такі імунні зрушення формують умови для персистувальної сенсибілізації, виникнення рецидивів та потенційного переходу в хронічну форму уртикарного синдрому [5]. Особливо це стосується дітей з обтяженим алергологічним анамнезом та супутнім атопічним дерматитом, у яких фонові порушення бар'єрної функції шкіри та мікробіому призводять до подальшої активації алергійного каскаду.

Для ефективного менеджменту ГК необхідне не лише підтвердження IgE-опосередкованого механізму, але й комплексна мультидисциплінарна оцінка, яка включає детальне алергопрофілювання, визначення психологічних тригерів і виключення системних або спадкових синдромів. Ці завдання потребують тісної координації зусиль педіатра, дерматолога, а за наявності суміжних станів — алерголога чи імунолога. Важливо застосовувати персоналізований підхід до терапії, яка передбачає врахування імунологічного профілю дитини, даних анамнезу, супутніх захворювань і потенційних тригерів при виборі лікувальної тактики. У діагностичному алгоритмі ведення пацієнтів з ГК це дає змогу уникнути гіпердіагностики і вчасно оцінити ризики та оптимізувати фармакотерапію.

Мета роботи — визначити рівень загального IgE у дітей із ГК за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінесцентною детекцією з метою поглибленого розуміння патогенетичних механізмів, підвищення діагностичної точності, визначення тяжкості клінічного перебігу та розроблення персоналізованої терапевтичної тактики. Додаткова мета — оцінити ефективність мультидисциплінарного підходу за участю педіатра та дерматолога до ведення таких пацієнтів.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі лікувально-діагностичного центру «Сімейний» у Львові. Обстежено 82 пацієнтів віком від 1 до 18 років. До основної групи було включено 38 дітей з клінічними проявами ГК. Контрольну групу сформували зі 44 здорових дітей без ознак хронічної патології. Критеріями включення до дослідження були вік від 1 до 18 років і наявність клінічних проявів ГК (з/без ангіоневротичного набряку).

Критерії виключення: наявність вроджених вад розвитку органів і систем, синдром мальабсорбції, захворювання обміну речовин, хронічні інфекції, а також відмова батьків/опікунів від участі у дослідженні.

Усім учасникам проведено клінічний огляд, детальний збір алергологічного анамнезу, а також визначено рівень загального IgE у сироватці крові за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінесцентною детекцією.

В основній групі було 38 пацієнтів (18 (48 %) хлопчиків та 20 (52 %) дівчат) віком від 1 до 18 років з проявами атопічного дерматиту різного ступеня тяжкості. За віком їх було розділено таким чином: від 1 до 5 років — 14 (37 %), від 6 до 10 — 10 (26 %), від 11 до 15 — 8 (21 %), від 16 до 18 — 6 (16 %). У результаті дослідження виявлено достовірний зв'язок між рівнем загального IgE у сироватці крові та клінічними проявами ГК. Аналіз показав, що рівень IgE був достовірно вищим у дітей з більш виразною клінічною картиною (розширений висип, супутній ангіоневротичний набряк, генералізований свербіж)

порівняно з таким у пацієнтів, у яких були лише локалізовані уртикарні елементи ($p < 0,05$).

Діагноз ГК встановлювали на основі клініко-анамнестичних даних, включно з характером висипань (пухирі, еритема, ангіоедема) та тривалістю епізоду ≤ 6 тиж. Особливу увагу приділяли оцінці наявності системних проявів, супутніх алергійних захворювань, а також визначенню тяжкості перебігу ГК (локалізація, інтенсивність свербежу, вплив на якість життя).

У всіх учасників дослідження визначали рівень загального IgE у сироватці крові за допомогою імунохімічного методу з хемілюмінесцентною детекцією, використовуючи автоматизований аналізатор Architect i2000 (Abbott Diagnostics, США) з відповідними тест-системами згідно з інструкціями виробника.

У частини пацієнтів для поглибленого аналізу визначали специфічні IgE, послуговуючись методом мультикомпонентного молекулярного тестування на понад 280 інгаляційних, харчових і латентних алергенів. Аналіз здійснювали за допомогою цифрового чипа ImageXplorer (Raptor MADx, Австрія) з використанням автоматичного програмного забезпечення для інтерпретації результатів.

Результати та обговорення

У пацієнтів основної групи виявлено достовірно підвищені рівні загального IgE порівняно з показниками в контрольній групі ($p < 0,05$). Найвищі значення IgE зафіксовано у пацієнтів із супутнім ангіоневротичним набряком. Спостерігали позитивну кореляцію між рівнем IgE та вираженістю клінічних симптомів, таких як інтенсивний свербіж, поширеність уртикарних елементів та наявність системних проявів ($r = 0,41$; $p < 0,05$). У дітей із повторними епізодами кропив'янки рівень IgE також залишався підвищеним, що вказує на наявність персистувальної алергійної сенсибілізації. У результаті дослідження встановлено достовірний зв'язок між рівнем загального IgE у сироватці крові та клінічними проявами ГК. Аналіз показав, що рівень IgE був достовірно вищим в учасників із більш виразною клінічною картиною (розширений висип, супутній ангіоневротичний набряк, генералізований свербіж) порівняно з таким у пацієнтів, у яких спостерігали лише локалізовані уртикарні елементи ($p < 0,05$).

Отримані дані підтверджують, що рівень загального IgE є інформативним показником у клінічному менеджменті дітей з ГК, особливо в складних для діагностики або рецидивних випадках. Педіатр відіграє провідну роль у ранньому виявленні клінічних симптомів, виключенні

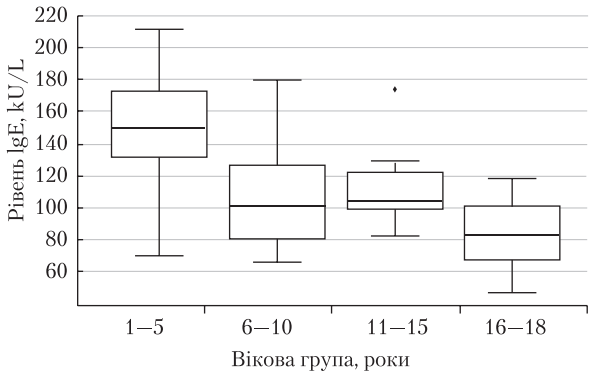


Рис. 1. **Розподіл рівнів загального IgE у сироватці крові дітей із ГК**

супутньої патології та моніторингу стану дитини. Дерматолог проводить диференційно-діагностичну оцінку типу кропив'янки, що дає змогу виключити уртикарний васкуліт, спадкову ангіоедему та інші схожі стани.

Менеджмент пацієнтів із ГК було здійснено відповідно до протоколів МОЗ України та сучасних міжнародних рекомендацій (EAACI/GA²LEN/EDF/WAO 2021) з урахуванням рівня загального IgE, клінічної виразності симптомів, наявності тригерів та відповіді на терапію.

За тяжкого перебігу або у разі підозри на брадикінін-опосередковану ангіоедему проводили додаткову диференційну діагностику з уртикарним васкулітом, спадковою ангіоедемою, автоімунними/автозапальними синдромами.

На рис. 1 проілюстровано розподіл рівнів загального IgE у сироватці крові дітей із ГК залежно від віку. У віковій групі 1—5 років виявлено найвищий серед усіх груп медіанний рівень IgE, що може бути пов'язано з високою частотою IgE-опосередкованої сенсибілізації в ранньому дитинстві; цей показник статистично достовірно відрізнявся від такого в старших групах ($p < 0,05$), що вказує на наявність активних IgE-залежних механізмів у молодшому віці. У віковій групі 6—10 років відзначено помірне зниження рівня IgE, що узгоджується з поступовим формуванням адаптивного імунітету та частковим зменшенням виразності сенсибілізації. Виявлено помірне зниження рівня IgE порівняно з таким у молодших дітей, але цей показник був достовірно вищим, ніж у групі 16—18 років ($p < 0,05$). У віковій групі 11—15 років спостерігали нижчий рівень IgE порівняно з таким у молодших вікових групах, а середні значення IgE були нижчими, ніж у групах 1—5 та 6—10 років (різниця є статистично значущою — $p < 0,05$). У віковій групі 16—18 років відмічено ще нижчі значення IgE, ймовірно, внаслідок

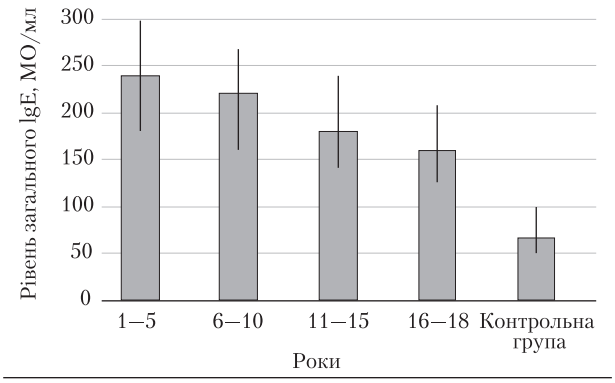


Рис. 2. **Рівень IgE у дітей з ГК порівняно з таким у пацієнтів контрольної групи**

імунної адаптації або зменшення контакту з тригерними алергенами. Найнижчі рівні IgE у пацієнтів з ГК були достовірно нижчими, ніж у віковій групі 1—10 років ($p < 0,01$). Рівень IgE у дітей з ГК статистично значуще знижується з віком (p-trend < 0,01), що свідчить про провідну роль IgE-опосередкованого механізму в молодшому віці. Ці дані можуть бути використані для уточнення діагностики та диференційованого підходу до терапії (рис. 2).

На рис. 2 продемонстровано тенденцію до зниження рівня IgE з віком при ГК. Найвищі показники спостерігали у дітей раннього віку, що свідчить про патогенетичну роль IgE-залежних механізмів у розвитку захворювання в цій віковій категорії.

Проведено порівняння рівнів загального IgE у пацієнтів з ГК у чотирьох вікових групах (1—5, 6—10, 11—15, 16—18 років) з показником у контрольній групі. Виявлено високий рівень загального IgE у дітей з ГК у різних вікових групах порівняно з таким у контрольній групі. Найвищі медіанні значення були у дітей віком 1—5 та 6—10 років. У віковій групі 16—18 років рівень IgE знижувався, але все ще достовірно перевищував показник у контрольній групі, де виявлено найнижчі показники — типовий рівень IgE був у межах 50—100 МО/мл.

Для виявлення зв'язку між рівнем загального IgE та клінічними параметрами ГК було проведено кореляційний аналіз (рис. 3). Виявлено помірну позитивну кореляцію між рівнем IgE у сироватці крові та виразністю свербежу ($r = 0,42$; $p < 0,05$). За рівня IgE понад 600 МО/мл свербіж досягав 5—7 балів за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою, що свідчить про важливу роль IgE-залежного механізму у формуванні клінічної симптоматики.

Більш виразну залежність встановлено між рівнем IgE та площею шкірного ураження ($r = 0,58$; $p < 0,01$). У дітей із генералізованими висипаннями (ураження понад 30 % поверхні тіла) рівень загального IgE перевищував 700 МО/мл, тоді як у пацієнтів з локалізованими формами він був достовірно нижчим. Ці результати свідчать про патогенетичну роль IgE у визначенні тяжкості клінічної картини.

Також простежено чітку кореляцію між рівнем IgE та кількістю рецидивів упродовж останнього року ($r = 0,49$; $p < 0,05$). У дітей з трьома і більше повторними епізодами кропив'янки середній рівень IgE перевищував 600 МО/мл, що свідчить про персистувальну сенсибілізацію та потребує проведення молекулярного алергопрофілювання.

Усі виявлені взаємозв'язки були статистично достовірними ($p < 0,05$). Це дає можливість розглядати рівень загального IgE як практичний маркер тяжкості перебігу ГК, що може бути включений до алгоритму верифікації ризику. Застосування такого підходу відкриває можливість для проведення персоніфікованої терапії і, зокрема, своєчасного призначення системних глюкокортикоїдів та консультації алерголога.

У межах дослідження у дітей із ГК було проаналізовано взаємозв'язок рівня загального IgE, виразності клінічних симптомів та динаміки відповіді на антигістамінну терапію.

Встановлено, що вищі рівні IgE достовірно корелювали з більш тяжкою клінічною картиною. Зокрема свербіж мав прямий зв'язок із рівнем

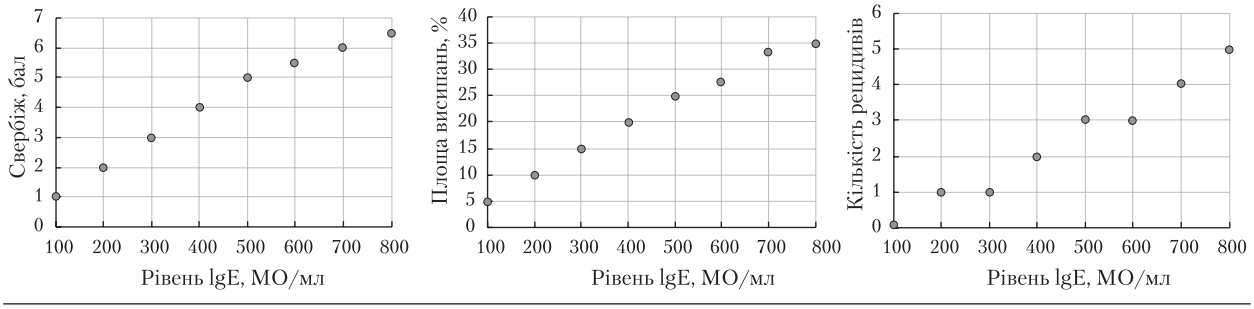


Рис. 3. **Кореляція між рівнем загального IgE та клінічними показниками тяжкості перебігу ГК у дітей (свербіж, площа ураження та частота рецидивів)**

IgE ($r = 0,42$; $p < 0,05$), причому діти з показниками IgE > 600 МО/мл скаржились на свербіж інтенсивністю понад 6 балів за візуально-аналоговою шкалою. Площа уртикарного висипу також збільшувалась у міру підвищення рівня IgE ($r = 0,58$; $p < 0,01$), досягаючи 25—35 % поверхні тіла у пацієнтів з високими титрами імуноглобулінів. Частота рецидивів значно зростала у разі персистувального підвищення рівня IgE ($r = 0,49$; $p < 0,05$), що вказувало на наявність потенційного хронічного сенсибілізаційного тла.

Графічна візуалізація (рис. 4) клінічної динаміки ГК у пацієнтів, яким проводили антигістамінну терапію другого покоління, засвідчила її високу ефективність у короткотерміновій перспективі. Зокрема інтенсивність свербежу поступово зменшувалася вже з першої доби лікування, знижуючись з 6 балів (за візуально-аналоговою шкалою) до 1 бала до сьомого дня спостереження. Площа шкірного ураження в середньому знизилася з 25 до 4 % загальної поверхні тіла, що супроводжувалося зменшенням кількості уртикарних елементів та регресією запалення.

Отримані результати підтверджують високу клінічну ефективність застосування антигістамінних препаратів другого покоління у комплексній терапії у більшості дітей з ГК, особливо у разі помірного підвищення рівня IgE та за відсутності супутньої ангіоедеми.

З патогенетичного погляду ключовим етапом у розвитку ГК є вивільнення гістаміну з опасистих клітин, що активуються через зв'язування IgE з FcεRI-рецепторами. Гістамін, діючи на H1-рецептори, індукує вазодилатацію, підвищення судинної проникності, формування набряку, свербіж та розвиток типових уртикарних елементів. Отже, блокада H1-рецепторів є центральним компонентом патогенетично обґрунтованої терапії при кропив'янці.

Біластин є представником антигістамінних препаратів другого покоління з високоселективною антагоністичною активністю до H1-рецепторів, не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, не спричиняє седативного ефекту та не має антихолінергічної дії. Його перевагами є швидкий початок дії (до 1 год після прийому), тривалий клінічний ефект (до 24 год) та відсутність проникнення у центральну нервову систему, тому він не спричиняє сонливості.

Застосування біластину при ГК сприяє ефективному пригніченню дії гістаміну на судинну стінку, зменшенню виразності свербежу та набряку, зниженню площі ураження, запобігає появі нових уртикарних елементів, зумовлює поліпшення сну та загального самопочуття дитини без седації.

Отже, біластин є патогенетично виправданим і клінічно доцільним засобом для лікування дітей із ГК, особливо за легкого та середньотяжкого перебігу захворювання, та може бути рекомендований як препарат першої лінії згідно з міжнародними рекомендаціями (EAACI/WAO, 2021). Результати нашого дослідження збігаються та доповнюють дані літератури, що підтверджують важливість роботи мультидисциплінарної команди, яка включає педіатрів, дерматологів, алергологів, фармацевтів та психологів, для комплексного ведення пацієнтів зі шкірними алергійними реакціями.

Педіатр є першим фахівцем, який зауважує скарги, проводить первинну діагностику, аналізує супутні захворювання та збирає алергологічний анамнез. Дерматолог своєю чергою проводить детальну морфологічну оцінку висипань, верифікацію діагнозу та здійснює диференційну діагностику уртикарних елементів з васкулітами, інфекційними дерматозами, спадковою ангіоедемою або токсидермією. Така розподілена клінічна експертиза знижує ризик гіпер- або недодіагностики та дає можливість швидше ухвалити рішення про комплекс обстеження, лабораторну верифікацію (IgE, C1-інгібітор, ANA, C3/C4) та розробити персоналізований план терапії.

У межах дослідження відзначено, що в 68 % випадків консультація дерматолога вплинула на

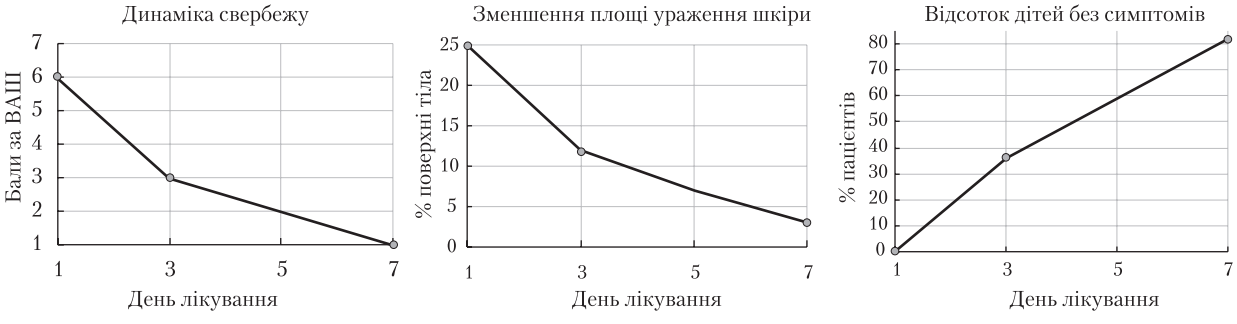


Рис. 4. **Демонстрація покрокової клінічної динаміки (свербіж, площа ураження шкіри, зменшення виразності симптомів) у дітей з ГК у процесі проведення антигістамінної терапії**

уточнення діагнозу або зміну тактики лікування— зокрема корекцію дози антигістамінного препарату, необхідність додаткової діагностики або призначення короткого курсу системних ГКС. У дітей з атиповим перебігом або рецидивами (високий IgE, ангіоедема, системні прояви) мультидисциплінарна співпраця дала змогу уникнути тривалої госпіталізації та зменшити виразність симптомів.

Такий підхід відповідає сучасним клінічним настановам EAACI/WAO (2021), в яких наголошено, що ефективне ведення дітей із ГК потребує координації між первинною ланкою (педіатрами) та спеціалістами вузького профілю — дерматологами, алергологами, імунологами. Мультидисциплінарна модель також сприяє кращій освіті батьків, дотриманню призначень і довгостроковому контролю захворювання.

Висновки

1. Визначення рівня загального IgE у дітей з ГК має діагностичну і прогностичну цінність. Показники IgE достовірно корелюють із тяжкістю клінічного перебігу та частотою рецидивів, а також можуть бути використані як орієнтир для стратифікації ризику і персоналізації терапії.
2. Антигістамінні препарати другого покоління, зокрема біластин, є ефективними засобами першої лінії, особливо у пацієнтів із помірно підвищеним рівнем IgE. У разі високих показників IgE доцільним є індивідуалізований підхід із можливістю підвищення дози препаратів або проведення комбінованого лікування.
3. Мультидисциплінарна взаємодія педіатра і дерматолога підвищує точність діагностики та ефективність ведення пацієнтів із ГК. Такий підхід дає можливість своєчасно виключити інші уртикарні синдроми, оптимізувати обстеження і лікування відповідно до клінічної ситуації.

Перспективи подальших досліджень. На підставі отриманих результатів дослідження доповнено схему патогенезу і побудовано алгоритм діагностичних заходів у дітей з ГК, що стане темою нашої наступної роботи.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Н.В. Камуть, О.В. Заремба-Федчишин, Л.П. Качмарик-Бойсин, А.І. Пишник, Н.М. Бариляк; збір і опрацювання матеріалу, написання статті — Н.В. Камуть, О.В. Заремба-Федчишин, Л.П. Качмарик-Бойсин, А.І. Пишник, Н.М. Бариляк.

Список літератури

1. Камуть НВ, Кисельова ММ. Особливості клінічного перебігу атопічного дерматиту та обміну вітаміну D у дітей раннього віку. Лікарська справа. 2020;3-4:27-35. doi: 10.31640/JVD.3-4.2020(5).
2. Няньковська ОС, Няньковський СЛ, Городиловська МІ, Камуть НВ. Значення дисфункції шкірного бар'єра при атопічному дерматиті та можливості її корекції. Здоров'я дитини. 2024;19(6):43-54. https://library.dmed.org.ua/uploads/files/2024-12/1733817500_ad.pdf.
3. Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema — the 2021 revision and update. World Allergy Organ J. 2022;15(3):100627. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100627. PMID: 35497649; PMCID: PMC9023902.
4. Orlova E, Smirnova L, Nesvizhsky Y, et al. Acute urticaria in children: course of the disease, features of skin microbiome. Postepy Dermatol. Alergol. 2022;39(1):164-170. doi: 10.5114/ada. 2022.113808. PMID: 35369637; PMCID: PMC8953879.
5. Santa C, Valente CL, Mesquita M, Lopes J, Cardoso I, Rodrigues J, Barreira P, Lopes I. Acute urticaria in children: from pediatric Emergency Department to allergology consultation at a Central Hospital. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2022 Jul;54(4):168-174. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.204. PMID: 33944542.

N.V. Kamut[1], O.V. Zaremba-Fedchyshyn[1], L.P. Kachmaryk-Boisyn[1], A.I. Pushnyk[1], N.M. Baryliak[2]

[1] *Danylo Halytsky Lviv National Medical University*
[2] *Lviv Second Medical Association*

Acute urticaria in children: multidisciplinary management, diagnostic markers, and personalized therapy

Objective — to assess total serum IgE levels in children with acute urticaria in order to improve diagnostic accuracy, determine disease severity, and substantiate a personalized therapeutic approach. An additional objective was to evaluate the effectiveness of multidisciplinary collaboration between pediatricians and dermatologists in the clinical management of such cases.

Materials and methods. The study was conducted at the «Simeyniy» Diagnostic Center in Lviv, Ukraine. A total of 82 children aged 1 to 18 years were enrolled. The main group comprised 38 children with clinical manifestations of acute

urticaria, with or without concomitant angioedema. The control group included 44 healthy children with no evidence of chronic pathology. All participants underwent a comprehensive clinical examination and provided a detailed allergological history. Total serum IgE was quantified using a chemiluminescent immunoassay technique.

Results and discussion. Children with acute urticaria demonstrated significantly elevated total IgE levels compared to the control group ($p < 0.05$). The highest IgE concentrations were observed in the subgroup with concurrent angioedema. A moderate positive correlation was established between serum IgE levels and clinical severity indicators such as pruritus intensity, extent of skin involvement, and systemic symptoms ($r = 0.41$, $p < 0.05$). In patients with recurrent episodes, IgE levels remained persistently elevated, suggesting ongoing sensitization.

These findings confirm the utility of total IgE measurement as a valuable diagnostic marker in the evaluation of pediatric acute urticaria, particularly in complex or recurrent presentations. The pediatrician plays a pivotal role in early symptom recognition and exclusion of comorbid conditions, while the dermatologist ensures accurate clinical verification of the diagnosis, distinguishing urticarial lesions from vasculitis, hereditary angioedema, and other nosologies with overlapping features.

Conclusions. Children with acute urticaria exhibit significantly higher total IgE levels than healthy controls, with a statistically significant correlation with clinical severity and recurrence. Incorporating this parameter into diagnostic algorithms enables the identification of IgEmediated responses and the tailoring of individualized treatment strategies. Coordinated interdisciplinary management involving both pediatricians and dermatologists enhances the quality of treatment and helps prevent complications and chronicity of the disease course.

Keywords: acute urticaria, total IgE, concomitant angioedema.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 06.05.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 10.07.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:29-35. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-29.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:29-35. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-29.

Дані про авторів / *Author's informations*

Камуть Наталія Василівна, к. мед. н., доц., кафедра педіатрії і неонатології ФПДО
https://orcid. org/0000-0002-0905-7842
Scopus Author ID: 58168915700
E-mail: natalija.kamyt@gmail.com

Заремба-Федчишин Олена Віталіївна, к. мед. н., кафедра сімейної медицини, кардіології та медицини невідкладних станів ФПДО
https://orcid.org/0000-0002-4984-578X
Scopus Author ID: 57208220312

Качмарик-Бойсин Леся Петрівна, асист. кафедри педіатрії і неонатології ФПДО
https://orcid.org/0009-0008-0758-1289

Пишник Андрій Ігорович, д. філ., асист. кафедри педіатрії № 1
https://orcid.org/0000-0001-7902-9639
Researcher ID: A-5661-2019.

Бариляк Наталія Михайлівна, лікар загальної практики — сімейної медицини
https://researchid.co/nataliabaryliak
Researcher ID: rid115822

УДК 616.5-002:616.89-02]-039.5
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-36
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

Г.І. Макуріна, Л.О. Городокіна
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Особливості психопатологічної складової клінічного профілю пацієнтів із атопічним дерматитом

Мета роботи — визначити особливості клінічного профілю та психопатологічної симптоматики у пацієнтів із атопічним дерматитом, а також оцінити їхній вплив з огляду на наявність пруригінозного компонента як потенційного фактора, здатного впливати на динаміку перебігу захворювання та формування порушень психоемоційної сфери.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на базі кафедри дерматовенерології та естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. На підставі результатів клінічного огляду діагноз атопічного дерматиту верифіковано у 30 пацієнтів. Інтенсивність свербежу оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали (параметри оцінювання — від 0 до 10), а для визначення якості життя послуговувались стандартизованим опитувальником дерматологічного індексу якості життя (DLQI). Для визначення профілю психопатологічних симптомів використовували симптоматичний опитувальник SCL-90-R.

Результати та обговорення. В дослідженні брали участь 21 (70 %) чоловік віком від 22 до 75 років (середній вік — (50,1 ± 4,0) року) та 9 (30 %) жінок віком від 24 до 75 років (середній вік — (43,2 ± 6,1) року). У 23 (76,7 %) осіб атопічний дерматит мав класичний перебіг із першою появою ефлорисценцій у дитячому віці та відповідною офіційною реєстрацією в медичній документації. При цьому 11 (36,7 %) пацієнтів відзначали перебіг дерматозу як хронічний зі зміною періодів ремісії та загострення протягом життя; у 12 (40 %) обстежених також були анамнестичні дані щодо атопії, але період ремісії у них був майже без переривань загостреннями: останній епізод відбувся в дитячому або підлітковому віці. Крім того, обстежено 7 (23,3 %) осіб з появою дерматозу вже після повноліття з категоричним запереченням наявності ефлорисценцій у будь-якому віці. Середній показник вираженості свербежу становив 4,9 ± 0,44, а критерій максимальної інтенсивності цього відчуття — 7,0 ± 0,4. DLQI для досліджуваної вибірки був 9 (7 DLQI 12), що відповідало помірному впливу. Показовою є виявлена внутрішньогрупова кореляційна залежність між симптомами обсесивно-компульсивного спектра та іншими психопатологічними доменами, що свідчить про клінічну значущість подальшого більш глибокого вивчення ролі цього компонента в структурі психоемоційного профілю пацієнтів із атопічним дерматитом.

Висновки. Дебют захворювання в дорослому віці свідчить про різноманітність перебігу дерматиту та актуалізує потребу у вивченні його фенотипових особливостей на етапі збору анамнезу та вивчення результатів клінічного огляду. Визначення психопатологічної симптоматики у пацієнтів із атопічним дерматитом доповнює відомості стосовно їхнього клінічного профілю. Такий підхід сприяє проведенню комплексної клінічної оцінки стану пацієнта та обґрунтовує доцільність застосування міждисциплінарного менеджменту.

Ключові слова

Атопічний дерматит, свербіж, психопатологічні зміни, якість життя.

Атопічний дерматит — хронічний запальний дерматоз, одним з основних симптомів якого є свербіж, що за ступенем вираженості не поступається безпосередньо активності уражень шкірних покривів. Окремої уваги заслуговує введення в сучасний дерматологічний дискурс поняття «атопічний дерматит дорослих» (adult-onset atopic dermatitis) з маніфестацією захворювання у віці старше 18 років та клінічними проявами переважно на голові, обличчі та шиї («портретний» патерн) або змінами на кінцівках [13, 16]. Дискусія щодо того, чи є атопічний дерматит захворюванням, що персистує з дитинства, чи виникає *de novo* в дорослому віці, поступово

© 2025 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

набуває чіткіших обрисів завдяки збільшенню кількості досліджень, результати яких поглиблюють розуміння фенотипових відмінностей цього стану в осіб різного віку та виокремлюють зазначені вище прояви в самостійні нозологічні одиниці [5, 9].

Проте незмінним залишається вагомість пруригінозного компонента, що потребує детальної оцінки як щодо теоретичного розуміння патогенетичних механізмів, так і в межах реального практичного консультування пацієнтів, передбачаючи клінічну індивідуалізацію феномена з можливістю подальшого коректного менеджменту. На сьогодні в світі змінюється підхід до розгляду свербежу не просто як варіанта «суб'єктивного відчуття», а як окремого незалежного явища, поготів у разі його хронічного перебігу. Так, за даними EADV Task Force Pruritus хронічний свербіж варто розглядати як окремий стан із функціональною та структурною патологією шкіри та нервової системи [15]. Патогенетичні механізми появи свербежу є достатньо варіабельними, демонструючи різновекторну направленість: від порушення бар'єрної функції шкіри до активації нейрогенного запалення та імунної відповіді [4, 6, 10]. Так, розуміння взаємодії зазначених вище факторів, особливо враховуючи залучення Th2-залежної імунної відповіді, сприяє створенню таргетної імунобіологічної терапії, що є ефективною не лише щодо зниження вираженості клінічних проявів дерматозу, але й зменшення свербежу [7, 12]. З огляду на цей феномен свербіж недоцільно розглядати винятково як наслідок порушень ендогенних механізмів імунного чи нейрогенного походження. Сучасна концепція свербежу потребує урахування біо- та психосоціального підходів, зокрема — ролі психоемоційного стану пацієнтів у рамках осі «мозок — шкіра» [8, 17].

Атопічний дерматит можна інтерпретувати у межах психодерматології як первинне психофізіологічне порушення, а також як стан, що зумовлює розвиток вторинних психоемоційних змін. Так, з одного боку, цей дерматоз може загострюватись на тлі чіткого хронологічного зв'язку з перенесеною стресовою ситуацією, з іншого — внаслідок активності уражень шкірних покривів провокувати появу психопатологій: тривоги, депресії, розладів обсесивно-компульсивного спектра. Психоемоційний стан пацієнтів із атопічним дерматитом суттєво впливає на формування особистісних змін, порушення соціальної взаємодії та загальне зниження психосоціального добробуту. Типовими також є порушення сну, підвищена тривожність, дратівливість, соціальна ізоляція, депресивні стани та навіть поява суїцидальних ідеацій, що свідчить про значний психологічний вплив, пов'язаний із хронічним перебігом захворювання [1, 3, 11]. Ці симптоми характерні як для дітей, так і для дорослих пацієнтів, що потребує застосування цілісного міждисциплінарного підходу до діагностики та лікування.

Проте, акцентуючи увагу на важливості пруригінозної складової, варто зазначити, що це явище є активним додатковим тягарем перебігу дерматозу. Нерідко пацієнти спершу скаржаться на нестерпний зуд, а вже потім відзначають появу ефлорисценцій. Хронічне розчухування особливо виражене в нічний час, коли свербіж посилюється, призводячи до стійких порушень сну, дефіцит якого, відповідно, супроводжується вираженою втомою, психоемоційною лабільністю та зниженням якості життя. Ці фактори є клінічно значущими предикторами розвитку афективних розладів, зокрема депресії, у пацієнтів із хронічними дерматозами.

З огляду на зазначене вище доцільним є впровадження психодерматологічного підходу до ведення пацієнтів із атопічним дерматитом як важливої складової комплексної терапевтичної стратегії. Такий інтегративний підхід дає змогу ефективніше контролювати не лише шкірні зміни, а й психоемоційні прояви, що значно впливають на перебіг захворювання, забезпечуючи істотне підвищення якості життя хворих, а також поліпшення довгострокових клінічних результатів.

Мета роботи — визначити особливості клінічного профілю та психопатологічної симптоматики у пацієнтів із атопічним дерматитом, оцінити їхній вплив з огляду на наявність пруригінозного компонента як потенційного фактора, здатного впливати на динаміку перебігу захворювання та формування порушень психоемоційної сфери.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі кафедри дерматовенерології та естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» та регіонального дерматовенерологічного лікувально-діагностичного центру КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР. Клінічну верифікацію діагнозу атопічного дерматиту здійснено у 30 пацієнтів. Усі учасники надали добровільну згоду на участь у цьому науковому дослідженні відповідно до морально-етичних норм IGH/GCP, Гельсінської декларації (1964 із доповненнями 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 р.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та законодавства України.

Критерії включення:
- згода на участь у дослідженні;
- діагноз «Атопічний дерматит»;
- вік > 18 років.

Критерії вилучення:
- тяжка та гостра соматична патологія (печінкова, ниркова недостатність, цукровий діабет, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, схильність до затримки сечі, глаукома);
- інша дерматологічна патологія;
- вік < 18 років;
- відсутність згоди пацієнта на включення в дослідження;
- період вагітності та годування груддю.

Усі учасники були залучені до анкетування з метою визначення інтенсивності свербежу, враховуючи аналіз візуальної аналогової шкали (ВАШ) із діапазоном значень від повної відсутності проявів (показник 0) до їхньої максимальної вираженості (показник 10). Інтерпретацію отриманих результатів здійснено відповідно до такого градаційного розподілу: 1—3 бали — низький рівень вираженості проявів; 4—6 балів — помірна інтенсивність; 7—10 балів — високий ступінь інтенсивності суб'єктивного відчуття. Профіль психопатологічних симптомів оцінено з використанням симптоматичного опитувальника SCL-90-R, що забезпечило можливість структурування та ідентифікації груп психопатологічних симптомів відповідно до таких шкал: соматизація (SOM), обсесивно-компульсивні прояви (O-C), інтерперсональна сенситивність (INT), депресія (DEP), тривожність (ANX), ворожість (HOS), фобічна тривожність (PHOB), параноїдальні тенденції (PAR) та психотизм (PSY). Рівень сили кореляційних зв'язків визначено за критеріями шкали Чеддока: 0—0,29 — слабкий; 0,30—0,49 — помірний; 0,50—0,69 — помітний; 0,70—0,89 — високий; 0,90—1,0 — дуже високий зв'язок.

Завершальним етапом роботи стала оцінка якості життя хворих на атопічний дерматит із залученням стандартизованого індексу Dermatology Life Quality Index (DLQI). Встановлено рівень дерматологічного впливу на якість життя пацієнтів згідно з таким розподілом отриманих балів:

0—1 — відсутність впливу;
2—5 — невеликий ефект;
6—10 — вплив середнього ступеня;
11—20 — сильний вплив;
21—30 — дуже сильний (значний) вплив.

Статистичну обробку результатів проведено на персональному комп'ютері в програмі Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., license No JP Z804I382130ARCN10-J).

Результати та обговорення

Аналізуючи загальні особливості досліджуваної вибірки, перш за все варто акцентувати увагу на гендерно-віковому розподілі обстежених. Так, переважну більшість з них становив 21 (70 %) пацієнт віком від 22 до 75 років із середнім арифметичним ± стандартною похибкою середнього арифметичного (M ± m) 50,1 ± 4,0. Відповідно до класифікації ВООЗ вікові характеристики пацієнтів чоловічої статі на момент збору анамнезу відповідали такому розподілу: молодий вік (25—44) — 10 (47,6 %), середній (44—60) — 5 (23,8 %), похилий (60—75) — 6 (28,6 %). Осіб жіночої статі було 9 (30 %) із віковою градацією від 24 до 75 років та середнім показником 43,2 ± 6,1. Серед них також було 6 (66,7 %) осіб віком 25—44 років, що загалом свідчило не лише про однорідність поширення дерматозу серед обстежених обох статей, але й загальні тенденції щодо реєстрації пацієнтів із атопічним дерматитом.

Проте клінічні вияви дерматозу в осіб старшого віку спонукали до визначення маніфестації уражень шкіри. Із загальної вибірки у 23 (76,7 %) осіб був класичний перебіг атопічного дерматиту із першою появою ефлорисценцій у дитячому віці та відповідною офіційною реєстрацією в медичній документації. При цьому 11 (36,7 %) пацієнтів відзначали перебіг дерматозу як хронічний зі зміною періодів ремісії та загострення протягом життя внаслідок дії різних чинників: від трофоалергенів, сезонних явищ, зміни температурного режиму до виражених стресових ситуацій. У 12 (40 %) пацієнтів також виявлено анамнестичні дані щодо атопії, але період ремісії у них був майже без переривань загостреннями: останній епізод відбувся в дитячому або підлітковому віці, після якого протягом багатьох років жодних клінічних виявів уражень шкіри не було. При цьому тригером останнього загострення більшість вважала саме зміни психоемоційного стану. Це важливий аргумент з огляду на потребу пацієнтів у психодерматологічному консультуванні з визначенням домінуючої психопатологічної симптоматики. Окрім контингенту з класичним перебігом атопічного дерматиту, також було обстежено 7 (23,3 %) осіб контрольної групи, які повідомили про появу дерматозу вже після повноліття з категоричним запереченням (як усним, так і документальним) реєстрації ефлорисценцій у будь-якому віці до того. Фенотипові відмінності серед пацієнтів з умовно дитячим та дорослим перебігом дерматозу представлено на рисунку.

Так, профіль обстежених із маніфестацією патологічного процесу в дорослому віці клінічно

Рисунок. **Фенотипові відмінності серед пацієнтів з умовно дитячим та дорослим перебігом дерматозу**

А, Б — пацієнт, 22 роки: хворіє на атопічний дерматит з 2-річного віку. Останнє загострення проявлялось генералізованим процесом із явищами еритеми, ліхеніфікації та екскоріацій; В — пацієнтка, 65 років: уперше діагностований патологічний процес з ураженнями ділянки обличчя та шиї. На кистях виявлено поодинокі елементи.

відповідав такому пацієнтів, описаних у літературних джерелах. За даними J.F. Silvestre Salvador та співавт., клінічні вияви атопічного дерматиту в дорослих найчастіше мають характер запального екзематозного процесу з явищами ліхеніфікації, при цьому ізольоване флексорне ураження виявляють лише в 10 % випадків. Доволі типовими є ураження шкіри обличчя та кистей, а також поширення ефлорисценцій на розгинальні поверхні кінцівок і тулуб [14].

Попри клінічну варіабельність патологічного процесу, скарги на свербіж були інтегральними серед обстежених. Усі вони відзначили стурбованість різного ступеня через наявність суб'єктивних відчуттів. При цьому виявлено і пруригінозні еквіваленти, адже 17 (56,7 %) пацієнтів описували їх як свербіж, 10 (33,3 %) — як печіння, а 3 (10 %) — навіть акцентували увагу на больовому компоненті. Часом складність в описанні власних відчуттів, їхньої диференціації та визначення ступеня інтенсивності можна розглядати в контексті алекситимії. За даними A. Chiricozzi та співавт., алекситимічні риси особистості були властиві 62,4 % пацієнтам із атопічним дерматитом, що значно перевищувало показник у контрольній групі (29,2 %). Особливо вираженими були прояви у хворих із тяжким перебігом дерматозу, корелюючи з інтенсивністю свербежу та порушеннями сну [2]. Отже, вербалізаційні труднощі у пацієнтів щодо суб'єктивного сприйняття свербежу та ідентифікації його як окремого феномена можуть ускладнювати процес діагностики та ведення пацієнтів із атопічним дерматитом, оскільки неточна самооцінка інтенсивності дискомфорту здатна негативно впливати як на якість їхнього життя, так і на ефективність терапевтичних заходів.

Об'єктивізуючим інструментом аналізу ступеня інтенсивності свербежу стало визначення балів за ВАШ. Середній показник вираженості свербежу становив 4,9 ± 0,44, а критерій максимального ступеня його інтенсивності — 7,0 ± 0,4. Також пацієнти повідомляли про добову варіабельність цього феномена. Так, 19 (63,3 %) осіб відзначили найбільш виражений свербіж саме у вечірній та нічний час, що додатково порушувало сон та подальше денне функціонування, тоді як 11 (36,7 %) хворих наголошували на наявності постійного дискомфорту. Інтерпретуючи отримані дані, перший показник за ВАШ відповідав помірному прояву інтенсивності свербежу, а максимальні його значення — високому рівню, що є співставним із загальновизначеними тенденціями стосовно розгляду атопічного дерматиту як нозології із вираженим пруригінозним акцентом.

DLQI є важливим інструментом при різноманітних ураженнях шкіри, зокрема при атопічному дерматиті, враховуючи вираженість як клінічних проявів, так і суб'єктивного дискомфорту в таких пацієнтів. Показник медіани для досліджуваної вибірки становив 9 (7—12), що відповідало помірному впливу з тенденцією до наближення до граничного значення наступного рівня інтенсивності. DLQI є досить простим практичним інструментом для загальної оцінки якості життя пацієнтів із дерматозами, але не враховує детально їхню психопатологічну симптоматику. Виявлення змін психоемоційного стану у хворих на атопічний дерматит дає можливість не лише глибше зрозуміти патогенетичні

Таблиця. **Матриця кореляцій для психопатологічних симптомів у пацієнтів із атопічним дерматитом**

Показник	SOM	O-C	INT	DEP	ANX	HOS	PHOB	PAR	PSY
SOM	1								
O-C	0,70*	1							
INT	0,58	0,79*	1						
DEP	0,64	0,77*	0,90*	1					
ANX	0,67	0,84*	0,84*	0,81*	1				
HOS	0,59	0,71*	0,70*	0,69	0,58	1			
PHOB	0,59	0,79*	0,74*	0,63	0,84*	0,67	1		
PAR	0,64	0,72*	0,81*	0,83*	0,68	0,75*	0,54	1	
PSY	0,56	0,79*	0,76*	0,79*	0,80*	0,76*	0,66	0,80*	1

Примітка. * Визначена кореляція між окремими групами симптомів з акцентом на показниках, що мають високий (0,70—0,89) та вкрай високий (0,90—1,0) функціональні рівні кореляційного зв'язку за шкалою Чеддока.
SOM — соматизація, O-C — обсесивно-компульсивні прояви, INT — інтерперсональна сенситивність, DEP — депресія, ANX — тривожність, HOS — ворожість, PHOB — фобічна тривожність, PAR — параноїдальні тенденції, PSY — психотизм.

механізми загострення захворювання, пов'язані з психогенними тригерами, але й відкриває перспективи для розроблення цілісного підходу до терапії, що включає психокорекційні заходи.

Для якісної оцінки психопатологічного профілю таких пацієнтів доцільним є використання опитувальника SCL-90-R, який дає змогу виявити спектр психічних симптомів, зокрема депресивні прояви, тривожність, соматизацію, міжособистісну чутливість та інші клінічно значущі домени, що можуть бути потенційними предикторами перебігу дерматозу. В таблиці представлено кореляцію між окремими групами симптомів з акцентом на показниках, що мають високий (0,70—0,89) та вкрай високий (0,90—1,0) функціональні рівні кореляційного зв'язку за шкалою Чеддока.

Враховуючи досить варіабельний спектр внутішньогрупової кореляції, було виділено найбільш виражені та значущі показники. Так, розглядаючи групи симптомів, увагу привернув взаємозв'язок проявів соматизації та обсесивно-компульсивної симптоматики (r = 0,70). Соматизація може свідчити про посилену внутрішню тілесну фіксацію пацієнта на фізичних проявах захворювання, що супроводжується емоційною напруженістю та формуванням нав'язливих патернів поведінки, таких як компульсивне розчухування або ритуалізований догляд за шкірою. Така тілесна гіперреактивність може провокувати пацієнтів часто використовувати топічні лікарські засоби для зниження рівня запалення в межах ефлоресценцій або з метою усунення свербежу. Нерідко ця поведінка може призвести до неконтрольованого застосування місцевих форм кортикостероїдів, що врешті ще більше ускладнює подальше ведення таких хворих.

Показовою є виявлена кореляційна залежність між симптомами обсесивно-компульсивного спектра та іншими психопатологічними доменами, що свідчить про клінічну значущість всебічного розуміння зазначеного компонента в структурі психоемоційного профілю у пацієнтів із атопічним дерматитом та вираженим пруригінозним компонентом. Високий кореляційний зв'язок таких симптомів із тривожністю (r = 0,84) та депресією (r = 0,77) може вказувати на взаємопосилення цих двох психопатологічних компонентів. Психоемоційний стрес, зумовлений наявністю постійних симптомів дерматозу зі свербежем, формує замкнене коло, в якому тривожно-депресивний спектр спричиняє або поглиблює обсесивно-компульсивні стратегії поведінки.

Кореляція інтерперсональної сенситивності та обсесивно-компульсивної симптоматики (r = = 0,79) у пацієнтів із атопічним дерматитом потенційно може проявлятись в надмірній чутливості до міжособистісних взаємодій, супроводжуючись постійним страхом відмови або критики з боку оточення. Така психологічна реакція може бути пов'язана із соціальною стигматизацією, з якою часто стикаються пацієнти із хронічними дерматологічними захворюваннями, зокрема за наявності значного ураження шкірних покривів та вираженого свербежу. Особливо чутливими до цього є особи молодого віку, які були представлені більшістю в нашому дослідженні, адже вони потребують активного професійного та особистого функціонування. Соціальні бар'єри, що виникають через зовнішні прояви хвороби, знач-

но посилюють емоційну вразливість пацієнтів, зокрема їхню чутливість до оцінок і думок людей навколо щодо їхнього зовнішнього вигляду. Це, відповідно, може спричиняти загострення обсесивно-компульсивних проявів у вигляді надмірного контролю за станом шкіри або уникнення соціальних контактів. Останнє можна розглядати і в контексті фобічних симптомів (r = 0,79) та появи страху осуду від партнерів з комунікації.

Функціональний зв'язок обсесивно-компульсивної симптоматики із доменом психотизму (r = 0,79) варто розглядати в межах порушень сприйняття реальності, зокрема щодо соціальної стигматизації через наявність дерматологічних проявів. Спотворене сприйняття соціальних взаємодій, в яких особа може інтерпретувати навіть нейтральні контакти як загрозу, є характерним для таких пацієнтів. Показовим також є рівень кореляції обсесивно-компульсивної симптоматики із параноїальністю (r = 0,72) та ворожістю (r = 0,71). Поведінка цих хворих може демонструвати відверто агресивний характер, особливо за відсутності швидкого ефекту від призначеної терапії не лише з огляду щодо зменшення уражень шкіри, а й перш за все свербежу.

Украй високий кореляційний зв'язок продемонстрували симптоми інтерперсональної сенситивності та депресії (r = 0,90). Підвищена міжособистісна вразливість, що супроводжується очікуванням критики та соціальної незадоволеності, призводить до формування афективної симптоматики. Хронічна емоційна напруженість, зумовлена фізичним дискомфортом та персистувальним свербежем, поглиблює депресивні прояви й порушує адаптаційні механізми. Стійкий знижений настрій може асоціюватись із відсутністю надії на вилікування та зменшення вираженості суб'єктивного дискомфорту.

Своєю чергою, група депресивних симптомів корелює з проявами тривожності (r = 0,81), параноїальності (r = 0,83) та психотизму (r = 0,79). Ця взаємозалежність свідчить про необхідність цілісного підходу до оцінки тривожно-депресивної симптоматики. Окрім цього, на тлі стійко зниженого емоційного фону досить часто виникають прояви експлозивності та підозрілості щодо коректності встановленого діагнозу, особливо у разі дебюту захворювання в дорослому віці.

Інтерпретуючи отримані результати, у пацієнтів досліджуваної вибірки виявлено високий рівень кореляції серед груп симптомів ворожості з параноїальністю (r = 0,75) та психотизмом (r = 0,76). Так, відзначено поєднання емоційної нестабільності з вираженою підозрілістю. Такі пацієнти можуть проявляти ознаки дезорганізованого мислення та схильність до агресивних реакцій, що супроводжуються деструктивними ідеаціями. Група параноїальних симптомів має високу (r = 0,80) кореляцію з показником психотизму, наявністю когнітивно-афективних порушень, зокрема підвищеної підозрілості, ригідності мислення та тенденції до інтерпретації нейтральних соціальних стимулів як ворожих. Наявність тривалого дискомфорту внаслідок дерматозу може бути додатковим тригером активації або поглиблення психотичних симптомів, проявляючись емоційною відстороненістю, зниженням критичності мислення та спотвореним сприйняттям соціального контексту, призводячи до виникнення складнощів у вираженості власних почуттів. Проблемою під час роботи стали труднощі з описанням пацієнтами суб'єктивного дискомфорту внаслідок проявів атопічного дерматиту. Це стосується не лише уражень шкіри, але й активності пруригінозного компонента. Частина обстежених невпевнено повідомляла про вираженість свербежу, навіть із використанням простого інструмента — ВАШ, а деякі хворі вербалізували свербіж як «відсутній» або «незначний», а інтерпретація опитувальника демонструвала бали вище «5». Подібні ситуації спостерігали і в зворотному порядку — «активний свербіж» корелював із показником «1» або «0».

Отже, для пацієнтів із атопічним дерматитом характерна не лише клінічна гетерогенність проявів, але й різноманітність психопатологічних змін, що супроводжують перебіг захворювання. Це зумовлює актуальність проведення подальших досліджень з метою оптимізації індивідуалізованих підходів до терапії.

Висновки

1. За даними анамнезу та результатами клінічного огляду встановлено, що 76,7 % пацієнтів мали класичний перебіг атопічного дерматиту з його дебютом у дитячому віці, тоді як у 23,3 % осіб дебют захворювання відбувся у віці старше 18 років. Це свідчить про наявність фенотипових варіантів його перебігу та актуалізує потребу в акценті на даних особливостях.

2. Вивчаючи психопатологічну симптоматику у хворих на атопічний дерматит, з'ясовано, що за наявності об'єктивних критеріїв за ВАШ помірно інтенсивного свербежу в них виникають труднощі при вербалізації власного стану, що потрібно враховувати, визначаючи тяжкість перебігу дерматозу.

3. За оцінкою функціональних рівнів кореляційного зв'язку виявлено можливі асоціації психопатологічних порушень, що розширює розуміння та доповнює відомості про психопатологічний профіль пацієнтів, даючи змогу точніше окресли-

ти взаємозв'язок зі свербежем та станом шкіри. Такий підхід сприяє формуванню комплексної клінічної оцінки та обґрунтовує доцільність застосування міждисциплінарного менеджменту.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Г.І. Макуріна, Л.О. Городокіна; збір матеріалу, статистичне опрацювання даних —Л.О. Городокіна; опрацювання матеріалу, написання тексту — Г.І. Макуріна, Л.О. Городокіна; редагування тексту — Г.І. Макуріна.

Список літератури

1. Bawany F, Northcott CA, Beck LA, Pigeon WR. Sleep Disturbances and Atopic Dermatitis: Relationships, Methods for Assessment, and Therapies. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(4):1488-1500. doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.007.
2. Chiricozzi A, Esposito M, Gisondi P, et al. Disease Severity Is Associated with Alexithymia in Patients with Atopic Dermatitis. Dermatology. 2020;236(4):329-335. doi: 10.1159/000507246.
3. Courtney A, Su JC. The Psychology of Atopic Dermatitis. J Clin. Med. 2024;13(6):1602. doi: 10.3390/jcm13061602.
4. Criado PR, Miot HA, Bueno-Filho R, et al. Update on the pathogenesis of atopic dermatitis. An Bras Dermatol. 2024;99(6):895-915. doi: 10.1016/j.abd.2024.06.001.
5. Facheris P, Da Rosa JC, Pagan AD, et al. Age of onset defines two distinct profiles of atopic dermatitis in adults. Allergy. 2023;78(8):2202-2214. doi: 10.1111/all.15741.
6. Fujii M. Current Understanding of Pathophysiological Mechanisms of Atopic Dermatitis: Interactions among Skin Barrier Dysfunction, Immune Abnormalities and Pruritus. Biol Pharm Bull. 2020;43(1):12-19. doi: 10.1248/bpb.b19-00088.
7. Kaczmarska A, Kwiatkowska D, Skrzypek KK, et al. Pathomechanism of Pruritus in Psoriasis and Atopic Dermatitis: Novel Approaches, Similarities and Differences. Int J Mol Sci. 2023;24(19):14734. doi: 10.3390/ijms241914734.
8. Mar K, Rivers JK. The Mind Body Connection in Dermatologic Conditions: A Literature Review. J Cutan Med Surg. 2023;27(6):628-640. doi: 10.1177/12034754231204295.
9. Munayco Maldonado G, Foy V, Tai H, Chiesa Fuxench ZC. Variation in clinical presentation of pediatric-onset and adult-onset atopic dermatitis: a retrospective, single-center, chart review of adults with atopic dermatitis from the United States. Arch Dermatol Res. 2024;316(7):409. doi: 10.1007/s00403-024-03008-x.
10. Nakahara T, Kido-Nakahara M, Tsuji G, Furue M. Basics and recent advances in the pathophysiology of atopic dermatitis. J Dermatol. 2021;48(2):130-139. doi: 10.1111/1346-8138.15664.
11. Pompili M, Bonanni L, Gualtieri F, et al. Suicidal risks with psoriasis and atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis. J Psychosom Res. 2021;141:110347. doi: 10.1016/j.jpsychores.2020.110347.
12. Serra-Baldrich E, Santamaría-Babí LF, Francisco Silvestre J. Nemolizumab: An Innovative Biologic Treatment to Control Interleukin 31, a Key Mediator in Atopic Dermatitis and Prurigo Nodularis. Actas Dermosifiliogr. 2022;113(7):674-684. doi: 10.1016/j.ad.2021.12.014.
13. Silverberg JI. Adult-Onset Atopic Dermatitis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(1):28-33. doi: 10.1016/j.jaip.2018.09.029.
14. Silvestre Salvador JF, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic Dermatitis in Adults: A Diagnostic Challenge. J Investig Allergol Clin Immunol. 2017;27(2):78-88. doi: 10.18176/jiaci.0138.
15. Ständer S, Pereira MP, Zeidler C, et al. EADV Task Force Pruritus White Paper on chronic pruritus and chronic prurigo: Current challenges and future solutions. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024;38(9):1687-1693. doi: 10.1111/jdv.20102.
16. Vakharia PP, Silverberg JI. Adult-Onset Atopic Dermatitis: Characteristics and Management. Am J Clin Dermatol. 2019;20(6):771-779. doi: 10.1007/s40257-019-00453-7.
17. Weiglein A, Gaffal E, Albrecht A. Probing the Skin-Brain Axis: New Vistas Using Mouse Models. Int J Mol Sci. 2022;23(13):7484. doi: 10.3390/ijms23137484.

H.I. Makurina, L.O. Horodokina

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

Features of psychopathological component of clinical profile of patients with atopic dermatitis

Objective — to determine the features of the clinical profile and psychopathological symptoms in patients with atopic dermatitis, to assess the impact, taking into account the presence of pruriginous component as a potential factor that can affect the dynamics of the disease and the formation of psychoemotional disturbances.

Materials and methods. This study was conducted on the basis of the Department of Dermatovenereology and Aesthetic Medicine of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University. Verification of the diagnosis of atopic dermatitis was performed in 30 patients on the basis of clinical examination. The intensity of pruritus was assessed using a visual analog scale (VAS), rating parameters from 0 to 10, and the quality of life was assessed using a standardized questionnaire of the Dermatological Life Quality Index (DLQI). The profile of psychopathological symptoms was evaluated using the SCL90R symptom questionnaire.

Results and discussion. The study included 21 (70 %) men aged 22 to 75 years (mean age (50.1 ± 4.0) years) and 9 (30 %) women aged 24 to 75 years (mean age (43.2 ± 6.1) years). In 23 (76.7 %) patients, atopic dermatitis had a classic course with the first appearance of eflorations in childhood and the corresponding official registration in medical records. At the same time, 11 (36.7 %) patients noted the course of dermatosis as chronic with alternating periods of remission and exacerbation throughout life. 12 (40 %) patients also had anamnestic data on atopy, but the period of remission was almost uninterrupted by exacerbations: the last episode in childhood and adolescence. In addition, 7 (23.3 %) patients with

dermatosis after adulthood were examined, with categorical denial of efloriscence at any age. The average severity of itching was 4.9 ± 0.44, and the criterion of the maximum degree of intensity of this sensation was 7.0 ± 0.4. The dermatological quality of life index for the studied sample was 9 (7—12), which corresponds to moderate impact. A notable finding is the identified intragroup correlation between symptoms of the obsessivecompulsive spectrum and other psychopathological domains, highlighting the clinical significance of a comprehensive understanding of this component within the psychoemotional profile of patients with atopic dermatitis.

Conclusions. The presence of the disease debut in adulthood indicates the diversity of the course of dermatitis and actualizes the need to focus on these phenotypic features at the stage of history taking and clinical examination. The definition of psychopathological symptoms for patients with atopic dermatitis complements the data on the clinical profile of these patients. Such an approach contributes to the formation of a comprehensive clinical assessment of the patient's condition and justifies the feasibility of interdisciplinary management.

Keywords: atopic dermatitis, pruritis, psychopathological changes, quality of life.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 12.05.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 03.07.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:36-43. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-36.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:36-43. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-36.

Дані про авторів / *Author's informations*

Макуріна Галина Іванівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології та естетичної медицини
https://orcid.org/0000-0002-3293-2748
Городокіна Лілія Олексіївна, д. філ., асист. кафедри дерматовенерології та естетичної медицини
https://orcid.org/0000-0002-3057-8685
E-mail: lilgrdkn@gmail.com

УДК 616.5-006.81-03
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-44
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

А.В. Прохач
Дніпровський державний медичний університет

Диференційна діагностика диспластичних невусів

Диференційна діагностика меланоцитарних утворень становить значну клінічну проблему, особливо у випадках диспластичних невусів, які мають неоднозначні дерматоскопічні характеристики. Неточна діагностика може призвести до зайвих хірургічних втручань або, навпаки, до запізнілого виявлення меланоми.

Мета роботи — розробка більш об'єктивних та надійних методів оцінки ризику прогресування меланоцитарних утворень.

Матеріали та методи. У цій роботі ми досліджуємо потенціал інтеграції дерматоскопічних даних та імуногістохімічних маркерів для покращення диференційної діагностики та прогнозування меланоцитарних утворень.

Результати та обговорення. Розроблено підхід до диференційної діагностики диспластичних невусів (ДН) на основі інтеграції дерматоскопічних та імуногістохімічних (ІГХ) критеріїв. Ретроспективно проаналізовано 95 меланоцитарних утворів. Дерматоскопічно: для ДН характерні безструктурні зони (87 %), атипові глобули (53,7 %), сітка (42,6 %). ІГХ: значуще збільшення Ki-67 ($p < 0,001$) і зниження SOX-10, p16, PTEN ($p < 0,05$) у меланомах. Підтверджено кореляції: вік/ступінь злоякісності ($p = 0,021$), Ki-67/ступінь злоякісності ($p < 0,001$).

Висновки. Підтверджено діагностичну цінність дерматоскопічних критеріїв. Експресію Ki-67 та PTEN може бути використано для оцінки ризику малігнізації меланоцитарних утворень. Отримані результати сприятимуть розробці прогностичних моделей ризику малігнізації ДН та оптимізації діагностичних алгоритмів. Ми продемонстрували, що поєднання клінічних, дерматоскопічних та морфологічних даних дає змогу покращити стратифікацію ризику та розробити більш індивідуалізований підхід до лікування меланоцитарних утворень.

Ключові слова

Диференційна діагностика, імуногістохімія, неоплазія, меланоцитарні невуси, патоморфологія, шкіра, диспластичний невус.

Діагностична невизначеність деяких нозологічних одиниць, відсутність стандартизованої номенклатури, поступове підвищення захворюваності роблять цю тему ще більш актуальною. Диференційна діагностика меланоцитарних утворень є значною клінічною проблемою, особливо щодо диспластичних невусів (ДН), які мають неоднозначні дерматоскопічні характеристики. Неточна діагностика може призвести до зайвих хірургічних втручань або, навпаки, до запізнілого виявлення меланоми. Широко використовуване клінічне мнемонічне правило ABCD, опубліковане Кларком у 1985 р. та модифіковане Міжнародним агентством з дослідження раку (IARC) у 1990 р. (ABCD(E)), рекомендує такі критерії для ідентифікації атипових (диспластичних) невусів: макулярний компонент повинен бути наявним принаймні в одній ділянці; крім того, мають бути не менше ніж три з таких ознак: погано визначена межа, розмір 5 мм або більше, кілька кольорів, нерівномірний периферичний контур та еритема, швидкий розвиток ураження. Метааналіз даних свідчить, що у двох з трьох випадків правило ABCD(E) дає хибну оцінку та не може бути використане для ранньої діагностики. За останніх 20 років проведення дерматоскопії для первинної діагностики ДН поширюється. Хоча метод має високу чутливість щодо меланоцитарної неоплазії, що чітко корелює з патоморфологією, його специфічність для ДН є недостатньою. Тому існує нагальна потреба в розробленні більш об'єктивних та надійних методів оцінки ризику прогресування меланоцитарних утворень. У роботі досліджено потенціал

© 2025 Автор. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Author. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

інтеграції результатів дерматоскопічних досліджень та імуногістохімічних (ІГХ) маркерів для поліпшення диференційної діагностики та прогнозування перебігу меланоцитарних утворень.

Мета роботи — вивчити та порівняти результати дерматоскопічних досліджень та ІГХ-характеристики різних меланоцитарних утворень (доброякісні невуси, ДН та злоякісні новоутворення) для встановлення діагностичних та прогностичних критеріїв. Дослідження включало аналіз дерматоскопічних ознак, рівнів експресії ІГХ-маркерів (Ki-67, SOX-10, p16, PTEN) та їхніх кореляцій зі ступенем злоякісності. Статистичний аналіз включав порівняння частоти ознак, середніх значень, кореляційний та дисперсійний аналізи.

Матеріали та методи

Дослідження проведено відповідно до фундаментальних принципів, викладених у «Правилах етичних принципів проведення медичних досліджень за участю людей», як зазначено в Гельсінській декларації (1964—2013), та було схвалено локальною комісією з біоетики.

Наведено результати ретроспективного когортного дослідження, спрямованого на вивчення результатів дерматоскопічних досліджень та ІГХ-характеристик меланоцитарних утворень з метою виявлення діагностичних та прогностичних критеріїв. Ретроспективний дизайн було обрано з огляду на доступність достатньої кількості клінічних даних, гістологічних зразків та результатів дерматоскопічного обстеження. Ретроспективний аналіз дав змогу охопити значний обсяг даних та вивчити зв'язок між різними факторами та клінічним перебігом захворювання. Водночас слід враховувати обмеження ретроспективного дизайну, зокрема можливість неповної або неточної документації клінічних даних та відсутність стандартизації протоколів дерматоскопічного обстеження на початкових етапах дослідження. Для мінімізації впливу цих обмежень було ретельно відібрано клінічні випадки з урахуванням чітких критеріїв включення та виключення, а також стандартизовано процес оцінювання дерматоскопічних ознак на основі перегляду збережених зображень із використанням сучасних діагностичних критеріїв. Дерматоскопію з фотозйомкою проведено на апаратах Heine delta 20 plus, Handyscope Dermlite Fotofinder, Illuco IDS 1100, Xiaomi M2003J6B2G, Canon EOS 1100D, FotoFinder ATBM, Medicam 1000s.

У рамках дослідження було проаналізовано 95 випадків клінічно атипових меланоцитарних новоутворень, діагностованих у пацієнтів віком від 18 до 65 років. Усім їм було проведено дерматоскопічне обстеження та виконано ексцизійну біопсію з метою остаточної верифікації діагнозу. Під час дослідження ідентифіковано та зібрано 13 дерматоскопічних критеріїв, які часто супроводжують ДН. До цих критеріїв належали: безструктурні зони, атипові глобули, атипова пігментна сітка, сірі точки, плями (гіперпігментація), блакитно-біла вуаль, негативна пігментна сітка, поліморфні судини, патерн «зоряного вибуху», кутові лінії, багатобарвність, регресивні структури та псевдоподії [5, 7, 11]. У всіх досліджених випадках спостерігали комбінацію перелічених ознак, що вказувало на клінічну атипію, проте ці ознаки також можуть бути наявними у спітцоїдних пухлинах, типових набутих невусах та меланомах [5, 9]. Важливо зазначити, що виразність дерматоскопічних ознак може бути пов'язана зі ступенем дисплазії [2, 4]. Нижче наведено визначення представлених критеріїв:

- безструктурні зони: ділянки в межах ураження, позбавлені будь-яких чітких структур. Площа таких зон має становити не менше 10 % загальної площі ураження;
- атипові глобули: різні за розміром, формою та кольором округлі або овальні структури, які часто виникають вогнищево та нерівномірно представлені на периферії ураження [2, 10];
- атипова пігментна сітка: нерівномірно перервані лінії, які відрізняються за шириною та ступенем пігментації, а також «отвори», гетерогенні за площею та формою. Для атипової сітки характерні ділянки з ширшими та темнішими пігментними лініями; сітка часто обривається на периферії ураження [7]. Атипова сітка в межах ураження може також мати «розпатланий» та розірваний вигляд, утворюючи «розгалужені смуги»;
- сірі точки (так звані гранули або перчинки): виникають внаслідок наявних дрібних частинок меланіну в меланофагах або мають вигляд позаклітинного «пилу» на поверхневій дермі; ця ознака пов'язана з регресуванням [4, 10];
- пляма (зона гіперпігментації): ділянка, що займає не менше 10 % площі поверхні ураження та характеризується інтенсивною пігментацією. Меланін у плямі часто наявний у всіх шарах шкіри, включаючи роговий шар, епідерміс та дерму [4, 5, 10];
- блакитно-біла вуаль: злита блакитна пігментація з поверхневою білою «матовою» хмарністю [4, 10];
- негативна пігментна сітка: відносно світліші ділянки, які утворюють видиму сітку, та відносно темніші ділянки, що заповнюють видимі «отвори»;

- поліморфні судини: описують судинну мережу уражень, які демонструють два або більше типів морфології судин [1, 7];
- патерн «зоряного вибуху»: характеризується кількома смугами пігментації або великими глобулами, розташованими симетрично на периферії ураження у формі променів, як зірка [2, 4, 10];
- кутові лінії: прямі лінії, які зустрічаються під кутом більше 90 °, але не перетинаються. Вони можуть утворювати повну або часткову багатокутну форму. Гістологічна природа цих ліній невідома, але вважають, що вони відповідають проліферації атипових меланоцитів на дермоепідермальному з'єднанні (ДЕЗ) разом із локальним накопиченням меланофагів [4, 10];
- багатобарвність: наявність різних відтінків в ураженні, що є додатковою ознакою в пігментованих ураженнях;
- регресивні структури: дерматоскопічно виглядають як біла, подібна до рубця депігментація (множинні блакитно-сірі гранули з плямами);
- псевдоподії: бульбоподібні та часто вигнуті виступи, видимі на краю ураження, безпосередньо пов'язані з сіткою або межею солідної пухлини [4, 10, 11].

Класифікація ДН ґрунтується на різних критеріях, включаючи їхні морфологічні, гістологічні та клінічні особливості [5, 9]. Ключовими критеріями є ступінь атипії меланоцитів, клінічні ознаки (зовнішній вигляд) та ризик малігнізації. Морфологічна діагностика ДН заснована на аналізі певних гістологічних ознак, які поділяють на основні (ключові) та вторинні (додаткові) критерії. Ці критерії допомагають відрізнити ДН від нормальних невусів та меланоми [1, 2]. До основних критеріїв належать лентигінозна меланоцитарна гіперплазія з нерівномірним розподілом меланоцитів в епідермісі та можливим стоншенням або потовщенням епідермісу. Іншими важливими діагностичними критеріями є вогнищева атипія меланоцитів — збільшені ядра (розміром в 1,5 разу більше порівняно з таким базальних кератиноцитів), нерівномірне забарвлення та незвичайна форма. Ступінь атипії меланоцитів може варіювати від легкого до вираженого, залежно від ризику злоякісної трансформації [2, 4]. Вторинний критерій включає «феномен плеча», коли епідермальні меланоцити виходять за межі епідермального компонента невусу, що є важливою ознакою диспластичних невусів і допомагає відрізнити їх від інших уражень шкіри. Важливим критерієм у діагностиці атипових невусів є поверхнева периваскулярна лімфоїдна інфільтрація в дермі, що свідчить про імунну реакцію організму. Субепідермальний концентричний ламелярний фіброз у сосочковій дермі навколо клітин невусу та злиття епітеліальних гребенів сосочкових структур також мають діагностичне значення за результатами гістологічного дослідження. Для встановлення діагнозу «диспластичний невус» необхідна наявність двох основних та принаймні двох вторинних критеріїв [2, 9]. Згідно з рекомендаціями Міжнародної групи з вивчення патології меланоми (IMPSG) діагноз меланоми ґрунтується на комплексному аналізі гістологічних критеріїв, тобто на виборі архітектурних та цитологічних критеріїв, а саме [2, 7, 9]:

а) ширина утворення > 4 мм на фіксованих зрізах (> 5 мм клінічно);
б) наявність архітектурного розладу:
   - нерегулярні (тобто горизонтально орієнтовані, перекривають сусідню сітку та/або змінюються за формою та розміром) та/або дизгезивні сітки інтраепідермальних меланоцитів;
   - підвищена щільність меланоцитів без гніздового розташування (наприклад, більше меланоцитів, ніж кератиноцитів, на площі 1 мм^2);
в) наявність цитологічної атипії меланоцитів, яку класифікують на низький та високий ступінь. Мітози в інтраепідермальних меланоцитах виникають рідко, але їхня наявність є важливою цитологічною ознакою і потребує проведення диференційної діагностики з меланомою *in situ*. Зазначені критерії дають можливість відрізнити ДН від типових набутих невусів та меланоми [1, 10, 12].

ІГХ-дослідження також використовують для диференційної діагностики ДН з типовими невусами та меланомою [6, 10]. Основними маркерами меланоцитів є HMB-45, Melan-A (MART-1), SOX-10 та p16 [3, 6, 12]. Ki-67 також є важливим маркером у діагностиці, який вказує на мітотичну активність ДН [3]. Проліферативний індекс Ki-67 у «гарячих» ділянках дерми ДН становить < 10 %, тоді як при меланомах *in situ* він різко зростає і може перевищувати 30 % [8].

SOX-10 є фактором транскрипції, широко експресованим у меланоцитах. Його використовують як маркер для ідентифікації меланоцитарних пухлин, включаючи ДН та меланому. Він допомагає визначити меланоцитарне походження пухлин та відрізнити меланоцитарні ураження від інших типів пухлин [3, 12]. У нормі SOX-10 експресується в меланоцитах по всьому невусу, і його експресія є стабільною та однорідною. У ДН з низьким ступенем атипії експресія відбувається без змін інтенсивності, що вказує на стабільний характер меланоцитарного ураження та відсутність вираженої атипії. У ДН з високим ступенем дисплазії (high grade) експресія SOX-10

є більш дифузною та інтенсивною, що свідчить про більш активну проліферацію меланоцитів [3, 12]. Це може бути пов'язано з вищим ступенем атипії, що потенційно підтверджує вищий ризик малігнізації. Однак SOX-10 не є специфічним маркером для визначення ступеня дисплазії; він залишається позитивним як у типових, так і в атипових меланоцитарних ураженнях [3, 6]. Отже, SOX-10 є важливим маркером для підтвердження меланоцитарного походження клітин у ДН, але його експресія суттєво не відрізняється при дисплазіях низького та високого ступеня. Основною метою застосування цього маркера є підтвердження меланоцитарного походження. У меланомі експресія SOX-10 може бути більш інтенсивною та дифузною, особливо за умов активної проліферації, що може вказувати, поряд з іншими маркерами, на агресивність, атипію та архітектурні порушення [2, 3].

Ki-67 є важливим ІГХ-маркером, яким послуговуються для оцінки проліферативної активності клітин у різних типах пухлин [4, 5]. Експресія Ki-67 у ДН зазвичай обмежена невеликою кількістю клітин, що вказує на помірну проліферативну активність [2—4]. Проліферативний індекс (частка клітин, що експресують Ki-67) у ДН становить до 10 %. У меланомі рівень Ki-67 значно вищий (10—30 % або більше), що відображає активний поділ клітин. Відносно низький рівень експресії Ki-67 у ДН є важливим діагностичним критерієм, який допомагає відрізнити їх від меланоми. У ДН позитивні клітини зазвичай розташовані в базальному шарі епідермісу або поблизу ДЕЗ. У меланомі Ki-67 може бути виявлений на різних рівнях, включаючи дерму. Тому Ki-67 є маркером для оцінки проліферативної активності в ДН. Його низька експресія вказує на доброякісний характер утворення, а підвищення рівня може бути тривожним сигналом, що потребує подальшого вивчення [2, 3].

p16 є білком — супресором пухлини, що кодується геном CDKN2A [5, 12]. Він діє як регулятор клітинного циклу, інгібуючи активність CDK4/6-кінази і тим самим запобігаючи переходу клітин з фази G1 у фазу S. У контексті ДН вивчення експресії p16 є важливим для оцінки ризику злоякісної трансформації. Слід зазначити, що в ДН p16 зазвичай експресується в помірній кількості в ядрах та/або цитоплазмі меланоцитів [5, 12]. Виражена експресія p16 характерна для доброякісних або передракових уражень, що підтверджує збереження його функції як супресора пухлини. Зниження або втрата експресії p16 часто відбувається в меланомах і є ознакою прогресування пухлини [2, 12]. У ДН p16 переважно зберігається, що допомагає відрізнити їх від меланоми. p16 виявляють у ДН в ділянці ДЕЗ, де розташовані проліферувальні меланоцити [1, 2, 12]. Крім того, зниження або відсутність експресії p16 має прогностичне значення і може вказувати на підвищений ризик злоякісної трансформації невусу в меланому.

HMB-45 виявляє глікопротеїн, пов'язаний з меланосомами меланоцитів. У ДН HMB-45 зазвичай демонструє фокальну експресію в меланоцитах на ДЕЗ (у поверхневих частинах ураження). У глибших частинах (дермі) експресія зникає, що є ознакою доброякісності. У меланомі експресія HMB-45 відбувається в глибоких шарах дерми, що відображає прогресування процесу [3].

Melan-A виявляє білок, який є специфічним для меланоцитів і меланобластів. Його використовують для діагностики ДН як додатковий маркер для підтвердження меланоцитарної природи клітин, оскільки його експресія є дифузною та інтенсивною як у ДН, так і в меланомах [3, 8, 12]. Саме тому ми не обрали його для дослідження.

Особливу увагу слід приділити маркеру PTEN: він відіграє роль у рості та проліферації ембріональних меланобластів, бере участь у шляхах PI3KT/AKT та MAPK [6]. PI3K генерує фосфатидилінозитол-3,4,5-трифосфат — фосфоліпід, який активує як AKT-білки (які відіграють регуляторну роль у клітинному циклі, проліферації, виживаності та неопластичній трансформації), так і mTOR-білки (що беруть участь у туморогенезі). У межах шляху PI3K/AKT/mTOR слід особливо відзначити фосфатази та гомолог тензину гена — супресора пухлини, PTEN, основною функцією якого є інгібування активації AKT через деградацію фосфатидилінозитол-3,4,5-трифосфату завдяки своїй фосфатазній активності [6]. Мутації KIT та PTEN у шляху PI3K/AKT/mTOR є гетерогенними, впливають на різні гени та можуть співіснувати з мутаціями BRAF (17 %) або NRAS (9 %). Соматичні мутації KIT виявляють в 2 % меланом. Особливо часто вони відбуваються в акральних меланомах (40 % акральних лентигінозних меланом мають мутації KIT) та меланомах слизових оболонок (23 %). Соматичні мутації PTEN було виявлено в 22 % меланом [6, 12]. Хоча результати різних досліджень підтвердили мутації в гені — супресорі пухлини, PTEN/MMAC1, у первинних, метастатичних і культивованих зразках шкірної меланоми, є мало відомостей про характер експресії білка PTEN під час ранньої прогресії меланоцитарної пухлини [6]. Зазначимо, що PTEN демонструє відсутність експресії в тонких меланомах, завдяки чому він може бути корисним для діагностики ДН, меланоми *in situ* та інших меланоцитарних злоякісних/доброякіс-

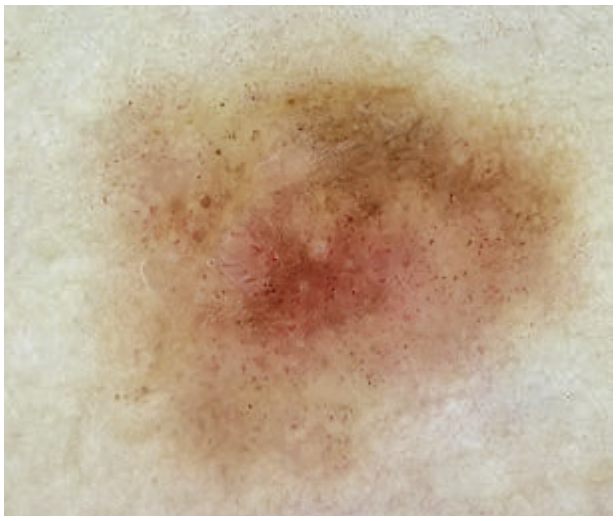


Рис. 1. **Дерматоскопічна картина ДН: безструктурна зона, атипові глобули, атипова пігментна сітка, наявність точкових судин**

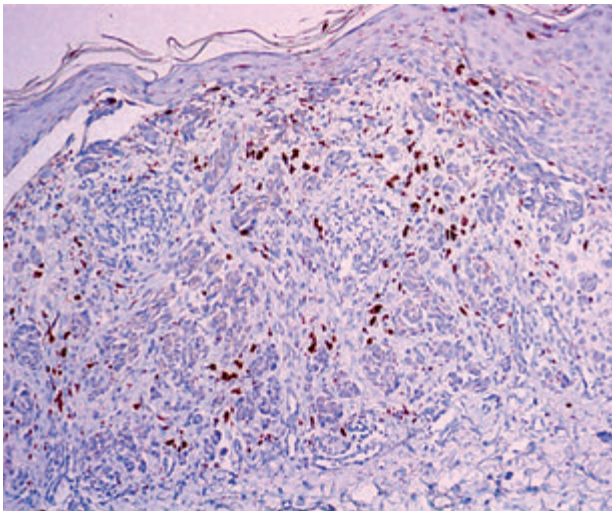


Рис. 2. **PTENx100, мембранна та ядерна експресія меланоцитів слабкої та помірної інтенсивності**

них проліферацій (спітцоїдні пухлини, SAMPUS, MELTUMP, STUMP тощо) [6, 10].

Результати та обговорення

Аналіз взаємозв'язків між різними параметрами та ступенем злоякісності виявив низку статистично значущих кореляцій. Зокрема встановлено позитивну кореляцію між віком пацієнта та ступенем злоякісності новоутворення ($r = 0{,}236$; $p = 0{,}021$), що узгоджується з результатами попередніх досліджень, які вказують на зростання ризику розвитку агресивних пухлин з віком [1]. Це може бути пов'язано з накопиченням генетичних мутацій та зниженням ефективності імунної відповіді з віком.

Підтверджено важливу роль Ki-67 як маркера проліферативної активності, про що свідчить сильна позитивна кореляція між рівнем його експресії та ступенем злоякісності ($r = 0{,}743$; $p < 0{,}001$). Зворотна кореляція між експресією SOX-10 та ступенем злоякісності ($r = –0{,}275$; $p = 0{,}007$) може відображати процес дедиференціації меланоцитів у разі злоякісної трансформації. Важливу роль супресорів пухлинного росту p16 та PTEN засвідчують негативні кореляції між їхньою експресією та ступенем злоякісності ($r = –0{,}500$; $p < 0{,}001$, та $r = –0{,}514$; $p < 0{,}001$, відповідно).

У групі ДН найчастіше виявляли безструктурну зону (87,0 %), атипові глобули (53,7 %) та атипову пігментну сітку (42,6 %) (рис. 1). Для низки дерматоскопічних ознак виявлено статистично значущі відмінності між групами:

- безструктурну зону частіше спостерігали в злоякісних новоутвореннях (36,8 %) порівняно з доброякісними (9,1 %) та ДН (13,0 %) ($p = 0{,}031$);
- атипові глобули також частіше виникали в злоякісних новоутвореннях (78,9 %), ніж у доброякісних (40,9 %) та ДН (46,3 %) ($p = 0{,}026$);
- атипова пігментна сітка була більш поширеною в злоякісних новоутвореннях (63,2 %) та ДН (42,6 %) порівняно з доброякісними (22,7 %) ($p = 0{,}033$);
- сірі точки рідше були в доброякісних невусах (9,1 %) порівняно з ДН (38,9 %) та злоякісними новоутвореннями (36,8 %) ($p = 0{,}035$);
- встановлено тенденцію до частішого виявлення гіперпігментації в злоякісних новоутвореннях (57,9 %) та ДН (31,5 %) порівняно з доброякісними (27,3 %) ($p = 0{,}075$);
- вуаль частіше виникала в доброякісних невусах (50,0 %) порівняно з ДН (22,2 %) та злоякісними новоутвореннями (21,1 %) ($p = 0{,}038$);
- негативну пігментну сітку рідше виявляли в злоякісних новоутвореннях (73,7 %) порівняно з ДН (92,6 %) та доброякісними (95,5 %) ($p = 0{,}040$).

Імуногістохімічний аналіз виявив значні відмінності в рівнях експресії ключових маркерів між досліджуваними групами (табл. 1):

- рівень Ki-67 був значно вищим у злоякісних новоутвореннях (26,79 %) порівняно з ДН (15,56 %) та доброякісними невусами (9,55 %) ($p < 0{,}001$), що підтверджує його роль у проліферації;
- зворотну тенденцію спостерігали для SOX-10, рівень якого був дещо нижчим у злоякісних новоутвореннях (62,5 %) порівняно з ДН (66,0 %) та доброякісними невусами (71,9 %) ($p = 0{,}017$);
- експресія p16 та PTEN була значно нижчою в злоякісних новоутвореннях (14,2 та 9,6 %

Таблиця 1. **Частота виявлення дерматоскопічних ознак у різних групах меланоцитарних утворень**

Дерматоскопічна ознака	Доброякісні невуси (n = 22), %	ДН (n = 54), %	Злоякісні новоутворення (n = 19), %	χ^2	p
Безструктурна зона	9,1	13,0	36,8	6,950	0,031
Атипові глобули	40,9	46,3	78,9	7,305	0,026
Атипова пігментна сітка	22,7	42,6	63,2	6,849	0,033
Сірі точки	9,1	38,9	36,8	6,728	0,035
Гіперпігментація	27,3	31,5	57,9	5,171	0,075
Вуаль	50,0	22,2	21,1	6,563	0,038
Негативна пігментна сітка	95,5	92,6	73,7	6,423	0,040
Поліморфні судини	4,5	14,8	15,8	1,708	0,426
Полігони	9,1	7,4	10,5	0,194	0,908
Радіальний пігмент	18,2	13,0	5,3	1,554	0,460
Поліхромія	22,7	3,7	21,1	7,607	0,022
Зони регресування	4,5	3,7	10,5	1,342	0,511
Псевдоподії	4,5	3,7	0,0	0,811	0,667

відповідно) порівняно з ДН (73,5 та 76,0 % відповідно) та доброякісними невусами (рис. 2) (71,4 та 72,7 % відповідно) ($p < 0,001$ для обох маркерів), що вказує на порушення регуляції клітинного циклу та сигнального шляху PI3K/AKT у разі злоякісної трансформації.

Кореляційний аналіз виявив низку статистично значущих взаємозв'язків між досліджуваними параметрами (табл. 2):

- підтверджено пряму кореляцію між віком пацієнта та ступенем злоякісності новоутворення ($p = 0,021$);
- виявлено прямі кореляції між рівнем Ki-67 та ступенем злоякісності ($p < 0,001$), а також між ступенем дисплазії та гіперпігментацією ($p = 0,044$) та поліхромією ($p = 0,047$) у групі ДН;
- відзначено зворотні кореляції між рівнем SOX-10, p16 та PTEN і ступенем злоякісності ($p < 0,01$ для всіх маркерів);
- у групі доброякісних невусів виявлено позитивний зв'язок між наявністю безструктурної зони та рівнем Ki-67 ($p = 0,017$);
- у групі злоякісних новоутворень встановлено позитивний зв'язок між наявністю атипових глобул та рівнем Ki-67 ($p = 0,007$) і негативні кореляції між наявністю поліхромії та рівнями Ki-67 і PTEN ($p < 0,05$).

Висновки

Виявлено статистично значущі кореляції між основними ІГХ-маркерами (Ki-67, SOX-10, p16, PTEN) та ступенем злоякісності новоутворення, що підкреслює їхню роль у патогенезі меланоцитарних пухлин. Зокрема високий рівень експресії Ki-67 та низький рівень експресії p16 та PTEN чітко асоційовані з більш агресивним фенотипом меланоми.

Підтверджено діагностичну цінність дерматоскопічних критеріїв, таких як безструктурна зона, атипові глобули та атипова пігментна сітка,

Таблиця 2. **Рівні експресії ІГХ-маркерів у різних групах меланоцитарних утворень**

ІГХ-маркер	Доброякісні невуси (n = 22), %	ДН (n = 54), %	Злоякісні новоутворення (n = 19), %	F-критерій	
Ki-67	9,55 ± 3,58	15,56 ± 5,10	26,79 ± 4,53	71,191	0,000
SOX-10	71,9 ± 13,8	66,0 ± 10,3	62,5 ± 5,8	4,289	0,017
p16	71,4 ± 14,2	73,5 ± 11,3	14,2 ± 9,7	191,060	0,000
PTEN	72,7 ± 15,5	76,0 ± 10,4	9,6 ± 7,7	252,772	0,000

у диференційній діагностиці меланоцитарних утворень. Проте жодна з цих ознак не є абсолютно специфічною і потребує комплексного аналізу з урахуванням результатів інших клінічних та гістологічних досліджень.

Результати кореляційного аналізу в групі ДН свідчать про те, що ступінь дисплазії пов'язаний з певними дерматоскопічними ознаками (гіперпігментація, поліхромія) та експресією Ki-67 і PTEN, що може бути використано для оцінки ризику малігнізації цих утворень.

Отримані результати стануть в пригоді для розроблення прогностичних моделей, що дадуть можливість індивідуалізувати підхід до спостереження та лікування пацієнтів з меланоцитарними утвореннями.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Agüero R, Buchanan KL, Cristián Navarrete-Dechent, et al. The Impact of Melanoma Imaging Biomarker Cues on Detection Sensitivity and Specificity in Melanoma versus Clinically Atypical Nevi. Cancers (Basel). 2024 Sep 4; 16(17):3077. doi: 10.3390/cancers16173077.
2. Cantisani C, Ambrosio L, Emanuele Annessi, et al. Dermoscopic, Histological, Confocal Microscopy Correlation of Atypical-Dysplastic Melanocytic Nevi. Dermatol Pract Concept. 2024 Jan 1;14(1):e2024036. doi: 10.5826/dpc.1401a36.
3. Dass SE, Huizenga T, Farshchian M, Mehregan DR. Comparison of SOX-10, HMB-45, and Melan-A in Benign Melanocytic Lesions. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021 Oct 5;14:1419-1425. doi: 10.2147/CCID.S333376.
4. Dessinioti C, Befon A, Stratigos AJ. The Association of Nevus-Associated Melanoma with Common or Dysplastic Melanocytic Nevus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers. 2023;15(3):856. doi: 10.3390/cancers15030856.
5. Drozdowski R, Spaccarelli N, Peters MS, Grant-Kels JM. Dysplastic nevus part I: Historical perspective, classification, and epidemiology. J Am Acad Dermatol. 2023;88(1):1-10. doi: 10.1016/j.jaad.2022.04.068.
6. Liu J, Pan Y, Liu Y, et al. The regulation of PTEN: Novel insights into functions as cancer biomarkers and therapeutic targets. J Cel Physiol. 2023;238(8):1693-715. doi: 10.1002/jcp.31053.
7. Lobos-Guede N, Hartmann D, Darlic V, et al. New Dermoscopy Pattern in Nevus-Associated Melanomas. Pigment Cell Melanoma Res. 2025 May;38(3):e70015. doi: 10.1111/pcmr.70015.
8. Merve Mert, Onder Bozdogan, Nazan Bozdogan, et al. PRAME and Historical Immunohistochemical Antibodies Ki-67, P16, and HMB-45 in Ambiguous Melanocytic Tumors. Am J Dermatopathol. 2024 Oct 1;46(10):653-662. doi: 10.1097/DAD.0000000000002768.
9. Prokhach A, Svyatenko T, Hurtovyi V. Dermatoscopic features of dysplastic nevi. Клінічна та профілактична медицина. 2025;1(39):25-31. doi: 10.31612/2616-4868.1.2025.03.
10. Semsarian C, Ma T, Nickel B, et al. Do we need to rethink the diagnoses melanoma in situ and severely dysplastic naevus? Br J Dermatol. 2022;186(6):1030-2. doi: 10.1111/bjd.21010.
11. Spaccarelli N, Drozdowski R, Peters MS, Grant-Kels JM. Dysplastic nevus part II: Dysplastic nevi: Molecular/genetic profiles and management. J Am Acad Dermatol. 2023 [cited 2023 Apr 24];88(1):13-20. doi: 10.1016/j.jaad.2022.05.071.
12. Sung, WW, Chang CH. Nevi, dysplastic nevi, and melanoma: Molecular and immune mechanisms involving the progression. Tzu Chi Medical Journal. 2022;34(1):1-7. https://journals.lww.com/tcmj/Fulltext/2022/34010/Nevi https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_158_20.

A.V. Prokhach

Dnipro State Medical University

Differential diagnosis of dysplastic nevi

Differential diagnosis of melanocytic lesions is a significant clinical problem, especially in cases of dysplastic nevi, which have ambiguous dermatoscopic characteristics. Inaccurate diagnosis can lead to unnecessary surgical interventions or, conversely, to late detection of melanoma.

Objective — to develop more objective and reliable methods for assessing the risk of progression of melanocytic lesions.

Materials and methods. In this study, we investigate the potential of integrating dermatoscopic features and immunohistochemical markers to improve the differential diagnosis and prognosis of melanocytic lesions.

Results and discussion. An approach to the differential diagnosis of dysplastic nevi (DN) based on the integration of dermatoscopic and immunohistochemical (IHC) criteria was developed. 95 melanocytic lesions were retrospectively analyzed. Dermatoscopically, DN is characterized by structureless areas (87 %), atypical globules (53.7 %), and mesh (42.6 %). IHC: significant increase in Ki-67 ($p < 0.001$) and decrease in SOX-10, p16, PTEN ($p < 0.05$) in melanomas. The following correlations were confirmed: age/grade of malignancy ($p = 0.021$), Ki-67/grade of malignancy ($p < 0.001$).

Conclusions. The diagnostic value of dermatoscopic criteria was confirmed. The expression of Ki-67 and PTEN can be used to assess the risk of malignancy of melanocytic lesions. The results obtained will contribute to the development of prognostic models of the risk of malignancy of DN and the optimization of diagnostic algorithms. We have demonstrated that combining clinical, dermatoscopic, and morphological data allows for improved risk stratification and a more individualized approach to the treatment of melanocytic lesions.

Keywords: differential diagnosis, immunohistochemistry, neoplasia, melanocytic nevi, pathomorphology, skin, dysplastic nevus.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 16.06.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 10.07.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:44-51. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-44.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:44-51. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-44.

Дані про автора / *Author's informations*

Прохач Андрій Васильович, аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб
https://orcid.org/0000-0001-8232-6204
E-mail: andrey.prokhach@gmail.com

УДК 616.594-002.156-003.94-07
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-52

ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

Є.М. Міхньова[1], О.В. Гаврилюк[1], М.В. Пацеля[1],
Ю.В. Щербакова[1, 2], О.О. Яворовська[1]

[1] Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ
[2] ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Клінічний випадок рубцевої алопеції: псевдопелади Брока

Мета роботи — проаналізувати клінічні та трихоскопічні прояви в пацієнтки із псевдопеладою Брока, вибрати оптимальну тактику лікування, запобігти розвитку атрофії.

Описано власний клінічний випадок пацієнтки із псевдопеладою Брока. Діагноз було встановлено на підставі клінічних і трихоскопічних проявів псевдопелади Брока та призначено лікування.

Пацієнтка В., 46 років, звернулась зі скаргами на випадання волосся. Захворіла 12 міс тому. Випадання волосся ні з чим не пов'язує. Суб'єктивних скарг не було, іноді відчувала незначне печіння у місці випадання волосся. Поступово розмір зони випадання збільшувався.

Результати огляду: на волосистій частині голови в ділянці маківки виявлено зону випадання волосся, вогнища неправильної форми. Шкіра у зоні облисіння блідо-рожевого кольору, гладка, ніжна, атрофічна, по периферії вогнищ волосся та шкіра не змінені. На уражених ділянках волосся легко видаляється по периферії вогнищ.

Зони облисіння нагадували осередки полум'я, розташовані асиметрично. Клінічні ознаки запалення відсутні.

Результати трихоскопії патологічної ділянки: відсутність фолікулярних усть, гладкі білі зони, розгалужені судини.

Пацієнтці призначено периферичний вазодилататор і вітаміни групи В. Місцево: кортикостероїд у формі лосьйону та шампунь для чутливої шкіри голови.

Через 3 тиж від початку лікування випадання волосся припинилось. Ділянка випадання не збільшилась, нових вогнищ не виникло. Протягом наступних 4 тиж відзначено позитивну клінічну динаміку.

Висновки. Псевдопеладу Брока важливо діагностувати на ранніх стадіях з метою призначення адекватного лікування, щоб запобігти розвитку атрофії, контролювати перебіг процесу в динаміці та оцінити ефективність проведеної терапії.

Ключові слова

Псевдопелада Брока, лімфоцитарна рубцева алопеція, трихоскопічна діагностика.

Псевдопелада Брока (син.: атрофічна алопеція, *alopecia atrophicans, pseudopelada Brocg*) — це лімфоцитарна рубцева алопеція. До лімфоцитарних рубцевих алопецій відносять: червоний плескатий лишай (класичний варіант, фронтальна фіброзуюча алопеція, синдром Грехама—Літтла); хронічний (дискоїдний) червоний вовчак; муцинозну алопецію; псевдопеладу Брока; центральну відцентрову рубцеву алопецію. Псевдопелада Брока характеризується появою вогнищ облисіння з ознаками атрофії шкіри. Вперше це захворювання описав L. Brocq 1885 р. у Парижі. Pelada — французьке слово для позначення гніздової алопеції, тому L. Brocq визначив *pseudopelade* як «щось схоже на осередкову алопецію, але в той же час не осередкова алопеція» [2]. Таке порівняння він навів завдки власному спостереженню: при псевдопеладі волосяні фолікули відсутні, тоді як при вогнищевій — здебільшого наявні. Псевдопелада проявляється дегенерацією фолікулів, що призводить до появи множинних вогнищ алопеції без ознак запалення. Захворювання найчастіше спостерігають у жінок віком старше 40 років [1, 3]. Його вважають рідкісним.

Етіологія та патогенез невідомі. Останнім часом псевдопеладу вважають процесом, зумов-

© 2025 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

леним імунними порушеннями, які відбуваються локально лише на рівні волосяного сосочка. Припускають, що ураження при рубцевій алопеції виникає в ділянці розташування стовбурових клітин зовнішньої кореневої піхви волосяного фолікула, який анатомічно є потовщенням зовнішньої кореневої піхви і розташований на рівні приєднання *M. arrector pili*. Якщо ця ділянка ушкоджується запальним інфільтратом, волосяний фолікул повністю руйнується, що призводить до рубцевої алопеції.

Дебют пвсевдопелади залишається непоміченим через відсутність суб'єктивних відчуттів. Несподівано для хворого виникають осередки облисіння, частіше на тім'яній чи верхній частині потилиці. У початковий період захворювання вони дрібні (розміром від 5 до 10 мм), ізольовані, круглі чи овальні, можуть збільшуватися та зливатися у вогнища більш неправильної форми. Шкіра у зоні облисіння блідо-рожевого кольору або віскоподібна, гладка, ніжна, атрофічна. По периферії вогнищ волосся та шкіра не змінені, характерною клінічною ознакою псевдопелади є зростання кількох волосин з одного отвору волосяного фолікула. На уражених ділянках волосся легко видаляється по периферії вогнищ, при цьому його коренева частина огорнута склоподібною муфтою. Висмикнуте волосся має вигляд обгорілого сірника — відзначають атрофію кореня волосини, волосяна цибулина облямована борозною. Поступово процес прогресує, захоплюючи нові фолікули. Навколо ураженого волосся виникає рожева облямівка, а в гирлі — кератоз. Надалі волосся випадає та утворюється рубець.

Рубці, що утворилися, розташовуються розсіяно або групами. На білих атрофічних рубцях немає лущення та кірок. При бічному освітленні спостерігають згладженість та блиск поверхні. Поступово розрізнені осередки зливаються та утворюють ділянки облисіння химерної форми з різкими межами. Зони облисіння при псевдопеладі мають незвичайну форму, що стало приводом для їхнього порівняння зі слідами на снігу, осередками полум'я, листком конюшини. Вони розташовані асиметрично, схильні до злиття [1, 4]. Клінічні ознаки запалення відсутні. Випадання волосся має тривалий прогресуючий необоротний перебіг, через 15 або 20 років пацієнти можуть приховувати ділянки облисіння, а іноді протягом 2—3 років можливий розвиток тотальної рубцевої алопеції. Інтенсивність утворення вогнищ рубцевої алопеції у хворих різна, процес згодом може спонтанно зупинитися.

Гістологічно спостерігають масивний перифолікулярний та периваскулярний лімфоцитарний інфільтрат навколо верхньої та середньої третини фолікула, не торкаючись його нижньої частини. Пізніше інфільтрат проникає у стінки фолікулів, сальних залоз, руйнуючи їх, епідерміс стає тонким та атрофічним, дерма склеротично ущільнюється. Спостерігають ознаки фолікуліту без запальних змін [8, 9].

Трихоскопічна картина

Псевдопелада Брока має неспецифічні ознаки: відсутність фолікулярних усть, гладкі білі зони, зрідка ізольоване дистрофічне волосся, збережене по периферії вогнищ ураження, відсутність ознак, характерних для інших типів рубцевих алопецій [5—7].

Ефективної терапії немає. Алопеція є необоротним захворюванням. У разі стабільного хронічного процесу можна рекомендувати трансплантацію волосся.

За швидкого та необоротного знищення волосяних фолікулів потрібно встановити точний діагноз та провести повноцінне лікування з метою збереження якомога більшої кількості волосся. Лікувальні заходи мають бути спрямовані на уповільнення або припинення прогресування випадання волосся.

Пацієнтка В., 46 років, звернулась зі скаргами на випадання волосся. Захворіла 12 міс тому. Випадання волосся ні з чим не пов'язує, суб'єктивні скарги відсутні, іноді визначає незначне печіння у місті випадання волосся. Поступово розмір зони випадання волосся збільшувався.

Результати огляду: на волосистій частині голови в ділянці маківки виявлено зону випадання волосся неправильної форми. Шкіра у зоні облисіння блідо-рожевого кольору, гладка, ніжна, атрофічна, по периферії вогнищ волосся та шкіра не змінені (рис. 1). По периферії уражених ділянок волосся легко видаляється.

При бічному освітленні виявлено згладженість поверхні. Зони облисіння нагадують осередки полум'я, розташовані асиметрично. Клінічні ознаки запалення відсутні.

Результати трихоскопії патологічної ділянки: відсутність фолікулярних усть, гладкі білі зони, розгалужені судини (рис. 2).

Показники загального та біохімічного аналізів крові та загального аналізу сечі в нормі, рівень глюкози в крові — 4,2 ммоль/л. Пацієнтці призначено пентоксифілін 100 мг по 2 таблетки тричі на добу протягом 1 міс та вітаміни групи В (B_1, B_6, B_{12}). Місцево: лосьйон мометазону фуроату 1 раз на добу впродовж 4 тиж; шампунь для чутливої шкіри голови.

Через 3 тиж від початку лікування випадання волосся припинилось. Ділянка випадання не збільшилась, нові ділянки — відсутні. На уражених

Рис. 1. **Зона ураження шкіри**

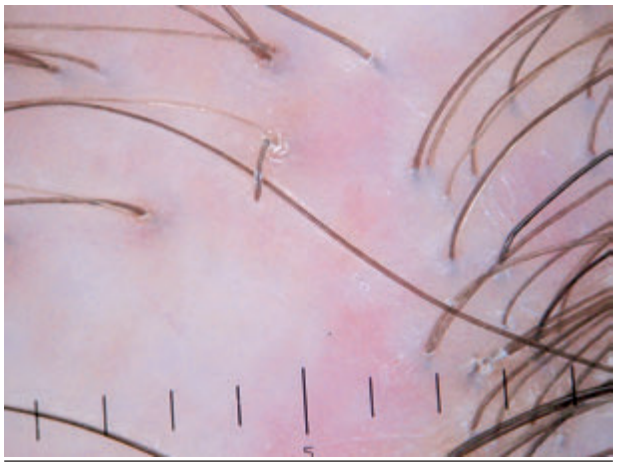


Рис. 2. **Трихоскопія ураженої ділянки шкіри**

ділянках волосся не видаляється по периферії вогнищ. Вогнища блідо-рожевого кольору, шкіра гладка, ніжна, атрофічна. Протягом наступних 4 тиж відзначено позитивну клінічну динаміку.

Диференціальну діагностику псевдопелади Брока необхідно проводити з червоним плескатим лишаєм (ЧПЛ) та дискоїдним червоним вовчаком (ДЧВ).

ЧПЛ представлений такими клінічними різновидами: класичний ЧПЛ; фронтальна фіброзуюча алопеція (ФФА); синдром Грехама—Літтла.

Класичний ЧПЛ, який локалізується у тім'яній ділянці, спостерігають у жінок віком до 50 років. Суб'єктивно проявляється свербежем, печінням, з'єднанням між собою невеликих ділянок облисіння. Фолікулярний гіперкератоз та перифолікулярна еритема є типовими при ЧПЛ.

ФФА — облисіння з фронтальним або круговим зникненням лінії росту у вигляді стрічки різної ширини розміром 1—8 см — діагностують у жінок в період постменопаузи. Фолікулярний гіперкератоз та перифолікулярну еритему можна виявити у крайовій зоні росту волосся. Додатковою типовою ознакою ФФА є алопеція брів.

При синдромі Грехама—Літтла спостерігають вогнища ЧПЛ на голові, нерубцеву алопецію в аксилярній та лобковій зонах, фолікулярний кератоз на тулубі, алопецію брів.

ДЧВ на волосистій частині голови може бути одним із проявів системної форми захворювання. Цей дерматоз рідко виникає на волосистій частині голови та розвивається переважно у жінок. Найчастіше уражається лобова та скронева ділянки, де утворюється одне, рідше кілька вогнищ, розміри яких із часом збільшуються. На початку виникнення типової ДЧВ волосистої частини голови спостерігають чітко відмежовану еритематозну бляшку, яка слабко інфільтрована і вкрита гіперкератотичними лусочками, що міцно прилягають до поверхні, з нерівномірно розташованими фолікулярними роговими пробками. Після пошкрябання вогнища, яке супроводжується болючістю (симптом Беньє—Мещерського), лусочки важко відокремлюються з поверхні. Периферичний еритематозний віночок не завжди досить виражений або може бути відсутнім. Згодом вогнище набуває синюшного відтінку, в центральній частині розвивається атрофія шкіри з алопецією.

Псевдопеладу Брока важливо діагностувати на ранніх стадіях з метою призначення адекватного лікування, щоб запобігти розвитку атрофії, контролювати перебіг процесу в динаміці та оцінити ефективність проведеної терапії.

Рубцеві алопеції вимагають ретельної діагностики, раннього встановлення діагнозу та своєчасно розпочатої терапії; що довше існує алопеція, то складнішими є її диференціальна діагностика та лікування.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Є.М. Міхньова; збір матеріалу — Є.М. Міхньова, О.В. Гаврилюк; опрацювання матеріалу та написання тексту — Є.М. Міхньова, М.В. Пацеля; редагування тексту — Є.М. Міхньова, Ю.В. Щербакова, О.О. Яворовська.

Список літератури

1. Alzolibani AA, Kang H, Otberg N, Shapiro J. Pseudopelade of Brocq. Dermatol Ther. 2008;21(4):257-63. doi: 10.1111/ j.1529-8019.2008.00207.x.
2. Brocq L, Lenglet E, Ayrignac J. Recherches sur l'alopecie atrophiante, variete pseudopelade. Ann Dermatol Syphil (France). 1905;6:1-32. doi: 10.1111/J.1529-8019.2008. 00207.X.
3. Kluger N, Assouly P. Pseudopelade of Brocq (in French). Ann Dermatol Venereol. 2011;138(5):430-3; quiz 429, 434. doi: 10.1016/ j.annder.2011.01.025.

4. Price V, Mirmirani P, editions. Cicatricial alopecia: an approach to diagnosis and management. New York: Springer; 2011. 102 p.
5. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, et al. Trichoscopy in cicatricial alopecia. J Drugs Dermatol. 2012; 11:753-758. PMID: 22648224.
6. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A. Atlas of trichoscopy: dermoscopy in hair and scalp disease. Springer London; 2012. 507 p.
7. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. J Dermatol Case Rep. 2011;5(4): 82-88. PMID: 22408709; PMCID: PMC3241952.
8. Somani N, Bergfeld WF. Cicatrical alopecia: classification and histopathology. Dermatol Ther. 2008;21(4):221-237. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.00203.x.
9. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. Histopatology. 2010;56(1):24-38. doi: 10.1111/j.1365-2559.2009.03439.x.

Y.M. Mikhnova[1], O.V. Havryliyk[1], M.V. Patselia[1], Y.V. Sherbakova[1, 2], O.O. Yavorovska[1]

[1] *Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv*
[2] *Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine, Kharkiv*

Clinical case of scarring alopecia: pseudopelades of Brocq

Objective — to analyze the clinical and trichoscopic manifestations in a patient with pseudopelades of Brocq, to choose the optimal treatment tactics, to prevent the development of atrophy.

The clinical case of a patient with pseudopelades of Brocq is described. The diagnosis was established on the basis of clinical, trichoscopic manifestations of pseudopelades of Brocq and treatment was prescribed.

Patient V., 46 years old, complained of hair loss. She fell ill 12 months ago. There is no reason to associate hair loss with anything. The patient has no subjective complaints, sometimes there is a slight burning sensation in the area of hair loss. Gradually, the area of hair loss increased in size.

Examination data: on the scalp, in the crown area, there is a zone of hair loss, with irregularly shaped foci. The skin in the balding area is pale pink, smooth, tender, and atrophic. On the periphery of the foci, the hair and skin are not changed. In the affected areas, hair is easily removed along the periphery of the foci.

The balding areas resemble foci of flame and are located asymmetrically. There are no clinical signs of inflammation

Trichoscopy of the pathological area shows the absence of follicular openings, smooth white zones, and branched vessels.

The patient was prescribed a peripheral vasodilator and B vitamins. A corticosteroid lotion and shampoo were prescribed for a sensitive scalp.

3 weeks after the start of treatment, hair loss stopped. The area of loss did not increase, and no new ones appeared. During the next 4 weeks, positive clinical dynamics were noted.

Conclusions. It is important to diagnose pseudopelades of Brocq in the early stages in order to prescribe adequate treatment that prevents the development of atrophy, track the course of the process in dynamics and assess the effectiveness of the therapy.

Keywords: pseudopelades of Brocq, lymphocytic cicatricial alopecia, trichoscopic diagnosis.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 20.06.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 28.07.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:52-55. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-52.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:52-55. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-52.

Дані про авторів / *Author's informations*

Міхньова Єлизавета Миколаївна, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
https://orcid.org/0009-0008-4463-1767
E-maill: emihniova13@gmail.com
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9

Гаврилюк Олександр Васильович, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
https://orcid.org/0009-0003-1088-5148
E-maill: drholik@gmail.com

Пацеля Маргарита Василівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
https://orcid.org/0000-0001-8832-9019
E-maill: doktor_aleksandr@ukr.net

Щербакова Юлія Валеріївна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика; ст. наук. співр. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»
https://orcid.org/0000-0002-3682-7451
E-maill: iuliiashcherbakova@gmail.com

Яворовська Олена Олександрівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
https://orcid.org/0009-0000-4155-9810
E-mail: elena5050999@gmail.com

УДК 616.53-002.25-085:[615.263.5:577.161.1].015.11.03
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-56
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

О.В. Веретельник[1], К.О. Веретельник[1], Н.Ю. Резніченко[1],
Я.О. Ємченко[2], Н.Ю. Оніщенко[3]

[1]Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
[2]Полтавський державний медичний університет
[3]КНП «Міська лікарня № 4» ЗМР, Запоріжжя

Клінічне дослідження короткострокової та відтермінованої ефективності ізотретиноїну в лікуванні хворих із вульгарними та конглобатними акне

Мета роботи — визначити довготривалу ефективність ізотретиноїну «Лідоз» порівняно з класичним ізотретиноїном.

Матеріали та методи. До дослідження було включено 194 хворих (124 жінки та 70 чоловіків) віком 18—40 років із середньотяжкими та тяжкими формами акне. Залежно від методу лікування хворих було розділено на дві групи. До групи А (порівняння) включено 95 пацієнтів з вульгарними або конглобатними акне, яким призначали ізотретиноїн; до групи Б (дослідної) — 99 хворих, які приймали ізотретиноїн «Лідоз». Обстеження було проведено до лікування, через 3 та 6 міс від його початку. Через 6 міс пацієнтів кожної з груп було розділено на 4 підгрупи залежно від кумулятивної дози отриманого ізотретиноїну: А1 — отримали препарат у дозі нижче 120 мг/кг за таку звичайного ізотретиноїну; Б1 — нижче 120 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»; А2 — 120 мг/кг звичайного ізотретиноїну; Б2 — 120 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»; А3 — 150 мг/кг звичайного ізотретиноїну; Б3 — 150 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»; А4 — понад 150 мг/кг звичайного ізотретиноїну із додатковим призначенням у дозі 10 мг/добу після досягнення кумулятивної дози до 12-го місяця лікування; Б4 — понад 150 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз» за додаткового призначення 8 мг/добу після досягнення кумулятивної дози до 12-го місяця лікування. Пацієнтів 8 підгруп було обстежено через 12 міс від початку лікування. Бальну оцінку тяжкості акне за шкалою IGA, а також анкетування пацієнтів та лікарів для оцінки ефективності лікування здійснено через 6 і 12 міс від початку терапії, якість життя оцінено за авторизованим українським перекладом DLQI.

Результати та обговорення. У хворих через 3 та 6 міс від початку лікування відзначено меншу кількість елементів висипки та нижчу бальну оцінку за IGA в групі ізотретиноїну «Лідоз» порівняно з показниками за використання класичного ізотретиноїну. У підгрупах хворих, які отримували ізотретиноїн «Лідоз», через 12 міс від початку терапії кількість рубців постакне була на 14—30 % меншою, ніж за використання класичного ізотретиноїну. Рецидиви захворювання частіше відзначено у підгрупах, пацієнти яких не отримували ізотретиноїн у повній кумулятивній дозі (нижче 120 мг/кг). Аналіз оцінки ефективності терапії пацієнтами і лікарями через 12 міс від її початку засвідчив аналогічні результати: вищу оцінку за використання ізотретиноїну «Лідоз» стосовно відповідних кумулятивних доз класичного ізотретиноїну. Оцінка якості життя у підгрупах через 12 міс від початку лікування показала статистично кращі результати у підгрупах, учасникам яких призначали ізотретиноїн «Лідоз», порівняно з такими в підгрупах класичного ізотретиноїну.

Висновки. Застосування ізотретиноїну «Лідоз» забезпечило достовірніше зменшення кількості елементів акне та зниження бальної оцінки за шкалою IGA порівняно з показниками в підгрупах класичного ізотретиноїну. Призначення ізотретиноїну «Лідоз» для лікування пацієнтів із середньотяжкими та тяжкими формами акне сприяло зменшенню вірогідності виникнення рубців постакне та зниженню ризику розвитку рецидивів захворювання. Найбільш ефективною кумулятивною дозою ізотретиноїну для запобігання рецидиву вульгарних і конглобатних акне є 150 мг/кг з подальшою підтримувальною низькою дозою 8—10 мг/добу.

Ключові слова

Вульгарні акне, конглобатні акне, ефективність терапії, якість життя, ізотретиноїн «Лідоз».

© 2025 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

Вульгарні вугрі (*acne vulgaris*) є одним з найпоширеніших хронічних запальних захворювань шкіри, яке вражає не тільки підлітків і молодих людей, а й осіб дорослого віку. Значним викликом сьогодення є конглобатні акне (*acne conglobate*), що зазвичай потребують проведення тривалої терапії, часто рецидивують, попри проведене лікування, та призводять до появи спотворюючих рубців.

Згідно з результатами дослідження GBD («Глобальний тягар хвороб») вугровий висип вражає приблизно 85 % молодих людей віком від 12 до 25 років. Акне незмінно входить до трійки найпоширеніших захворювань шкіри серед населення загалом, що підтверджують дані глобальних досліджень, проведених у Великобританії, Франції та США [11]. У минулому цей дерматоз вважали виключно підлітковим захворюванням через пік захворюваності у віковій групі 15—20 років. На сьогодні ця гіпотеза більше не знаходить підтримки, оскільки поширеність висипу вугрів у дорослих пацієнтів неухильно зростає. Результати досліджень, проведених упродовж останніх десятиліть, доводять, що акне може виникати також у людей похилого віку [5]. За новітніми статистичними даними щороку понад 3,5 млн людей встановлюють діагноз «акне». У підлітковому віці акне частіше виявляють у чоловіків, а у дорослому віці — у жінок. Близько як у 20 % хворих виникають важкі форми акне. Цей відсоток має викликати тривогу як у лікарів, так і у пацієнтів, оскільки необхідне раннє та швидке лікування, адже важкі форми захворювання часто призводять до утворення рубців постакне [10].

Акне справляє негативний психосоціальний вплив на пацієнтів з огляду на те, що цей дерматоз виникає на відкритих ділянках шкірного покриву (часто на обличчі), що суттєво впливає на зовнішній вигляд людини та погіршує якість її життя. Встановлено, що пацієнти з акне часто стигматизуються та стикаються зі значними професійними та соціальними труднощами, що призводить до зниження їхньої трудової продуктивності. Психологічний дискомфорт, спричинений акне, пов'язаний також з фізичним болем, оскільки запальні елементи висипки часто асоціюються з больовими симптомами. Все це може спричиняти тривогу, депресію, соціальну ізоляцію та зниження самооцінки. Психосоціальний тягар часто ігнорують, але він є одним з основних компонентів загальної проблеми [14].

Тяжкий перебіг акне потребує призначення не лише топічних засобів (ретиноїдів, азелаїнової кислоти, бензоїлпероксиду тощо), а й системної терапії (антибактеріальних засобів, антиандрогенних препаратів). Для успішного лікування хворих із середньотяжкими і тяжкими, резистентними папуло-пустульозними формами і нодулярними/конглобатними акне у сучасній практиці використовують системні ретиноїди [2].

Пероральний ізотретиноїн традиційно є неперевершеним за ефективністю при цьому дерматозі. Препарат впливає на всі ланки патогенезу акне: знижує продукцію себуму на 90 % протягом 4 тиж, усуває гіперкератоз у ділянці сально-волосяного юніта, запобігаючи утворенню комедонів, зменшує колонізацію *Cutibacterium acnes*.

Показаннями до застосування ізотретиноїну залишаються виражена себорея та важкі форми акне; вугрі середньої тяжкості за неефективності інших видів терапії; схильність до регресу акне з утворенням рубців; вугрі у поєднанні з вираженими психоемоційними розладами, пов'язаними із захворюванням [4].

Однак є певні особливості та обмеження у використанні ретиноїдів, пов'язані перш за все з їхньою тератогенністю [12, 13].

Слід відзначити, що у частини пацієнтів з акне після курсу системних ізотретиноїнів виникають рецидиви, що зумовлено поєднанням біологічних, клінічних і поведінкових факторів. Основні причини, що призводять до рецидиву акне:

1. *Генетична та індивідуальна схильність.* Зумовлювати рецидив акне можуть відмінності в активності сальних залоз, а також особливості кератинізації та запальної відповіді шкіри.
2. *Тяжкість та форма акне до початку терапії.* У пацієнтів з важкими нодулярними/ кістозними формами та тривалим анамнезом акне існує вищий ризик повторного загострення.
3. *Гормональні чинники.* У жінок важливу роль відіграє гіперандрогенія. Слід пам'ятати, що системні ретиноїди прямо або опосередковано впливають майже на всі механізми розвитку акне, проте вони не чинять дії на гіперандрогенію. Навіть після курсу системного ізотретиноїну некоригована гіперандрогенія може стимулювати функціональну активність сальних залоз.
4. *Тригери способу життя.* Високий глікемічний індекс їжі, надлишок молочних продуктів, хронічний стрес тощо можуть посилювати вираженість себореї та запалення.
5. *Супутні дерматологічні стани.* Себорейний дерматит, фолікуліти та інші хронічні захворювання шкіри здатні імітувати або посилювати прояви акне після лікування.
6. *Недостатня кумулятивна доза препарату.* Якщо сумарна доза нижча за 120—150 мг/кг, ризик рецидиву значно зростає. Неповний курс або переривання лікування через побічні

ефекти також спричиняє рецидиви захворювання. Останнім часом світові дерматологічні платформи публікують повідомлення про необов'язковість дотримання кумулятивної дози для ефективного лікування акне. Суперечливі погляди на кумулятивну дозу системних ретиноїдів потребують подальших наукових досліджень і аналізу відтермінованої ефективності по завершенні лікування.

7. *Відсутність підтримувальної терапії.* Для пацієнтів з високим ризиком рецидиву рекомендовано застосування підтримувальних топічних засобів (ретиноїдів, азелаїнової кислоти тощо) або системних ретиноїдів у низьких дозах. У жінок з гіперандрогенією обов'язковим є проведення додаткової терапії антиандрогенами або комбінованими пероральними контрацептивами [15].
8. *Особливості молекули ізотретиноїну, що використовують у лікуванні пацієнта.* Слід пам'ятати, що ізотретиноїн належить до погано розчинних сполук, його метаболізм в організмі вкрай варіабельний, а всмоктування залежить від їжі, що вимагає споживання великої кількості жирів з кожною дозою і може призвести до різниці у добовій дозі та тривалості експозиції та стати причиною рецидиву акне після лікування [8].

Протягом тривалого часу багато дослідників працювали над удосконаленням молекули, збільшенням кількості розчинної фракції ізотретиноїну в препараті та підвищенням його біодоступності для зменшення імовірності виникнення рецидивів [12, 17].

Завдяки численним науковим дослідженням вдалося створити засіб нового покоління — мікронізований ізотретиноїн «Лідоз». Інноваційна форма препарату в желатиновій капсулі є суспензією, в якій значна частина активної речовини перебуває в розчиненому вигляді, що забезпечує високу біодоступність і меншу індивідуальну мінливість метаболізму в організмі та зменшує ймовірність розвитку побічних ефектів. Так, завдяки підвищеній розчинності кількість ізотретиноїну, доступного для всмоктування у водному середовищі травного тракту, а також розчиненої фракції активної речовини у цій формі збільшено на 13,5 % порівняно з такими стандартної форми. При цьому вміст неактивного ізотретиноїну знижено на 50 %, що дає змогу зменшити вірогідність виникнення побічних дій і збільшити доступність препарату для пацієнтів [16, 18].

Отже, інноваційна форма препарату — ізотретиноїн «Лідоз» — забезпечує високу біодоступність та меншу індивідуальну мінливість метаболізму в організмі, а також знижує ймовірність розвитку побічних ефектів.

Клінічна ефективність ізотретиноїну «Лідоз» зумовлена його потужною дією щодо основних ланок патогенезу: гіперпроліферації фолікулярних кератиноцитів, гіперактивності себоцитів, надмірної колонізації *Cutibacterium acnes* та імуноопосередкованого запалення [1]. Ізотретиноїн «Лідоз» включено до новітніх рекомендацій Американської академії дерматології, що підтверджує його клінічну значущість та доведену ефективність. Результати клінічного дослідження за участі пацієнтів з акне показали, що після 20-тижневого лікування із застосуванням звичайного ізотретиноїну в середній кумулятивній дозі у 41 % пацієнтів виникли рецидиви акне [6]. Результати клінічного дослідження за участі 166 пацієнтів, які приймали ізотретиноїн «Лідоз» натще протягом 20 тиж, засвідчили, що 82,5 % з них не потребували додаткового лікування по завершенні терапії, а ризик рецидивів у них становив близько 17,5 %, з яких лише 4,2 % хворим було показане повторне призначення препарату [9].

Перевагами ізотретиноїну «Лідоз» у лікуванні хворих із тяжкими та резистентними формами акне є висока ефективність, зниження кумулятивної дози ізотретиноїну на 20 % зі збереженням показників результативності терапії, гарна переносність, швидке всмоктування, захист активного інгредієнта від окиснення, екстрабіодоступність, незалежність від їжі, низький ризик рецидивів, зниження ризику виникнення небажаних явищ. Препарат майже не залежить від споживання їжі, що є надзвичайно актуальним у сучасних умовах, коли пацієнти нерідко пропускають повноцінні прийоми їжі, що своєю чергою може впливати на ефективність звичайного ізотретиноїну.

Дозування ізотретиноїну «Лідоз» залежить від клінічних проявів хвороби, переносності препарату пацієнтом, вірогідного виникнення побічних дій залежно від коморбідних станів хворих, попередньої терапії та її ефективності. У більшості випадків стартова доза ізотретиноїну «Лідоз» становить 0,4—0,5 мг/кг на добу. Через 4 тиж лікування постає необхідність в індивідуальному підборі добової дози в межах від 0,1 до 1 мг/кг (для більшості пацієнтів — 0,4—0,8 мг/кг). Препарат у максимальній добовій дозі (1 мг/кг) можна використовувати лише протягом обмеженого часу. Однак можливий тривалий прийом ізотретиноїну «Лідоз» у низьких дозах як з терапевтичною, так і з профілактичною метою (за наявності факторів ризику щодо загострення акне та акнеформих дерматозів). Терапія ізотретиноїном у низьких дозах показана пацієнтам, які погано переносять препарат у рекомендова-

ному дозуванні, проте його застосування в дозі < 0,4 мг/кг на добу збільшує тривалість лікування та підвищує ризик рецидиву захворювання. Якщо пацієнт протягом курсу лікування не досяг кумулятивної дози 100—120 мг/кг, ймовірність рецидиву також значно підвищується. Для досягнення терапевтичного результату здебільшого достатньо одного терапевтичного курсу. За підтвердження виникнення рецидиву можна рекомендувати повторний курс, який слід розпочинати не раніше ніж через 8 тиж, оскільки лікувальна дія препарату продовжується і після його відміни.

За необхідності призначення іншої терапії з огляду на наявність супутніх захворювань (наприклад, антибіотиків тетрациклінового ряду тощо) варто пам'ятати, що період напіввиведення ізотретиноїну «Лідоз» становить 7—39 год. Для повного виведення прийнятого ізотретиноїну з організму потрібно 12—14 діб [7].

Мета роботи — визначити довготривалу ефективність ізотретиноїну «Лідоз» порівняно з класичним ізотретиноїном.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 194 хворих віком 18—40 років із середньотяжкими та тяжкими формами акне, яким було показано застосування системного ізотретиноїну.

Дослідження було схвалено локальними комісіями з питань етики при лікувальних закладах.

Критерії включення пацієнтів в усі групи:
- вік від 18 до 40 років;
- наявність клінічних проявів вульгарних або конглобатних акне середньотяжкого і тяжкого ступеня;
- показання до застосування для лікування системного ізотретиноїну;
- підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії вилучення з дослідження:
- наявність інших дерматологічних захворювань;
- відома або передбачувана гіперчутливість до складових препарату;
- період вагітності та годування груддю, планування вагітності, небажання дотримуватись рекомендованих методів контрацепції;
- наявність тяжких супутніх захворювань і психічних хвороб;
- відсутність комплаєнсу в застосуванні препарату з боку пацієнта.

У процесі дослідження пацієнтів було розділено на дві групи. До групи А (порівняння) включено 95 хворих з вульгарними або конглобатними акне, яким призначали системний ізотретиноїн; до групи Б (дослідної) — 99 хворих, які застосовували ізотретиноїн «Лідоз». Обстеження проводили до, через 3 та 6 міс від початку лікування.

Через 6 міс від початку лікування пацієнтів як дослідної, так і групи порівняння було розділено на 4 підгрупи залежно від кумулятивної дози отриманого ізотретиноїну:
- А1 (19 хворих) отримали препарат у дозі нижче 120 мг/кг за таку звичайного ізотретиноїну;
- Б1 (23 хворих) — нижче 120 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»;
- А2 (21 хворий) — 120 мг/кг звичайного ізотретиноїну;
- Б2 (18 хворих) — 120 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»;
- А3 (22 хворих) — 150 мг/кг звичайного ізотретиноїну;
- Б3 (19 хворих) — 150 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз»;
- А4 (26 хворих) — у дозі вище 150 мг/кг за таку звичайного ізотретиноїну з додатковим призначенням 10 мг/добу після досягнення кумулятивної дози до 12-го місяця лікування;
- Б4 (31 хворий) — вище 150 мг/кг ізотретиноїну «Лідоз» із додатковим призначенням 8 мг/добу після досягнення кумулятивної дози до 12-го місяця лікування.

Пацієнтів 8 підгруп обстежили через 12 міс від початку лікування.

Через 6 міс від початку терапії 7 пацієнтів групи порівняння та 8 — дослідної групи вибули з дослідження з різноманітних причин і не були обстежені через 12 міс від початку лікування, тому їх не було включено в підгрупи після 12-місячного лікування.

Наукова новизна дослідження полягає в науковому обґрунтуванні кумулятивної дози ізотретиноїну «Лідоз» для запобігання рецидивам при лікуванні хворих з вульгарними та конглобатними формами акне середньотяжкого та тяжкого перебігу.

Усіх пацієнтів було обстежено згідно з чинними стандартами, що включали анамнестичні, клінічні та біохімічні методи. Для об'єктивної оцінки клінічних проявів акне та їхніх динамічних змін протягом лікування використовували бальну оцінку тяжкості акне за шкалою IGA.

Проводили анкетування пацієнтів та лікарів для оцінки ефективності лікування через 6 і 12 міс від його початку за такими балами: незадовільно було прийнято за –1, без змін — за 0, задовільно — за 1, добре — за 2, відмінно — за 3.

Якість життя оцінювали за авторизованим українським перекладом DLQI [3]. Для оцінки ефективності запропонованого лікування хворих

Таблиця 1. **Динаміка елементів висипки та бальна оцінка тяжкості акне за шкалою IGA протягом лікування (M ± m)**

Показник, одиниця вимірювання	До лікування	Через 3 міс лікування		Через 6 міс лікування	
		Група А (n = 95)	Група Б (n = 99)	Група А (n = 92)	Група Б (n = 95)
Відкриті комедони, кількість	52,3 ± 3,9	14,6 ± 1,2	10,3 ± 1,1*	7,4 ± 0,7	5,1 ± 0,5*
Закриті комедони, кількість	49,4 ± 3,2	13,8 ± 1,4	9,4 ± 0,9*	7,6 ± 0,6	5,9 ± 0,6
Папули, кількість	19,3 ± 1,1	7,4 ± 0,6	5,5 ± 0,5*	3,9 ± 0,4	2,1 ± 0,2*
Пустули, кількість	20,8 ± 1,6	4,5 ± 0,4	2,1 ± 0,3*	3,9 ± 0,4	3,0 ± 0,3
Вузли	4,4 ± 0,4	3,6 ± 0,4	2,2 ± 0,2*	1,3 ± 0,2	0,6 ± 0,08*
Кісти	2,5 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,1 ± 0,1*	0,6 ± 0,07	0,3 ± 0,04*
IGA, бала	3,6 ± 0,3	1,5 ± 0,11	1,1 ± 0,10*	1,3 ± 0,1	0,9 ± 0,08*
% двобального зниження IGA		53,8	63,2	60,0	76,7

Примітка. * Достовірна різниця ($p < 0,05$) після лікування між відповідними показниками в терапевтичних групах, в яких використовували ізотретиноїн «Лідоз» і класичний ізотретиноїн.

на акне визначали відсоткове зниження індексу DLQI (ΔDLQI, %), а також відсоток хворих, у яких індекс DLQI наприкінці лікування був нижчим за 5 балів (DLQI < 5, %).

Отримані результати оброблено статистично за допомогою стандартних комп'ютерних програм із застосуванням парного критерію Стьюдента з розрахунком середньої арифметичної (M) та стандартної помилки середньої арифметичної (m) або критерію знаків Вілкоксона залежно від нормальності розподілу різниць. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро—Уїлка за рівня значущості 0,01. При застосуванні усіх статистичних методів, окрім критерію Шапіро—Уїлка, рівень значущості брали рівним 0,05, а різницю між даними вважали достовірною за $p < 0,05$. Для порівняння клінічної ефективності лікування проведено ранговий дисперсійний аналіз за критерієм Краскела—Уолліса. Для визначення структурних зв'язків виконано кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнтів парної кореляції — r.

Результати та обговорення

З анамнезу з'ясовано, що тривалість захворювання на момент обстеження становила від 4 міс до 12 років. Серед хворих було 124 (63,9 %) жінки і 70 (36,1 %) чоловіків.

У обстежених до початку лікування відзначали наявність вульгарних або конглобатних акне, оцінка тяжкості за IGA в середньому становила 3,6±0,3 бала (табл. 1).

Протягом 3-місячного лікування клінічна картина в обох групах суттєво покращилася: достовірно ($p < 0,05$) зменшилася кількість відкритих і закритих комедонів, папул, пустул, кіст та знизилася загальна оцінка тяжкості захворювання за бальною оцінкою IGA. Звертали на себе увагу менша кількість елементів висипки та нижча бальна оцінка за IGA в групі, учасники якої отримували ізотретиноїн «Лідоз», порівняно з показниками в групі використання класичного ізотретиноїну. Аналогічні дані виявлено і за результатами аналізу проявів акне через 6 міс від початку лікування. Клінічна картина покращилася порівняно з результатами, отриманими після 3-місячного лікування (див. табл. 1); кількість елементів висипки була меншою і, відповідно, бальна оцінка тяжкості захворювання за IGA — нижчою в групі ізотретиноїну «Лідоз». У цій групі також був вищим відсоток двобального зниження IGA.

Наведене вище свідчить про ефективність застосування ізотретиноїну, особливо ізотретиноїну «Лідоз», у лікуванні пацієнтів з акне середньотяжкого та тяжкого ступеня (рис. 1—3).

Для оцінки ефективності лікування хворих із вульгарними і конглобатними акне із застосуванням різних форм молекул ізотретиноїну було проаналізовано кількість рубців постакне та рецидивів, що дає можливість об'єктивно оцінити перебіг захворювання протягом року. Пацієнтів кожної з двох дослідних груп розділили на чотири підгрупи залежно від кумулятивної дози отриманого препарату. Встановлено, що кількість рубців через 12 міс від початку лікування була максимальною у підгрупах, учасники яких не отримали препарат у повній кумулятивній дозі (нижче 120 мг/кг), мінімальною — у підгрупах, пацієнти яких продовжували підтримувальну терапію ізотретиноїном у низьких дозах після досягнення кумулятивної дози 150 мг/кг (табл. 2).

Рис. 1. **Пацієнтка С., 20 років.**
Клінічні прояви вульгарних акне до початку терапії та під час лікування ізотретиноїном «Лідоз»

Рис. 2. **Пацієнт Л., 19 років.**
Клінічні прояви конглобатних акне до початку терапії та під час лікування ізотретиноїном «Лідоз»

Рис. 3. **Пацієнт Т., 24 роки.**
Клінічні прояви конглобатних акне до початку терапії та під час лікування ізотретиноїном «Лідоз»

Таблиця 2. **Наявність рубців постакне і відсоток рецидивів у хворих через 12 міс від початку лікування**

Показник, одиниця вимірювання	Кумулятивна доза препарату нижча 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату 150 мг/кг		Курсова доза препарату понад 150 мг/кг	
	Підгрупа А1 (n = 19)	Підгрупа Б1 (n = 23)	Підгрупа А2 (n = 21)	Підгрупа Б2 (n = 18)	Підгрупа А3 (n = 22)	Підгрупа Б3 (n = 19)	Підгрупа А4 (n = 26)	Підгрупа Б4 (n = 31)
Кількість рубців, одиниця	20,2 ± 2,7#	18,4 ± 1,9#	17,6 ± 1,6#	15,4 ± 1,5#	15,3 ± 1,0	12,2 ± 1,1*	12,6 ± 1,0	9,7 ± 0,08*
Співвідношення рубців у відповідних групах А і Б, %	119,8		114,3		125,4		129,9	
Наявність рубців порівняно з відповідними показниками в групах з кумулятивною дозою вище 150 мг/кг, %	160,3	190	140	159	121	126		
Рецидиви, %	21,1	17,4	14,3	11,1	9,1	5,3	3,8	3,2
Співвідношення рецидивів у відповідних підгрупах А і Б	1,21		1,29		1,72		1,19	

Примітка. * Достовірна різниця ($p < 0,05$) після лікування між відповідними показниками в терапевтичних групах, пацієнти яких використовували ізотретиноїн «Лідоз» і класичний ізотретиноїн;
достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками в групі хворих, які отримували препарат у кумулятивній дозі понад 150 мг/кг, та в інших групах.

Оцінюючи кількість рубців постакне у хворих, у яких застосовували різні молекули ізотретиноїну, виявлено, що у підгрупах, учасники яких отримували ізотретиноїн «Лідоз», кількість рубців була на 14—30 % меншою.

Важливим був аналіз частоти рецидивів хвороби у підгрупах. Рецидиви частіше реєстрували у підгрупах, які не отримували ізотретиноїн у повній кумулятивній дозі (нижче 120 мг/кг) (див. табл. 2). У підгрупах ізотретиноїну «Лідоз» частота рецидивів захворювання була нижчою, ніж у підгрупах, пацієнтам яких призначали класичний ізотретиноїн (див. табл. 2). Також виявлено позитивний кореляційний взаємозв'язок між частотою рецидивів та бальною оцінкою тяжкості захворювання за IGA ($r = 0,71$). Усе це, по-перше, свідчить про ефективність застосування ізотретиноїну для профілактики рубців постакне та рецидивів захворювання; по-друге, про вищу ефективність саме ізотретиноїну «Лідоз»; по-третє, про необхідність застосування препарату в курсовій дозі 150 мг/кг з подальшою підтримувальною терапією. Саме використання препарату в дозі 150 мг/кг дає можливість максимально запобігти виникненню рубців постакне та розвитку рецидивів хвороби.

Для об'єктивізації задоволеності лікуванням було проведене анкетування пацієнтів і лікарів щодо оцінки його ефективності. Результати цього аналізу через 6 та 12 міс від його початку представлено в табл. 3 та 4. Через 6 міс від початку терапії учасники дослідження здебільшого позитивно оцінили ефективність лікування акне. Якщо пацієнти, які отримували ізотретиноїн «Лідоз», в більшості випадків оцінили ефективність лікування як добру, то у разі лікування класичним ізотретиноїном — переважно як задовільну. Виявлено статистично достовірну різницю між групами після 6-місячного лікування: у разі застосування ізотретиноїну «Лідоз» умовне середнє значення було статистично достовірно вищим, ніж у групі порівняння. Аналізуючи оцінку ефективності терапії через 12 міс від її початку, встановлено, що за використання ізотретиноїну «Лідоз» пацієнти краще оцінювали ефективність лікування за порівняння аналогічних кумулятивних доз з такими класичного ізотретиноїну. Оцінка лікування пацієнтами через 12 міс була статистично достовірно кращою за використання ізотретиноїну у високих кумулятивних дозах (понад 150 мг/кг) порівняно з такою з більш низькими дозами.

За даними аналізу анкетування лікарів через 6 та 12 міс від початку лікування було зафіксовано аналогічні результати, що й при анкетуванні пацієнтів: найбільш ефективним виявилось застосування ізотретиноїну в кумулятивній дозі вище 150 мг/кг з подальшим підтримувальним лікуванням. Це підтверджено і результатами застосування рангового дисперсійного аналізу за критерієм Краскела—Уолліса.

Отримані результати підтвердили, що медіани відносної частоти ефективності лікування як пацієнтами, так і лікарями у підгрупі з високою кумулятивною дозою (понад 150 мг/кг) ізотретиноїну «Лідоз» та іншими групами статистично значуще відрізнялись ($p < 0,05$). Це дає підставу стверджувати, що існують суттєві відмінності між оцінкою ефективності в підгрупі пацієнтів, які отримали ізотретиноїн у високій дозі, та в інших підгрупах.

Протягом дослідження було визначено якість життя хворих на акне (табл. 5). Як видно з табл. 5, індекс DLQI на момент включення в дослідження становив ($21,4 \pm 2,0$) бала, що свідчить про значний вплив акне середнього та тяжкого ступеня на якість життя пацієнтів. Погіршення стану шкіри, наявність патологічних висипань і суб'єктивних ознак захворювання призводили до зниження якості їхнього життя. Високі значення індексу DLQI у хворих на акне перш за все пов'язані з локалізацією висипань на відкритих ділянках шкіри. Результати, отримані через 6 міс від початку терапії в обох дослідних групах, вказують на достовірне зменшення індексу DLQI порівняно з показником до лікування. Отримана статистично достовірна різниця між оцінкою якості життя у хворих двох терапевтичних груп через 6 міс від початку лікування свідчить про те, що завдяки покращенню клінічної картини поліпшилася якість їхнього життя. Статистично достовірно нижчий індекс DLQI, більший відсоток різниці ΔDLQI у групі ізотретиноїну «Лідоз» порівняно з таким до лікування свідчить про його високу ефективність, що позначається і на якості життя. Причому в групі, яка отримувала ізотретиноїн «Лідоз», вже через 6 міс від початку лікування середня оцінка була меншою за 5 балів, що свідчить про нормалізацію якості життя більше ніж у половини пацієнтів.

Оцінюючи якість життя у пацієнтів усіх підгруп через 12 міс від початку лікування, було виявлено подальше зниження індексу DLQI. Відзначено статистично кращі результати у підгрупах ізотретиноїну «Лідоз» порівняно з такими в підгрупах класичного ізотретиноїну. Також виявлено закономірність кращої оцінки якості життя та її динаміки протягом 12-місячного лікування з підтримувальною дозою до досягнення кумулятивної дози препарату. Це підтверджують і результати проведеного кореляційного аналізу. Так, встановлено зворотну кореляційну

Таблиця 3. **Оцінка пацієнтами ефективності лікування ізотретиноїном протягом 1 року**

Оцінка	Через 6 міс від початку лікування		Через 12 міс від початку лікування							
	Група А (n = 95)	Група Б (n = 99)	Кумулятивна доза препарату нижче 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату 150 мг/кг		Кумулятивна доза препарату понад 150 мг/кг	
			Підгрупа А1 (n = 19)	Підгрупа Б1 (n = 23)	Підгрупа А2 (n = 21)	Підгрупа Б2 (n = 18)	Підгрупа А3 (n = 22)	Підгрупа Б3 (n = 19)	Підгрупа А4 (n = 26)	Підгрупа Б4 (n = 31)
Без змін, %	4,2	1,0	15,8	8,7	9,5	11,1	9,1	10,5	3,8	3,2
Задовільно, %	51,6	19,2	47,4	34,8	38,1	22,2	27,3	21,1	11,5	6,5
Добре, %	37,9	53,5	31,6	34,8	33,3	44,4	50,0	36,8	46,2	48,4
Відмінно, %	6,3	26,3	5,3	21,7	19,0	22,2	13,6	31,6	38,5	41,9
Умовне середнє значення	1,46 ± 0,08	2,05 ± 0,09*	1,27 ± 0,10#	1,70 ± 0,11*#	1,62 ± 0,13#	1,77 ± 0,15#	1,68 ± 0,10#	1,90 ± 0,12#	2,19 ± 0,14	2,29 ± 0,12

Примітка. *Достовірна різниця (p < 0,05) після лікування між відповідними показниками в терапевтичних групах, пацієнти яких використовували ізотретиноїн «Лідоз» і класичний ізотретиноїн; #достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками в групі хворих, які отримували препарат у кумулятивній дозі понад 150 мг/кг, та в інших групах.

Таблиця 4. **Оцінка лікарями ефективності лікування ізотретиноїном протягом 1 року**

Показник, одиниця вимірювання	Через 6 міс від початку лікування		Через 12 міс від початку лікування							
	Група А (n = 95)	Група Б (n = 99)	Кумулятивна доза препарату нижче 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату 150 мг/кг		Кумулятивна доза препарату понад 150 мг/кг	
			Підгрупа А1 (n = 19)	Підгрупа Б1 (n = 23)	Підгрупа А2 (n = 21)	Підгрупа Б2 (n = 18)	Підгрупа А3 (n = 22)	Підгрупа Б3 (n = 19)	Підгрупа А4 (n = 26)	Підгрупа Б4 (n = 31)
Без змін, %	4,3	1,0	15,8	8,7	9,5	11,1	4,5	5,3	3,8	3,2
Задовільно, %	51,6	20,2	31,6	39,1	33,3	16,7	27,3	21,1	19,2	6,5
Добре, %	36,8	52,5	36,8	30,4	38,1	44,4	68,2	42,1	42,3	45,2
Відмінно, %	10,5	26,2	15,8	21,7	19,0	27,8	4,5	31,6	34,6	45,2
Умовне середнє значення	1,60 ± 0,08	2,02 ± 0,09*	1,53 ± 0,10#	1,65 ± 0,11#	1,67 ± 0,13#	1,89 ± 0,15#	1,77 ± 0,10#	2,10 ± 0,11*	2,08 ± 0,10	2,33 ± 0,11

Примітка. *Достовірна різниця (p < 0,05) після лікування між відповідними показниками в терапевтичних групах, пацієнти яких використовували ізотретиноїн «Лідоз» і класичний ізотретиноїн; #достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками в групі хворих, які отримували препарат у кумулятивній дозі понад 150 мг/кг, та в інших групах.

Таблиця 5. **Індекс DLQI у динаміці лікування**

Показник	До лікування	Через 6 міс від початку лікування		Через 12 міс від початку лікування					
		Група А (n = 95)	Група Б (n = 99)	Кумулятивна доза препарату нижче 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату 120 мг/кг		Кумулятивна доза препарату 150 мг/кг		Кумулятивна доза препарату понад 150 мг/кг	
				Підгрупа А1 (n = 19)	Підгрупа Б1 (n = 23)	Підгрупа А2 (n = 21)	Підгрупа Б2 (n = 18)	Підгрупа А3 (n = 22)	Підгрупа Б3 (n = 19)	Підгрупа А4 (n = 26)	Підгрупа Б4 (n = 31)
DLQI, бали	21,4 ± 2,0	6,9 ± 0,6	4,9 ± 0,5*	5,2 ± 0,6#	3,9 ± 0,4#	4,8 ± 0,4#	3,4 ± 0,3*#	4,6 ± 0,4#	3,1 ± 0,3*#	3,4 ± 0,4	2,1 ± 0,2*
ΔDLQI, %		67,8	77,2	75,8	81,8	87,6	84,2	79,5	85,5	84,1	90,2
DLQI < 5, %		40,0	51,5	47,4	65,2	52,4	72,2	63,6	78,9	80,7	87,1

Примітка. * Достовірна різниця ($p < 0,05$) після лікування між відповідними показниками в терапевтичних групах, пацієнти яких використовували ізотретиноїн «Лідоз» і класичний ізотретиноїн; # достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками у групі хворих, які отримували препарат у кумулятивній дозі понад 150 мг/кг, та в інших групах.

залежність середньої сили між бальною оцінкою DLQI та дозою ізотретиноїну «Лідоз» (r = 0,67) і класичного ізотретиноїну (r = 0,61). Виявлено також прямий кореляційний зв'язок середньої сили між DLQI < 5 % та кумулятивною дозою ізотретиноїну «Лідоз» (r = 0,63) і класичного ізотретиноїну (r = 0,58). Усе це дозволяє стверджувати, що системні ретиноїди, особливо ізотретиноїн «Лідоз», позитивно впливають не лише на клінічну картину, а й на якість життя хворих на акне. При цьому найбільш ефективним виявилось застосування ізотретиноїну «Лідоз» у дозі 150 мг/кг з подальшою підтримувальною терапією препаратом у дозі 8 мг/добу.

Висновки

1. Застосування ізотретиноїну «Лідоз» забезпечує достовірно виразніше зменшення кількості елементів акне та зниження бальної оцінки за шкалою IGA порівняно з показниками у разі призначення класичного ізотретиноїну. Під час лікування ізотретиноїном «Лідоз» відзначено вищий відсоток двобального зниження IGA, що свідчить про ефективність і переваги ізотретиноїну «Лідоз».

2. Застосування ізотретиноїну «Лідоз» у лікуванні хворих із середньотяжкими та тяжкими формами акне зменшує вірогідність виникнення рубців постакне та знижує ризик рецидивів захворювання.

3. Найбільш ефективною кумулятивною дозою ізотретиноїну для запобігання рецидиву вульгарних і конглобатних акне визнано 150 мг/кг з подальшим застосуванням препарату в підтримувальній низькій дозі 8—10 мг/добу.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності застосування ізотретиноїну «Лідоз» у лікуванні хворих з іншими акнеформними дерматозами.

РЕКЛАМА

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження; збір, аналіз та інтерпретація даних; написання статті, редагування статті; остаточне затвердження статті — О.В. Веретельник, К.О. Веретельник, Н.Ю. Резніченко, Я.О. Ємченко, Н.Ю. Оніщенко.

Список літератури

1. Болотна ЛА. Сорокарічний досвід застосування ізотретиноїну в лікуванні акне: ефективність, оптимальне дозування, рецидиви. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2023;3(90):49-59. doi: 10.30978/UJDVK2023-3-49.
2. Медведєва ІІ, Андрашко ЮВ. Ізотретиноїн Lidose® у лікуванні акне та розацеа. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2018;10(431):44. https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2018/ZU_10_2018/ZU_10_2018_str_44.pdf.
3. Мочульська ОМ. Оцінка якості життя дітей з дерматологічними захворюваннями (огляд літератури). Сучасна педіатрія. Україна. 2021;3(115):61-68. doi: 10.15574/SP.2021.115.61. https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2021/06/09.pdf.
4. Степаненко ВІ, Іванов СВ, Свирид-Дзядикевич ОС. Сучасні підходи до застосування системного ізотретиноїну для лікування вугрової хвороби. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2018;3:71-80. doi: 10.30978/UJDVK2018-3-71.
5. Alexis A, Tan J, Rocha M, et al. Is Acne the Same Around the World? J Clin Aesthet Dermatol. 2024 Sep;17(9):16-22. PMID: 39263262; PMCID: PMC11386966.
6. Azoulay L, Oraichi D, Berard A. Isotretinoin therapy and the incidence of acne relapse: a nested case-control study. Br J Dermatol. 2007;157:1240-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08250.x.
7. Cruz S, Vecerek N, Elbuluk N. Targeting inflammation in acne: current treatments and future prospects. Am J Clin Dermatol. 2023 Sep;24(5):681-694. doi: 10.1007/s40257-023-00789-1.
8. Del Rosso JQ. Rationale for Use of Micronized Isotretinoin for Treatment of Acne Vulgaris: Practical Considerations and Therapeutic Advantages. J Clin Aesthet Dermatol. 2023 Sep;16(9):20-24. PMID: 37720199; PMCID: PMC10503933.
9. Del Rosso JQ, Stein Gold L, Segal J, Zaenglein AL. An open-label, phase IV study evaluating lidose-isotretinoin administered without food in patients with severe recalcitrant nodular acne: low relapse rates observed over the 104-week post-treatment period. J Clin Aesthetic Dermatol. 2019;12(11):13-8. PMID: 32038751; PMCID: PMC6937162.
10. Dixit N, Jena A, Panda M, et al. Randomized prospective study of low-dose isotretinoin alone and combination with salicylic acid and mandelic peel against acne tarda. J Cosmet Dermatol. 2022;21(10):4398-4404. doi: 10.1111/jocd.14973. PMID: 35388606.
11. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep. 2020;10(1):5754. doi: 10.1038/s41598-020-62715-3.
12. Jones M, Armstrong AW, Baldwin H, et al. Advances in Oral isotretinoin therapy. J Drugs Dermatol. 2021;20(5):5-11. PMID: 33938693.
13. Kapała J, Lewandowska J, Placek W, Owczarczyk-Saczonek A. Adverse events in isotretinoint: a single-arm meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022 May 26;19(11):6463. doi: 10.3390/ijerph19116463.
14. Kirsten N, Mohr N, Augustin M. Prevalence and cutaneous comorbidity of acne vulgaris in the working population. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:1393-1400. doi: 10.2147/CCID.S322876. PMID: 34629884; PMCID: PMC8495148.
15. Lai J, Barbieri JS. Acne Relapse and Isotretinoin Retrial in Patients With Acne. JAMA Dermatol. 2025 Apr 1;161(4):367-374. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.5416.
16. Michael K, Tan J. Enhancing Bioavailability: Advances in Oral Isotretinoin Formulations. Skin Therapy Lett. 2024 Sep;29(5):10-12. PMID: 39353206.
17. Sarian OI. Current aspects of acne and rosacea pharmacotherapy — focus on isotretinoin. Ukr J Dermatol Venereol Cosmetol. 2020;1:94-102. doi: 10.30978/UJDVK2020-1-94.
18. Webster GF, Leyden JJ, Gross JA. Comparative pharmacokinetic profiles of a novel isotretinoin formulation (isotretinoin-Lidose) and the innovator isotretinoin formulation: a randomized, 4-treatment, crossover study. J Am Acad Dermatol. 2013;69(5):762-767. doi: 10.1016/j.jaad.2013.05.036.

O.V. Veretelnyk[1], K.O. Veretelnyk[1], N.Yu. Reznichenko[1], Ya.O. Yemchenko[2], N.Yu. Onishchenko[3]

[1]*Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University*
[2]*Poltava State Medical University*
[3]*KNP «City Hospital No. 4» ZMR, Zaporizhzhia*

Clinical study of short-term and delayed efficacy of isotretinoin in treatment of patients with acne vulgaris and acne conglobata

Objective — to determine the long-term effectiveness of isotretinoin *Lidose* in comparison with classic isotretinoin.

Materials and methods. The study included 194 patients (124 women and 70 men) aged 18—40 years with moderate and severe acne. Depending on the treatment method, the patients were divided into two groups. Group A (comparison) included 95 patients with acne vulgaris or conglobata who used isotretinoin; group B (experimental) included 99 patients who used Isotretinoin *Lidose*. The examination was performed before treatment, 3 and 6 months after its initiation. After 6 months, patients of both groups were divided into 4 subgroups each depending on the cumulative dose of received isotretinoin: A1 — received less than 120 mg/kg of regular isotretinoin; B1 — less than 120 mg/kg of isotretinoin Lidose; A2 — 120 mg/kg of regular isotretinoin; B2 — 120 mg/kg of isotretinoin Lidose; A3 — 150 mg/kg of regular isotretinoin; B3 — 150 mg/kg of isotretinoin Lidose; A4 — more than 150 mg/kg of regular isotretinoin due to additional administration of 10 mg/day after reaching the cumulative dose by the 12th month of treatment; B4 — more than 150 mg/kg of isotretinoin Lidose due to additional administration of 8 mg/day after reaching the cumulative dose by the 12th month of treatment. Patients of 8 subgroups were examined 12 months after treatment initiation. A score assessment of acne severity was performed using the IGA scale, and a questionnaire was administered to patients and doctors to assess the effectiveness of treatment 6 and 12 months after the start of therapy. The assessment of quality of life was carried out using the authorized Ukrainian translation of the DLQI.

Results and discussion. Patients had less acne elements count and a lower IGA score in the group receiving isotretinoin *Lidose* at 3 and 6 months after the initiation of treatment compared to classic isotretinoin. In subgroups of patients receiving isotretinoin *Lidose* the number of post-acne scars was 14—30 % lower in 12 months after the initiation of therapy than in subgroups receiving classic isotretinoin. Relapses were more common in subgroups that did not receive the full cumulative

dose of isotretinoin (less than 120 mg/kg). Analysis of the assessment of the effectiveness of therapy by patients and doctors in 12 months after its initiation showed similar results: a higher assessment score with isotretinoin *Lidose* compared to the corresponding cumulative doses with classic isotretinoin. Assessment of life quality in subgroups in 12 months after treatment initiation showed statistically better results in subgroups receiving isotretinoin *Lidose* compared to subgroups using classic isotretinoin.

Conclusions. The use of isotretinoin *Lidose* provides a significantly better reduction in the number of acne elements and the IGA score compared to classic isotretinoin. The use of isotretinoin *Lidose* in the treatment of moderate and severe forms of acne reduces the post-acne scars and the disease relapse. The most effective cumulative dose of isotretinoin to prevent recurrence of acne vulgaris and acne conglobata is 150 mg/kg with a subsequent low maintenance dose of 8—10 mg/day.

Keywords: acne vulgaris, acne conglobata, effectiveness of therapy, life quality, isotretinoin *Lidose*.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 12.06.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 25.07.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:56-66. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-56.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:56-66. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-56.

Дані про авторів / *Author's informations*

Веретельник Олександр Володимирович, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології та естетичної медицини
69063, Запоріжжя, вул. Академіка Амосова, 83
https://orcid.org/0000-0003-2433-717X
E-mail: veretelnykoleksandr@gmail.com
Веретельник Ксенія Олександрівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології та естетичної медицини
https://orcid.org/0000-0002-9558-6731
Резніченко Наталія Юріївна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології та естетичної медицини
https://orcid.org/0000-0002-5448-7833
E-mail: n.reznichenkog@gmail.com
Ємченко Яна Олександрівна, д. мед. н., доц., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб
https://orcid.org/0000-0003-1207-6777
Онищенко Наталія Юріївна, лікар-дерматовенеролог

Дерива С МС — мікросферна технологія доставки адапалену та кліндаміцину, забезпечує швидкий регрес висипань[1]

1 раз на добу на ніч

ПАНАЦЕЯ ПРЕПАРАТ РОКУ 2019*

- **Дерива С МС комплексно впливає** на основні ланки патогенезу акне[2]
- **Дерива С МС** забезпечує **рівномірний розподіл** адапалену всередині волосяного фолікула[1]
- **Дерива С МС** — унікальна комбінація з адапаленом, **що збільшує у 2,5 рази[4] проникнення** антибіотика до сально-волосяного фолікула[4]

Дерива водний гель — для надійного контролю акне після основного лікування Дерива С МС

- **Дерива водний гель нормалізує проліферацію** фолікулярного епітелію, знижуючи ризик появи нових мікрокомедонів[2]
- **Дерива водний гель** надає антисеборейну дію[3]
- **Підтримуюча терапія** акне до 12 міс.[5]

	Запалення[2]	Бактерії[2]	Фолікулярний гіперкератоз[2]	Гіперпродукція шкірного сала
Дерива С МС (Адапален + кліндаміцин)	+ +	+ +	+ +	(+)[3]
Дерива водний гель (Адапален)	+		+ +	(+)[3]

Рекомендації щодо лікування

	КУРС ТЕРАПІЇ[6]	ПІДТРИМУЮЧА ТЕРАПІЯ[5]
Акне середнього ступеню тяжкості	ДЕРИВА С МС 1 раз на добу на ніч	ДЕРИВА ВОДНИЙ ГЕЛЬ 1 раз на добу на ніч (2–3 рази на тиждень до 12 місяців)
Легке акне	ДЕРИВА ВОДНИЙ ГЕЛЬ 1 раз на добу на ніч (тривалість лікування — 8–12 тижнів)	

1. Калюжная Л.Д., Гречанская Л.В., Петренко А.В. Украинское руководство по лечению акне с учетом международных позиций. Дерматолог, 2019. **2.** Gollnic H.P.M. От нового видения патогенеза акне к новым подходам к лечению // Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology. — 2015. **3.** Болотная Л.А. Использование синтетических ретиноидов нового поколения для наружного лечения акне // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2014. — № 2(53). **4.** Gaurav Kjain, Farhan j Ahmed. Пенетрация клиндамицина при последовательном применении с адапаленом // India journal of dermatology, venerology and loprology: In vitro and in vivo studies. 2007 Sep-Oct; 73 (5):326-329. **5.** Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Полищук А.И. Актуальные подходы к наружной терапии акне // Вестник дерматологии и венерологии. — 2016. — № 2. — С. 83–87. **6.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

* ПРЕПАРАТ РОКУ 2019 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «ПАНАЦЕЯ 2019» препарат ДЕРИВА (безрецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД, в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дерива С МС.

Склад: *діючі речовини:* адапален (мікронізований), кліндаміцин; 1 г гелю містить адапалену (мікронізованого) 1 мг, кліндаміцину (у вигляді кліндаміцину фосфату) 10 мг; допоміжні речовини: динатрію едетат, карбомер 940, пропіленгліколь, метилпарагідроксибензоат (Е 218), полоксамер 407, феноксіетанол, натрію гідроксид, вода очищена. **Показання:** Місцеве лікування звичайних вугрів (acne vulgaris). **Протипоказання:** підвищена чутливість до адапалену, кліндаміцину або до інших компонентів препарату, а також лінкоміцину. Ентерит, виразковий коліт, коліт, асоційований з антибіотиками (в анамнезі). **Побічні реакції:** в окремих випадках при нанесенні гелю у надмірних кількостях спостерігалися реакції типові для іритативного дерматиту. У таких випадках рекомендується застосування зволожувача. Почервоніння, лущення, сухість, свербіж і печіння шкіри у місці нанесення гелю одразу після його нанесення, яке минає у подальшому. Алергічні реакції, реакції фоточутливості, акне, відчуття поколювання, грамнегативний фолікуліт, шлунково-кишкові розлади, біль в животі, кропив'янка, підвищена жирність шкіри, контактний дерматит, біль на шкірі, набряк шкіри, еритема повік, свербіж повік, набряк повік, відчуття дискомфорту. Незважаючи на те, що лише невелика кількість кліндаміцину всмоктується через шкіру, дуже рідко повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту при використанні топічних препаратів кліндаміцину. Тому існує теоретичний ризик розвитку псевдомембранозного коліту, спричинений застосуванням кліндаміцину. **Категорія відпуску:** без рецепта. **Виробник:** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Дільниця № E-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі., Сатпур, Насік – 422 007, Індія. Plot No E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik – 422 007, India. Дерива С МС: Реєстраційне посвідчення: UA/14954/01/01; Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 07.11.2018.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕРИВА ВОДНИЙ ГЕЛЬ.

Склад: *діюча речовина:* adapalene; 1 г гелю містить адапалену 1 мг; допоміжні речовини: динатрію едетат, карбомер 940, пропіленгліколь, метилпарагідроксибензоат (Е 218), полоксамер 407, феноксіетанол, натрію гідроксид, вода очищена. **Показання:** місцеве лікування звичайних вугрів (acne vulgaris). **Протипоказання:** підвищена чутливість до адапалену або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції:** алергічні реакції, реакції фоточутливості, відчуття поколювання, почервоніння, лущення, сухість, свербіж і печіння шкіри у місці застосування, часто спостерігається свербіж і печіння шкіри одразу після нанесення гелю, а також загострення вугрового процесу, подразнення шкіри у перші тижні лікування. Ці явища оборотні і зазвичай зникають або слабшають після одного місяця лікування. **Категорія відпуску:** без рецепта. **Виробник:** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності, Дільниця № E-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі., Сатпур, Насік – 422 007, Індія/ Plot No E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik – 422 007, India. Дерива водний гель: Реєстраційне посвідчення: UA/9164/01/01; Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 22.10.2018.

Матеріал підготовлено у серпні 2025 р. Перед застосуванням лікарського засобу обов'язково проконсультуйтесь з лікарем і ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату та інформацією про наявність протипоказань. Інформація надається виключно для медичних та фармацевтичних працівників, а також призначається для розповсюдження на конференціях та семінарах з медичної тематики Повна інформація про препарат міститься в інструкціях для медичного застосування лікарського засобу.

РЕКЛАМА

УДК 616.53-002.25-615.263.5
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-67
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

Л.А. Болотна
Харківський національний медичний університет

Оптимізація вибору топічних ретиноїдів у лікуванні акне

Мета роботи — проаналізувати сучасні наукові дані щодо патогенезу акне, особливо ролі *C. acnes*, місцевих засобів терапії першої лінії згідно з міжнародними настановами з менеджменту дерматозу; порівняти за механізмом дії, ефективністю та безпекою топічні ретиноїди та їхні комбінації, зокрема адапален, адапален і кліндаміцин.

Матеріали та методи. На підставі поглибленого аналізу даних спеціальної літератури та з урахуванням результатів вітчизняних досліджень визначено доцільність застосування диференційованого підходу до призначення топічних ретиноїдів та їхніх комбінацій.

Результати та обговорення. Розглянуто сучасні підходи до місцевої терапії хворих з акне. Проаналізовано ефективність і переносність топічних ретиноїдів (третиноїн, тазаротен, адапален, трифаротен). Обговорено питання виникнення антибіотикорезистентності в процесі лікування антибіотиками, шляхи її подолання через поєднання з ретиноїдами чи бензоїлпероксидом (БПО). Проведено порівняльний аналіз комбінації адапалену і кліндаміцину, адапалену і БПО. Окрему увагу приділено гелям «Дерива», «Дерива С» і «Дерива С MS», що використовують у вітчизняній медичній практиці. Вони сприяють досягненню швидкого клінічного результату за мінімальної побічної дії. Запропоновано алгоритм їхнього призначення залежно від форми, тяжкості захворювання та типу шкіри.

Висновки. При виборі зовнішньої терапії для лікування акне важливий індивідуальний підхід з урахуванням клінічних проявів, типу шкіри, переносності препаратів, уподобань пацієнтів. Результативність та безпека мають бути збалансовані, переваги від застосування повинні бути більшими, ніж ризики.

Наявність моноформ ретиноїдів і комбінованих препаратів (ретиноїд та антибіотик) припускають диференційований підхід до вибору засобу терапії. Гель з адапаленом (гель «Дерива») є ефективним переважно при незапальних акне легкого і середнього ступеня тяжкості та має найкращу переносність серед ретиноїдів. Комбінація кліндаміцину та адапалену у формі гелю «Дерива С» є ефективною при запальних акне, переважно пустульозних, легкого і середнього ступеня тяжкості, її можна розглядати як оптимальний варіант стартової терапії завдяки швидкій дії та гарній переносності. Комбінація кліндаміцину та адапалену в мікросферах (гель «Дерива С MS») ефективна при запальних акне, переважно пустульозних, легкого і середнього ступеня тяжкості, у разі чутливості шкіри, при атопічному дерматиті та себореї.

Ключові слова

Акне, патогенез, *C. acnes*, топічні ретиноїди, адапален, комбіновані топічні ретиноїди, кліндаміцину фосфат, адапален у мікросферах.

Акне — багатофакторне запальне імуноопосередковане захворювання шкіри, яке уражає від 70 до 90 % осіб віком 12—24 років. Дерматоз виникає на ранніх стадіях статевого дозрівання, у частини пацієнтів регресує в пубертатний період, але може тривати довше і зберігатися в дорослому віці у 20 % жінок та 8 % чоловіків. Незважаючи на удосконалення протоколів, розроблення алгоритмів лікування та впровадження нових засобів, акне залишається одним із найпоширеніших хронічних захворювань, яке щороку діагностують більше ніж у 3,5 млн осіб [19, 44]. Глобальна поширеність акне становить 20,5 %, найвищою вона є у підлітків/молодих людей (28,3 %), досить висока — у дорослих віком 25—39 років (19,3 %).

Дерматоз зазвичай локалізується на обличчі, спині та грудях — у зонах найбільшої щільності сальних залоз, які є невід'ємним компонентом пілосебаційного комплексу та відіграють вирі-

© 2025 Автор. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Author. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

шальну роль у підтриманні гомеостазу шкіри та бар'єрної функції. Акне — поліморфне захворювання різного ступеня тяжкості, що проявляється незапальними (відкриті та закриті комедони) і запальними (папули, пустули, кісти, вузли) ураженнями. Клінічні прояви класифікують за переважним типом елементів — комедональна, папулопустульозна, вузлова (нодулокістозна) та конглобатна форми. Будь-які акне, навіть за легкого перебігу, можуть спричинити постзапальну еритему, дисхромію, рубцювання, тим самим негативно впливаючи на психічне здоров'я, якість життя та самооцінку пацієнта [44]. Наслідки акне виходять за межі особистого здоров'я. За даними Американської академії дерматології економічний тягар дерматозу перевищує 1 млрд доларів, що включає витрати, пов'язані з медичним лікуванням, придбанням засобів для догляду за шкірою та втратою продуктивності через психосоціальний стрес [19].

Терапія акне як хронічного рецидивного дерматозу досить складна та потребує багатогранного підходу: раннє лікування існуючих уражень, що має вирішальне значення для запобігання виникненню постакне; підтримувальна терапія для профілактики рецидиву (контроль мікрокомедонів); індивідуалізоване лікування з урахуванням особливостей конкретного випадку (форма та тяжкість, тип шкіри, переносність ліків); навчання пацієнта (правильний догляд за шкірою, важливість дотримання режиму лікування тощо). Терапія акне повинна бути спрямована на кілька механізмів розвитку одночасно, оскільки зосередження на усуненні дії одного чинника не забезпечить вирішення проблеми.

Механізм розвитку дерматозу є предметом ретельних досліджень протягом останніх десятиліть. Встановлено, що його патофізіологія ґрунтується на чотирьох основних факторах: 1) андроген-індуковане підвищення секреції шкірного сала та змінений склад жирних кислот через активність ферменту ліпази; 2) аномальне зроговіння фолікулярних проток сальних залоз, тісно пов'язане з аберантною вродженою та адаптивною імунною відповіддю; 3) посилена колонізація ліпофільними бактеріями *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*); 4) запалення [37, 38, 46, 47].

На сьогодні визнано, що коменсальна бактерія *C. acnes* відіграє ключову роль, практично замикає патофізіологічне коло через субклінічне запалення та імунологічні процеси у сально-волосяному фолікулі [24]. Певні філотипи *C. acnes* можуть посилювати локальну запальну реакцію через активацію вродженої клітинної відповіді та вивільнення прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини альфа (TNF-α) та інтерлейкін (IL)-6, -8 та -12, частково через сигналізацію Toll-подібного рецептора 2 (TLR2) і TLR4 [15]. Бактерії також можуть індукувати секрецію IL-1β моноцитами через сигналізацію NOD-подібного рецептора та, зокрема, інфламасоми NLRP3. *C. acnes* посилює відповідь Т-лімфоцитів, зокрема Th17/Th1, і завдяки цьому сприяє синтезу прозапальних інтерлейкінів IL-17A та інтерферону-γ (IFN-γ).

Надмірна колонізація фолікулів «акнегенними» штамами та втрата різноманітності філотипу *C. acnes* призводить до утворення мікрокомедонів — попередників незапальних і запальних елементів [15]. За даними імуногістохімічного дослідження біоптатів неураженої та ураженої шкіри хворих було виявлено наявність посиленої експресії запальних маркерів ($CD4^+$ Т-клітин, макрофагів) навколо клінічно нормальних фолікулів неураженої шкіри ще до епітеліальної гіперкератинізації, що відображає наявність запальної фази, яка передує фолікулярним розладам (формування мікрокомедону). Змінена експресія інтегринів і підвищений рівень IL-1 в епідермісі навколо неуражених фолікулів також свідчать про роль запалення на найраніших стадіях розвитку уражень [23]. Нещодавно визначено вплив *C. acnes* на дермальні фібробласти шкіри, які можуть зазнавати обмеженої проліферації та диференціації в преадипоцитарну лінію у відповідь на вплив бактеріальних подразників.

Грампозитивну анаеробну *C. acnes* ідентифіковано як патогенний фактор не тільки при акне, а й саркоїдозі, ендофтальміті, інфекції протезів суглобів, раку передміхурової залози та післяопераційній інфекції. Крім того, *C. acnes* пов'язана із синдромом SAPHO та іншими автозапальними синдромами. Утворення біоплівки ще більше посилює патогенність *C. acnes* та знижує чутливість до антимікробних препаратів через фізичні бар'єри [38].

На розвиток дерматозу впливають різноманітні фактори експозому, такі як зміни в структурі харчування та способі життя, куріння, надмірна маса тіла, ультрафіолетове випромінювання, забруднення навколишнього середовища, стрес, соціальне середовище тощо [16, 47]. В умовах стресових факторів довкілля епігенетична модифікація (метилювання ДНК, модифікації гістонів) може змінювати експресію генів, пов'язаних з виробленням шкірного сала, запаленням та зроговінням [46].

Акне як багатофакторний процес вимагає різних терапевтичних підходів, таких як застосування місцевих та системних препаратів, проведення фотодинамічної/світлової терапії, використання апаратних методів (лазери, мікродер-

мабразія), виконання малоінвазивних процедур (хімічні пілінги). Раннє та ефективне лікування з урахуванням клінічних проявів (форма, ступінь тяжкості, тип шкіри) та уподобань пацієнта має вирішальне значення для профілактики довгострокових ускладнень. Після досягнення контролю над захворюванням рекомендоване підтримувальне лікування для запобігання виникненню рецидивів [1, 2, 13]. Міжнародні настанови щодо ведення хворих з акне містять науково обґрунтовані керівні принципи лікування, різні підходи для кожного рівня тяжкості, форми дерматозу та слугують орієнтиром лікарю в ухваленні рішень.

Мета роботи — проаналізувати сучасні наукові дані щодо патогенезу акне, особливо ролі *C. acnes*, місцевих засобів терапії першої лінії згідно з міжнародними настановами з менеджменту дерматозу; порівняти за механізмом дії, ефективністю та безпекою топічні ретиноїди та їхні комбінації, зокрема адапален, адапален і кліндаміцин.

Матеріали та методи

На підставі поглибленого аналізу даних спеціальної літератури та з урахуванням результатів вітчизняних досліджень визначено доцільність застосування диференційованого підходу до призначення топічних ретиноїдів та їхніх комбінацій.

Результати та обговорення

Згідно з рекомендаціями Європейського дерматологічного форуму щодо лікування акне, заснованими на доказах (S3) [35], терапію комедональних акне легкого та помірного ступеня тяжкості слід починати з призначення місцевих ретиноїдів, за наявності папуло-пустульозних акне легкого та помірного ступеня тяжкості — із застосування комбінованих топічних препаратів. Нещодавно Американська академія дерматології оновила настанови щодо менеджменту акне [37]. Сильні рекомендації (докази високої якості) надано щодо лікування хворих з акне легкого і помірного ступеня місцевим ретиноїдам, бензоїлпероксиду (БПО), місцевим антибіотикам і фіксованим комбінаціям засобів.

Призначення будь-якого препарату (системного або топічного) пов'язане з цілою низкою важливих умов, але результативність та безпека мають бути збалансовані, а переваги від застосування повинні бути більшими, ніж ризики. Безпосереднє нанесення місцевих засобів на уражену ділянку, зокрема проникнення крізь волосяні фолікули, покращує ефективність терапії, зменшує системне всмоктування та знижує частоту побічних реакцій. Препарати для місцевого застосування доступні у різних формах, серед них креми, гелі, лосьйони, розчини та засоби для вмивання.

У поточних настановах визначено, що ретиноїди (похідні вітаміну А) мають фундаментальне значення та є наріжним каменем місцевого лікування завдяки здатності справляти комедолітичну, антикомедогенну та протизапальну дію. Топічні ретиноїди визнано терапією першої лінії при незапальних (як монотерапія) і запальних формах акне (у поєднанні з іншими засобами) легкого і помірного ступеня тяжкості [1, 2, 30, 39, 41]. Місцеві ретиноїди показані для лікування хворих з акне не тільки в активній (індукційній), а й у підтримувальній фазі, оскільки вони зменшують постзапальну гіперпігментацію та запобігають появі нових висипів [13, 27, 42].

Ретиноїди — це невеликі природні або синтетичні молекули, що зв'язуються та активують рецептори ретиноєвої кислоти (RARs) і ретиноїдні Х-рецептори (RXRs) у шкірі, а також індукують транскрипцію генів [25, 26, 37]. RXR і RAR класифікують як ядерні рецептори класу 1 і 2, кожен із них має α-, β- і γ-підтипи. Експресію RXR-α, RAR-α, RAR-β і RAR-γ виявлено в епідермісі, дермі, сальних залозах, волосяних фолікулах та клітинах імунної системи [17].

Шкіра людини демонструє характерну плейотропну реакцію на місцеве застосування ретиноєвої кислоти та її похідних. Завдяки дії ретиноїдів нормалізуються проліферація і термінальне диференціювання епітелію вивідних проток сальних залоз і послаблюється когезія кератиноцитів, що пригнічує утворення мікрокомедонів, сприяє регресуванню комедонів, папул та пустул. Завдяки гальмуванню гіперпроліферації епітелію фолікулів полегшується виділення шкірного сала, нормалізується його склад, послаблюється запальна реакція навколо залоз. Ретиноїди блокують кілька критичних запальних шляхів, включаючи експресію TLRs, міграцію лейкоцитів та шлях активаторного білка 1. Крім того, ці агенти виявляють імунотропну та депігментувальну дію, знижують ризик утворення рубців і резистентності бактерій до антибіотиків [26, 27].

Топічні ретиноїди мають різні профілі зв'язування з рецепторами, що зумовлює їхні клінічні відмінності (ефективність і переносність), оскільки специфічні активовані підтипи RARs зумовлюють біологічну відповідь клітин-мішеней. Найбільш домінуючим підтипом RARs, що експресується безперервно (конститутивно) у шкірі поряд з невеликою кількістю RAR-α, є RAR-γ [17]. У кератиноцитах нормальної шкіри RAR-β не визначаються чи експресуються на низькому рівні, але їх виявляють на меланоцитах

та в дермі [43]. Експресія RAR-β на фібробластах може варіювати (індукування RAR у низьких концентраціях). RAR-β, особливо в поєднанні з RAR-γ, опосередковують антипроліферативну та антидиференційну дію ретиноїдів у клітинах сальних залоз і відіграють певну роль у збільшенні синтезу колагену.

Для лікування хворих з акне Food and Drug Administration (FDA) США схвалені третиноїн, тазаротен, адапален і трифаротен [37, 42].

Третиноїн є неселективним місцевим ретиноїдом з однаковою спорідненістю до всіх підтипів RARs. Також він зв'язується з рецептором RXR, що спричиняє подразнення шкіри (лущення, еритема, сухість) та контактну чутливість. Третиноїн нестабільний під впливом ультрафіолетового опромінення, до 50 % препарату може деградувати під час опромінення протягом більше 2 год [33].

Ретиноїди третього покоління (тазаротен, адапален) є подвійними агоністами, їх розпізнають за селективною активністю щодо рецепторів RAR-β та RAR-γ, завдяки чому вони долають недоліки першого синтетичного місцевого ретиноїду [26, 27]. Тазаротен є проліками, потребує гідролізу в тканинах до активного метаболіту — тазаротенової кислоти. Тазаротен ефективний при незапальних і запальних ураженнях, але має максимальний подразнювальний потенціал порівняно з таким усіх форм третиноїну в різних концентраціях та 0,1 % адапаленом [14].

Адапален — це синтетичне похідне нафтоївої кислоти, доступне в Україні у формі 0,1 % водного гелю (гель «Дерива», Glenmark Pharmaceuticals Ltd.) Селективно зв'язуючись з RAR-γ кератиноцитів (RAR-β в епідермісі відсутні), адапален змінює метаболізм клітин, пригнічує синтез тонофіламентів, стимулює роз'єднання десмосом, зменшує когезію («зчепленість») у вусті сально-волосяного фолікула, прискорює десквамацію, тобто справляє комедолітичну та антикомедогенну дію. Завдяки ліпофільній природі адапален під час місцевого застосування безпосередньо і швидше проникає у фолікули, ніж третиноїн. Окрім пригнічення хемотаксису нейтрофілів, вивільнення вільних радикалів та активних форм кисню, засіб виявляє численні протизапальні ефекти — зниження рівня медіаторів запалення (лейкотрієнів та простагландинів) унаслідок пригнічення активності ліпооксигенази та метаболізму арахідонової кислоти [26, 39, 42]. Важливо, що адапален впливає на тип та інтенсивність імунних реакцій через дозозалежне пригнічення TLR-2 кератиноцитами та зниження продукції різноманітних прозапальних цитокінів [40]. Адапален виявився безпечним та ефективним у зменшенні вираженості симптомів акне, запалення і постзапальних процесів у осіб з темними фототипами шкіри [11]. Пригнічення активності матриксних металопротеїназ та синтезу меланіну, імовірно, пов'язане з активацією RAR-β дермальних фібробластів і меланоцитів, зумовлює додаткові переваги адапалену (зниження рівня матриксної металопротеїнази-9 і позаклітинного матриксу сприяють зменшенню перенесення меланосом до інших клітин, модулюють кількість меланіну в епідермісі) та тим самим підвищує ефективність лікування хворих з акне та постакне.

Призначення гелю «Дерива» [3] сприяло регресуванню не тільки незапальних, а й запальних елементів висипу. На 4-му тижні лікування кількість відкритих комедонів зменшилась на 61,6 %, закритих — на 41,8 %, папул і пустул — відповідно на 59,8 і 77,2 %. Наприкінці терапії (12-й тиждень) кількість комедонів зменшилась на 63,0 і 78,8 %, папул і пустул — на 76,5 і 88,6 %. На незначне печіння, гіперемію та лущення скаржились 6,7 % пацієнтів.

Адапален 0,1 % гель має більш швидкий початок дії, ніж ізотретиноїн 0,05 % гель (регресування 25 % незапальних акне відбувалося через 2,1 проти 3 тиж) [21]. Метааналітичне дослідження за участю 900 осіб показало середнє зменшення загальної кількості висипів на 57 % при лікуванні тільки 0,1 % гелем адапалену протягом 12 тиж, що можна порівняти із середнім зменшенням на 53 % висипів у хворих, які застосовували 0,025 % гель третиноїну. Однак у пацієнтів, що використовували адапален, спостерігали більш ранній початок дії та кращу переносність порівняно з такими у хворих, що лікувалися третиноїном [32]. Незначну перевагу 0,1 % гелю адапалену над 2,5 % гелем БПО відносно регресування незапальних та запальних уражень визначено протягом першого місяця лікування, вона була достовірно вищою протягом другого та третього місяців терапії. Загальна задоволеність лікуванням була відмінною у 93,3 % пацієнтів, які отримували адапален, проти 73,3 % у тих, хто застосовував БПО.

Серед місцевих ретиноїдів адапален має найкращий профіль переносності та найменший подразливий ефект (легке лущення, еритема, сухість) [14, 27, 39]. Завдяки своїй кільцеподібній структурі адапален є стабільнішою молекулою, що зумовлює нижчий ризик фотодеградації, дає змогу використовувати препарат протягом дня, а його ліпофільність сприяє незначному системному всмоктуванню та зменшує подразнювальний потенціал молекули на поверхні шкіри [42]. Адапален 0,1 % на відміну від третиноїну 0,025 % справляє позитивний вплив на епідермальний

бар'єр — виявлено суттєве зниження вмісту вільних жирних кислот, ефірів стеролу і сквалену та підвищення рівня низки керамідів епідермісу [42]. Адапален 0,1 % гель є найбільш вивченим і доказово ефективним засобом для підтримувальної терапії після зникнення всіх видимих елементів акне від 3 до 12 міс [35, 37].

Нині досліджують антимікробну, протипухлинну та нейропротекторну активність адапалену, що пояснюють адамантановим ядром структури молекули. Завдяки своїй гідрофобності адамантан взаємодіє з ліпідними компонентами бактеріальних мембран, що, ймовірно, пояснює його антибактеріальний ефект.

Трифаротен — ретиноїд четвертого покоління, потужний агоніст RAR-γ [25]. Потенційність трифаротену в індукції експресії генів набагато вища порівняно з такою тазаротену. Результати дослідження, проведеного на мишачій моделі, підтвердили вищу комедолітичну властивість трифаротену порівняно з такою інших ретиноїдів, а його протизапальні та антипігментуючі властивості встановлено в дослідженнях *in vitro* [7]. Крем з трифаротеном є безпечним, краще переноситься та значно ефективніший порівняно з плацебо при акне на обличчі і тулубі, зменшує виразність запальних і незапальних уражень. Через побічні ефекти (сонячні опіки, алергійний дерматит, біль та ерозії у місці нанесення) 1,9 % пацієнтів припинили лікування препаратом [9].

Отже, завдяки своїй ефективності та безпеці місцеві ретиноїди визнано основною терапією у хворих з комедональними акне.

У лікуванні пацієнтів із запальними акне середнього і тяжкого ступеня використовують системні антибіотики (тетрацикліни як терапія першої лінії). На жаль, тривале та надмірне використання системних і топічних антибіотиків спричинило глобальне поширення антибіотикорезистентних штамів *C. acnes* [8, 29]. Резистентність *C. acnes* до антибіотиків може поширюватися й на інші коменсальні бактерії, що колонізують шкіру та волосяні фолікули (*S. epidermidis*), внаслідок горизонтального перенесення генів резистентності. Окрім занепокоєння щодо стійкості до антибіотиків, пероральний прийом антибіотиків класу тетрацикліну зумовлює розвиток запальних захворювань кишечника, фарингіту, інфекції *Clostridium difficile*, кандидозного вульвовагініту і фоточутливість [6]. Пероральні антибіотики не слід призначати як монотерапію для лікування пацієнтів з акне. Його застосування варто обмежувати найкоротшим можливим періодом, зазвичай не більше 3—4 міс [35, 37, 41]. Кліндаміцин у клінічно низьких дозах потенційно можна використовувати для контролю запалення, але дані *in vitro* свідчать, що лікування препаратом у низькій або субантимікробній дозі (40—100 мг) може потенційно спричиняти резистентність до інших антибіотиків через радикально-індукований мутагенез.

Акне не є типовою бактеріальною інфекцією, однак стійкість до антибіотиків спричиняє зниження клінічної відповіді на терапію, потенційне збільшення патогенності *C. acnes*, зокрема утворення біоплівок та порушення мікробіоти шкіри, передачу антибіотикорезистентних властивостей більш патогенним мікроорганізмам (стафілококам, стрептококам тощо) [38]. Резистентні до антибіотиків бактерії *C. acnes* виявляють у значної частини пацієнтів з акне ще до початку лікування, що свідчить про циркуляцію штамів, які виникають не лише внаслідок лікування дерматозу, а й після використання антибіотиків для терапії інших захворювань. Штами, резистентні до антимікробних препаратів, частіше виділяли у пацієнтів старше 24 років з помірними і тяжкими акне, які проходили лікування протягом тривалого часу [36].

Дослідження резистентності *C. acnes* до різних антибіотиків (тетрациклін, міноциклін, азитроміцин, еритроміцин, кліндаміцин) у Великій Британії, Іспанії, Італії, Греції, Швеції та Угорщині показало, що серед пацієнтів її поширеність коливалася від 50,8 до 93,6 % [36]. Результати дослідження, проведеного в Індонезії у 2022 р., продемонстрували високі показники резистентності *C. acnes* та *S. epidermidis* до кліндаміцину (53,3 і 54,8 %), еритроміцину (60,1 і 58,5 %) та азитроміцину (53,6 і 52,4 %), нижчу до тетрацикліну (28,5 і 24,8 %) і доксицикліну (5,6 і 13,2 %) відповідно [29]. Існують статистично значущі відмінності щодо поширеності стійкості до антибіотиків між країнами. Наприклад, рівень стійкості до кліндаміцину коливався від 1,7 % у Туреччині до 90,3 % у Великій Британії, від 11,2 % в Америці до 58,9 % в Африці, до еритроміцину — від 5,6 % в країнах Океанії до 53,5 % в Європі [8]. Ці результати свідчать про важливість урахування континентальних варіацій стійкості до антибіотиків, яку важко передбачити. Точна частота призначення кліндаміцину в Україні невідома, його застосовують як альтернативний антибіотик для лікування хворих із деякими досить рідкими інфекціями шкіри (супуративний гідраденіт, розацеа, декальвуючий фолікуліт), кісток та пародонта, а також пацієнтам з алергією на пеніцилін та кларитроміцин. На жаль, не вдалось знайти вітчизняних досліджень, присвячених вивченню стійкості *C. acnes* до антибіотиків.

У терапії осіб з легкими та помірними запальними акне іноді використовують місцеві анти-

біотики (еритроміцин, кліндаміцин, міноциклін та дапсон), які пригнічують ріст та активність *C. acnes* і мають легкий протизапальний ефект. Топічні антибіотики також змінюють мікробний баланс через вибіркове знищення певних бактерій, даючи можливість таким штамам, як *Streptococcus pyogenes*, легко розмножуватися, чого в нормі не відбувається. Наразі є повідомлення про високі показники (від 21 до 70 %) місцевого застосування еритроміцину (макролідів) та кліндаміцину (лінкозамідів) [38]. Ефективність еритроміцину для місцевого застосування з часом поступово зменшується, тоді як антибактеріальна активність кліндаміцину проти *C. acnes* залишається відносно стабільною.

Кліндаміцин — це лінкозамідний антибіотик, який має переважно антибактеріальну (бактерицидну та бактеріостатичну) дію. Ця сполука посідає 125-те місце серед ліків, що найчастіше призначають у США, та залишається у списку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я. Кліндаміцину фосфат під час нанесення на шкіру швидко перетворюється на кліндаміцин під дією фосфатаз у протоках сальних залоз. Це перетворення є вирішальним для ефективності препарату проти акне, оскільки всі протестовані штами *C. acnes* чутливі до кліндаміцину *in vitro* з мінімальною інгібуючою концентрацією 0,4 мкг/мл. Крім того, засіб має не лише протимікробну дію, він зменшує виразність місцевого запалення, пригнічуючи хемотаксис полінуклеарних лейкоцитів, знижує активність ліпази та нейтрофільних хемотаксичних факторів, експресію прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-6, IFN-γ, TNF-α), після нанесення знижує з 14 до 2 % вміст вільних жирних кислот на поверхні шкіри [19]. Місцеве застосування кліндаміцину фосфату продемонструвало суттєве зменшення виразності запальних уражень (на 72 %), тоді як у разі нанесення тетрацикліну та плацебо ці показники становили 57 та 12 % відповідно [10]. Є докази того, що адапален діє як підсилювач проникнення, якщо 0,1 % гель наносити за 5 хв до використання 1 % гелю кліндаміцину фосфату [22].

Хоча місцевий кліндаміцин сприяв значним успіхам у лікуванні пацієнтів з акне, нині його рідко використовують як монотерапію через ризик розвитку резистентності до антимікробних препаратів. Зазвичай пацієнти добре переносять кліндаміцин, побічні ефекти, включаючи алергійні та фототоксичні реакції, виникають рідко. Описано тільки два випадки діареї та коліту, спричинених *Clostridium difficile*, внаслідок місцевого застосування кліндаміцину [12].

Міжнародні рекомендації щодо лікування пацієнтів з акне радять використовувати БПО чи ретиноїди або їхню комбінацію разом із системними та місцевими антибіотиками, щоб мінімізувати ризик розвитку резистентності до антибіотиків [35, 37, 41]. Цінною особливістю адапалену є висока стабільність, що дає змогу комбінувати його з іншими активними фармацевтичними інгредієнтами в місцевих засобах.

Для лікування пацієнтів із папуло-пустульозними акне легкого та помірного ступеня рекомендують призначати комбіновані засоби (топічний антибіотик та БПО, топічний ретиноїд та БПО, топічний ретиноїд та топічний антибіотик), що мають сильні рекомендації відповідно до керівних принципів Європейської настанови S3 та настанови Американської академії дерматології (2024) [35, 37]. Систематичний огляд та мережевий метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень, опублікованих до 2020 р. щодо методів лікування, показали, що за акне легкого та помірного ступеня місцеве лікування, що поєднує кліндаміцин та БПО або ретиноїд, визнано одним з найефективніших [34]. Встановлено, що деякі комбіновані препарати (кліндаміцин та БПО, кліндаміцин та адапален) демонструють подібну ефективність щодо зменшення кількості як запальних, так і незапальних уражень шкіри [5]. Комбіновані засоби із кліндаміцином показані для лікування жінок із пізніми акне.

Місцеві ретиноїди в поєднанні з антимікробними компонентами — це напрям, який постійно досліджують. Одним з компонентів фіксованих комбінацій є БПО — антимікробний засіб, який дає можливість генерувати активні форми кисню всередині фолікула і таким чином має бактерицидні властивості. Цей ефект доповнюється його легкою протизапальною дією. Слід зазначити, що через специфічний механізм дії резистентність до БПО не розвивається [35, 37, 41].

За даними рандомізованих контрольованих досліджень і систематичних оглядів зроблено висновок, що БПО ефективний як монотерапія при акне легкого та помірного ступеня [47]. Найпоширенішими причинами його відміни порівняно з кліндаміцином стали подразнення шкіри (еритема, печіння та свербіж у місці нанесення), а також набряк обличчя. За використання БПО у вищих концентраціях частота та тяжкість побічних реакцій можуть зрости. Препарат не слід наносити на шию та чутливі ділянки обличчя (навколо рота, очей та носа), у 6,5 % хворих зареєстровано алергійний контактний дерматит. Ще одним помітним побічним ефектом є знебарвлення одягу та волосся, яке виникає під час контакту із засобом.

Гель БПО 2,5 % та адапалену 0,1 % є ефективнішим, ніж будь-який з препаратів у моноформі,

та має швидший початок дії. Під час нанесення засобу можливе подразнення шкіри (почервоніння, свербіж, печіння або лущення), особливо в осіб з чутливою шкірою. Підвищена чутливість до сонця також є ризиком, тому важливо використовувати сонцезахисний крем та уникати надмірного перебування на сонці. Хоча БПО є важливим засобом лікування акне, існують побоювання щодо його потенціалу розщеплюватися на бензол, який є канцерогеном для людини [28]. Потрібна подальша перевірка результатів, важливо визначити стратегії мінімізації утворення бензолу в продуктах, що містять БПО.

При запальних акне комбінація ретиноїду з антибіотиком є кращою порівняно з такою у разі застосування кожного препарату окремо [31]. На 12-му тижні у 542 пацієнтів віком 12—18 років з акне середнього ступеня тяжкості в процесі лікування гелем з адапаленом 0,1 % і кліндаміцину фосфатом 1 % виявлено значне зменшення загальної кількості уражень від початкового рівня (–66,8 %) порівняно з показником за використання окремо адапалену (–50,8 %) або гелю кліндаміцину (–57,6 %). Найвищу ефективність лікування на 12-му тижні визначено у пацієнтів, які застосовували гель адапален-кліндаміцин (16,5 %), порівняно з таким у хворих, що лікувалися гелем з кліндаміцином чи адапаленом (11,6 і 4,3 % відповідно). Загалом гель адапален-кліндаміцин був безпечним, добре переносився, комбінація цих інгредієнтів спричиняла легкі побічні ефекти, що регресували самостійно. Подібні результати отримано і в процесі терапії пацієнтів із акне обличчя легкого та середнього ступеня тяжкості гелем кліндаміцин-адапален. Їхня комбінація виявилася безпечнішою та ефективнішою за зменшенням кількості відкритих і закритих комедонів, папул та пустул, ніж монотерапія адапаленом [4].

Порівняльне дослідження ефективності та переносності застосування 0,1 % адапалену з 1 % кліндаміцином проти 0,1 % адапалену з 2,5 % БПО у хворих віком 14—30 років з акне легкого та помірного ступеня тяжкості визначило подібні результати — зменшення кількості запальних і незапальних елементів, але адапален з кліндаміцином вони переносили краще. Частота відчуття печіння була вищою у групі адапален-БПО, ніж адапален-кліндаміцин (32 % проти 6 %) [20]. Важливо, що кліндаміцин у разі застосування у фіксованих комбінаціях спричиняє мінімальні побічні ефекти (еритема або сухість шкіри), які зникають через кілька днів після звикання до лікування.

Доведено, що однією з ефективних фіксованих комбінацій є гель «Дерива С» (Glenmark Pharmaceuticals Ltd.). У вітчизняному дослідженні виявлено швидку динаміку регресування проявів між 2—4-м тижнем лікування у пацієнтів з акне середнього ступеня тяжкості. Кількість пустул і папул зменшилася майже удвічі: відповідно на 43,3 і 44,6 %, глибоких елементів — на 50,0 %, закритих і відкритих комедонів — на 39,2 і 59,2 %. На 12-му тижні практично усі висипи регресували: кількість папул і пустул зменшилася на 93,0 і 94,7 % відповідно, глибоких елементів — на 62,5 %, відкритих комедонів — на 77,9 %, закритих — на 74,4 %. Надалі рекомендовано водний гель «Дерива» один раз увечері щоденно протягом 4—8 тиж (до досягнення терапевтичного ефекту) з продовженням лікування у підтримувальному режимі [3].

Щоб зменшити потенціал подразнення, посилити проникнення крізь шкіру, а також покращити цільову доставку до волосяного фолікула, розроблено гель «Дерива С MS» (Glenmark Pharmaceuticals Ltd.) Адапален укладено в мікросфери — крихітні полімерні губчасті сферичні частинки з великою пористою поверхнею (величезний резервуар для засобу), які потім вміщено в гелеву матрицю. Контрольоване, повільне вивільнення і точне дозування активного компонента лікарського засобу крізь епідерміс сприяють тому, що препарат залишається локалізованим, проникає до сально-волосяного фолікула, майже не надходить у системний кровотік, тим самим перешкоджаючи розвитку небажаного системного впливу [45]. Порівняння ефективності та переносності препарату «Дерива С» встановило подібну клінічну ефективність за терміном регресування запальних елементів, але більш швидку динаміку (на 2—3 тиж), суттєво меншу інтенсивність і нижчу частоту подразнення шкіри (2—3 %). Пацієнти відзначили зменшення блиску і жирності шкіри обличчя через 3—5 тиж від початку лікування, що поліпшило їхню прихильність до зовнішньої терапії.

Комбінація двох активних компонентів у гелі «Дерива С» чи «Дерива С MS» впливає на різні патогенетичні механізми розвитку, допомагає усувати запальні і незапальні акне, оскільки виявляє подвійну протизапальну активність — кліндаміцин зменшує надмірну колонізацію *C. acne* та виразність запалення, тоді як адапален ослаблює когезію кератиноцитів і зроговіння фолікулів та справляє протизапальну дію. Поєднання цих інгредієнтів дає можливість швидше досягти видимих результатів, зокрема у пацієнтів із запальними акне. Терапевтичний ефект спостерігають через 8—12 тиж від початку лікування. Крім того, гель адапален з кліндаміцином має кращу переносність порівняно з такою інших

комбінованих препаратів, що містять БПО та адапален і входять до міжнародних клінічних настанов як терапія першої лінії.

Краща переносність гелю є вирішальним моментом у дотриманні режиму лікування. Коли гель, призначений для тривалого застосування, добре переноситься, це значно збільшує ймовірність того, що пацієнт використовуватиме його послідовно та правильно. Це особливо важливо для підлітків, більш чутливих до побічних ефектів і менш схильних дотримуватися плану лікування, якщо відчувають дискомфорт або у разі виникнення інших проблем. Мінімальні побічні ефекти зумовлюють можливість застосування гелю «Дерива С» у пацієнтів зі схильністю до постакне, оскільки більш виразні побічні ефекти інших засобів (еритема, свербіж) можуть спричинити чи посилити постзапальну гіперпігментацію. Завдяки потужній протизапальній активності та легкій подразнювальній дії можна призначати у щадному режиму засіб «Дерива С MS» як альтернативу засобам з БПО пацієнтам з акне та чутливою шкірою або з атопічним дерматитом чи себореєю.

Отже, гелі «Дерива С» чи «Дерива С MS» мають численні переваги: висока ефективність; взаємодоповнююча синергічна дія завдяки впливу на основні патофізіологічні фактори; безпека використання, зокрема зниження ризику розвитку антибіотикорезистентних бактерій; передбачувані побічні дії; відносно гарний профіль переносності; зручність використання. Комбінована терапія відіграє певну роль у поліпшенні дотримання пацієнтами режиму лікування завдяки спрощеному та персоналізованому щоденному режиму.

Висновки

При виборі зовнішньої терапії для пацієнтів з акне важливим є індивідуальний підхід з урахуванням клінічних проявів, типу шкіри, переносності препаратів, уподобань пацієнтів. Результативність та безпека мають бути збалансовані, переваги від застосування повинні бути більшими, ніж ризики.

Наявність моноформ ретиноїду і комбінованих препаратів (ретиноїд та антибіотик) зумовлює диференційований підхід до вибору засобу терапії. Гель з адапаленом (гель «Дерива») є ефективним переважно при незапальних акне легкого і середнього ступеня тяжкості та має найкращу переносність серед ретиноїдів. Комбінація кліндаміцину та адапалену у формі гелю «Дерива С» є ефективною при запальних акне, переважно пустульозних, легкого і середнього ступеня тяжкості. Її можна розглядати як оптимальний варіант стартової терапії завдяки швидкій дії та гарній переносності. Комбінація кліндаміцину та адапалену в мікросферах (гель «Дерива С MS») є ефективною при запальних акне, переважно пустульозних, легкого і середнього ступеня тяжкості, атопічному дерматиті, себореї, а також у пацієнтів із чутливою шкірою.

РЕКЛАМА

Список літератури

1. Безега ОВ, Ємченко ЯО, Васильєва КВ та ін. Традиційні та альтернативні методи лікування акне. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Укр. мед. стомат. акад. 2024;24(2):244-249. doi: 10.31718/2077-1096.24.2.244.
2. Болотна ЛА. Топічні ретиноїди: роль і місце в терапії акне. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;1(92): 34-42. doi: 10.30978/UJDVK2024-1-34.
3. Кутасевич ЯФ, Олейник ИА. Оценка терапевтической эффективности и переносимости препаратов Дерива и Дерива С в лечении угревой болезни. Дерматол и венерол. 2014;4(66):81-91.
4. Afsun M, Islam R, Hasan RA. Comparative study to evaluate the efficacy and safety of clindamycin 1 % with adapalene 0.1 % over adapalene 0.1 % alone in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. Sch J App Med Sci. 2023;11(8):1408-1417. doi: 10.36347/sjams.2023.v11i08.005.
5. Aleid A, Aleid AM, Nukaly HY, et al. Comparative efficacy of clindamycin phosphate with benzoyl peroxide versus clindamycin phosphate with adapalene in acne vulgaris: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports. 2025;15(1):20478. doi: 10.1038/s41598-025-05543-7.
6. Armstrong AW, Hekmatjah J, Kircik LH. Oral tetracyclines and acne: a systematic review for dermatologists. J Drugs Dermatol. 2020;19(11):s1-11. PMID: 33196746.
7. Aubert J, Piwnica D, Bertino B, et al. Nonclinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoic acid receptor gamma agonist trifarotene. Br J Dermatol. 2018;179(2):442-456. doi: 10.1111/bjd.16719.
8. Beig M, Shirazi O, Ebrahimi E, et al. Prevalence of antibiotic-resistant Cutibacterium acnes (formerly Propionibacterium acnes) isolates, a systematic review and meta-analysis. J Glob Antimicrob Resist. 2024;39:82-91. doi: 10.1016/j.jgar.2024.07.005.
9. Blume-Peytavi U, Fowler J, Kemeny L, et al. Long-term safety and efficacy of trifarotene 50 μg/g cream, a first-in-class RAR-γ selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Jan;34(1):166-173. doi: 10.1111/jdv.15794.
10. Braathen LR. Topical clindamycin versus oral tetracycline and placebo in acne vulgaris. Scand J Infect Dis Suppl. 1984;43:71-75. PMID: 6242073.
11. Czernielewski J, Poncet M, Mizzi F. Efficacy and cutaneous safety of adapalene in black patients versus white patients with acne vulgaris. Cutis. 2002;70(4):243-248. PMID: 12403317.
12. Del Toro NMP, Strunk A, Wu JJ, et al. Topical clindamycin for acne vulgaris: analysis of gastrointestinal events. J Dermatol Treat. 2024;35(1):2325603. doi: 10.1080/09546634.2024.2325603.
13. Dobrzeiecki K, Zygmunt A.KA, Karon K, et al. Acne vulgaris

management: a review of first-line and advanced pharmacological treatments. J Educ Health Sport. 2025;78:57570. doi: 10.12775/JEHS.2025.78.57570.
14. Dosik JS, Arsonnaud S. Tolerability comparison of adapalene gel, 0.3 % versus tazarotene cream, 0.05 % in subjects with healthy skin. J Drugs Dermatol. 2007;6(6):632-638. PMID: 17668529.
15. Dreno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne. Am J Clin Dermatol. 2020;21:18-24. doi: 10.1007/s40257-020-00531-1.
16. Dreno B, Shourick J, Kerob D, et al. The role of exposome in acne: results from an international patient survey. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 May;34(5):1057-1064. doi: 10.1111/jdv.16119.
17. Elder JT, Fisher GJ, Zhang QY, et al. Retinoic acid receptor gene expression in human skin. J Invest Dermatol. 1991 Apr;96(4):425-33. PMID: 1848877.
18. Guay DRP. Topical clindamycin in the management of acne vulgaris. Expert Opin Pharmacother. 2007;8(15):2625-2664. doi: 10.1517/14656566.8.15.2625.
19. Guguluș DL, Vâtă D, Popescu IA, et al. The epidemiology of acne in the current era: trends and clinical implications. Cosmetics. 2025;12(3):106. doi: 10.3390/cosmetics12030106.
20. Inbamani APD, Manickam N, Gopalan K. Efficacy and tolerability of 0.1 % adapalene with 1 % clindamycin versus 0.1 % adapalene with 2.5 % benzoyl peroxide on acne vulgaris: A case control study. Int J Dermatol Venereol. 2023;6(1):20-24. doi: 10.1097/JD9.0000000000000279.
21. Jacobs A, Starke G, Rosumeck S, Nast A. Systematic review on the rapidity of the onset of action of topical treatments in the therapy of mild-to-moderate acne vulgaris. Brit J Dermatol. 2014;170(3):557-564. doi: 10.1111/bjd.12706.
22. Jain GK, Ahmed FJ. Adapalene pretreatment increases follicular penetration of clindamycin: in vitro and in vivo studies. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2007;73(5):326-329. doi: 10.4103/0378-6323.34010.
23. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. J Invest Dermatol. 2003;121(1):20-27. doi: 10.1046/j.1523-1747. 2003.12321.x.
24. Jin Z, Song Y, He L. A review of skin immune processes in acne. Front Immunol. 2023;14:1324930. doi: 10.3389/fimmu.2023.1324930.
25. Kassir M, Karagaiah P, Sonthalia S, et al. Selective RAR agonists for acne vulgaris: A narrative review. J Cosmet Dermatol. 2020;19(6):1278-1283. doi: 10.1111/jocd.13340.
26. Khalil S, Bardawil T, Stephan C, et al. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. J Dermatol Treat. 2017;28(8):684-96. doi: 10.1080/09546634.2017.1309349.
27. Kolli SS, Pecone D, Pona A, et al. Topical retinoids in acne vulgaris: a systematic review. Am J Clin Dermatol. 2019;20(3):345-365. doi: 10.1007/s40257-019-00423-z.
28. Kucera K, Zenzola N, Hudspeth A, et al. Evaluation of benzene presence and formation in benzoyl peroxide drug products. J Invest Dermatol. 2025 May;145(5):1147-1154. doi: 10.1016/j.jid.2024.09.009.
29. Legiawati L, Halim PA, Fitriani M, et al. Microbiomes in acne vulgaris and their susceptibility to antibiotics in Indonesia: a systematic review and meta-analysis. Antibiotics. 2023;12(1):145. doi: 10.3390/antibiotics12010145.
30. Leyden J, Stein-Gold L, Weiss J. Why topical retinoids are mainstay of therapy for acne. Dermatol Ther (Heidelb). 2017;7(3):293-304. doi: 10.1007/s13555-017-0185-2.
31. Luan C, Yang WL, Yin JW, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination gel with adapalene 0.1 % and clindamycin 1 % for the treatment of acne vulgaris (CACTUS): A randomized, controlled, assessor-blind, phase III clinical trial. Dermatol Ther (Heidelb). 2024;14(11):3097-3112. doi: 10.1007/s13555-024-01286-x.
32. Lucky A, Jorizzo JL, Rodriguez D, et al. Efficacy and tolerance of adapalene cream 0.1 % compared with its cream vehicle for the treatment of acne vulgaris. Cutis. 2001;68(4 Suppl):34-40. PMID: 11845946.
33. Martin B, Meunier C, Montels D, Watts O. Chemical stability of adapalene and tretinoin when combined with benzoyl peroxide in presence and in absence of visible light and ultraviolet radiation. Br J Dermatol. 1998 Oct;139 Suppl 52:8-11. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.1390s2008.x.
34. Mavranezouli I, Daly CH, Welton NJ, et al. A systematic review and network meta-analysis of topical pharmacological, oral pharmacological, physical and combined treatments for acne vulgaris. Br J Dermatol. 2022;187(5):639-649. doi: 10.1111/bjd.21739.
35. Nast A, Dréno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne — update 2016 — short version. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(8):1261-1268. doi: 10.1111/jdv.13776.
36. Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne. F1000Res. 2018 Dec 19:7:F1000 Faculty Rev-1953. doi: 10.12688/f1000research.15659.1.
37. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2024;90(5):1006.e1-1006.e30. doi: 10.1016/j.jaad.2023.12.017.
38. Ruffier d'Epenoux L, Fayoux E, Veziers J, et al. Biofilm of Cutibacterium acnes: a target of different active substances. Int J Dermatol. 2024;63(11):1541-1550. doi: 10.1111/ijd.17194.
39. Rusu A, Tanase C, Pascu GA, Todoran N. Recent advances regarding the therapeutic potential of adapalene. Pharmaceuticals (Basel). 2020;28(9):217. doi: 10.3390/ph13090217.
40. Tenaud I, Khammari A, Dreno B. In-vitro modulation of TLR-2, CD1d and IL-10 by adapalene on normal human skin and acne inflammatory lesions. Exp Dermatol. 2007;16(6):500-506. doi: 10.1111/j.1600-0625.2007.00552.x.
41. Thiboutot DM, Dreno B, Abanmi A, et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from the Global Alliance to improve outcomes in acne. J Am Acad Dermatol. 2018;78 (2 Suppl. 1):S1-S23.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.
42. Tolaymat L, Daerborn H, Zito PM. Adapalene. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025. Jan. 2023-Jun 26. PMID: 29494115.
43. Tsou HC, Lee X, Peacocke M. Regulation of retinoic acid receptor expression in dermal fibroblasts. Exp Cell Res. 1994;211(1):74-81. doi: 10.1006/excr.1994.1061.
44. Tuchayi S, Makrantonaki E, Ganceviciene R, et al. Acne vulgaris. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15029. doi: 10.1038/nrdp.2015.29.
45. Vanshaj V, Rani R, Singh AP, Singh AP. Microsponge — a novel drug delivery system: an overview. Int J Pharm Drug Anal. 2024;12(2):14-18. doi: 10.47957/ijpda.v12i2.584.
46. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. Biochem Biophys Rep. 2023;36:101578. doi: 10.1016/j.bbrep.2023.101578.
47. Yang J, Yang H, Xu A, He L. A review of advancement on influencing factors of acne: an emphasis on environment characteristics. Front Public. Health. 2020;8:450. doi: 10.3389/fpubh.2020.00450.

L.A. Bolotna

Kharkiv National Medical University

Optimizing the choice of topical retinoids in the treatment of acne

Objective — to analyze current scientific data on the pathogenesis of acne, especially the role of *C. acnes*, first-line topical therapies according to international guidelines for the management of dermatosis; to compare topical retinoids and their combinations, in particular adapalene and clindamycin, in terms of mechanism of action, efficacy, and safety.

Materials and methods. Based on an in-depth analysis of data from special literature and taking into account the results of domestic research, the feasibility of a differentiated approach to the prescription of topical retinoids and their combinations was determined.

Results and discussion. Modern approaches to local therapy of patients with acne are considered. The effectiveness and tolerability of topical retinoids (tretinoin, tazarotene, adapalene, trifarotene) are analyzed. The issue of antibiotic resistance in treatment with antibiotics is discussed, ways of solving it through a combination with retinoids or benzoyl peroxide (BPO). A comparative analysis of the combination of adapalene and clindamycin, adapalene and benzoyl peroxide is conducted. Special attention is paid to the gels *Deriva*, *Deriva C*, and *Deriva C MS*, which are used in domestic practice, ensuring a rapid clinical result with minimal side effects. An algorithm for their appointment is proposed depending on the form, severity, and skin type.

Conclusions. An individual approach is important when choosing external therapy for patients with acne, taking into account clinical manifestations, skin type, drug tolerability, and patient preferences. Effectiveness and safety should be balanced, and the benefits of use should outweigh the risks.

The presence of monoforms of retinoids and combined preparations (retinoid and antibiotic) suggests a differentiated approach to the choice of therapy. Adapalene gel (*Deriva* gel) is effective mainly in non-inflammatory acne of mild to moderate severity, and has the best tolerability among retinoids. The combination of clindamycin and adapalene in the form of *Deriva C* gel is effective in inflammatory acne, mainly pustular, of mild to moderate severity. It can be considered the best option for starting therapy due to its rapid action and good tolerability. The combination of clindamycin and adapalene in microspheres (*Deriva C MS* gel) is effective in inflammatory acne, mainly pustular, of mild to moderate severity, with concomitant sensitive skin, atopic dermatitis, and seborrhea.

Keywords: acne, pathogenesis, *C. acnes*, topical retinoids, adapalene, combined topical retinoids, clindamycin phosphate, adapalene in microspheres.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 15.07.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 01.08.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:67-76. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-67.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:67-76. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-67.

Дані про автора / *Author's informations*

Болотна Людмила Анатоліївна, проф. кафедри дерматовенерології та хірургічної дерматології
https://orcid.org/0000-0002-7357-5652
E-mail: l.a.bolotna@gmail.com

УДК 616-036.22:616.98:578.834COVID19]-06:616.511-07-08
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-77
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

Вікторія В. Короленко[1], Володимир В. Короленко[2]
[1] Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
[2] Університет «КРОК», Київ

Шкірні прояви COVID-19: вплив варіантів SARS-CoV-2 і потенціал для раннього діагностування та епідеміологічного нагляду (огляд літератури)

У процесі еволюції SARS-CoV-2 виникали нові генетичні варіанти, що відрізнялися за вірулентністю, заразністю та клінічними проявами. ВООЗ класифікує їх для епідеміологічного моніторингу як варіанти, що викликають занепокоєння (VOC), та варіанти, які становлять інтерес (VOI). Зокрема, варіанти Delta й Omicron характеризувалися різною частотою респіраторних симптомів і тяжкістю перебігу хвороби. У міру розвитку пандемії збільшувалась кількість повідомлень про дерматологічні симптоми, які в окремих випадках виникали раніше за класичні ознаки COVID-19. Подальше вивчення шкірних проявів сприятиме вдосконаленню діагностики та епідеміологічного нагляду.

Мета роботи — узагальнити відомості щодо характеру шкірних проявів COVID-19 та циркулюючих варіантів вірусу SARS-CoV-2, оцінити шкірні прояви як потенційні маркери раннього виявлення інфекції та визначити їхню роль у системі епідеміологічного нагляду.

Матеріали та методи. Застосовано бібліосемантичний та аналітичний підходи. Інформаційною базою слугували публікації з наукометричних баз PubMed, Scopus та Web of Science, що включали результати метааналізів, оглядів, оригінальних досліджень і клінічних спостережень щодо шкірних проявів COVID-19. Пошук було здійснено за ключовими словами: «COVID-19», «SARS-CoV-2» «skin manifestation», «early symptoms», «surveillance», «rash», «cutaneous signs».

Результати та обговорення. Під час циркуляції варіантів Alpha і Beta поширеність шкірних проявів залишалася стабільною, а серед них найчастішими були макулопапульозні, уртикарні та везикулярні висипання, а також ураження судинного типу. Згідно з оглядами та реєстрами випадків деякі дерматологічні симптоми передували респіраторним і варіювалися залежно від тяжкості захворювання — перніоподібні зміни спостерігали за легкого його перебігу, а ретиформну пурпуру — переважно у госпіталізованих пацієнтів. Під час хвилі Delta частота та тривалість шкірних проявів, зокрема печіння шкіри та акрального висипу, були вищими порівняно з такими в період циркуляції Omicron, причому печіння шкіри виявилося найбільш діагностично значущим симптомом. Моніторинг шкірних проявів COVID-19 може бути цінним для діагностики та контролю змін у взаємодії між вірусом і колективним імунітетом. У низці випадків шкірні прояви COVID-19, зокрема в дитячій популяції, були першими або єдиними клінічними ознаками інфекції, що підкреслює потенціал дерматологічного обстеження як засобу раннього клінічного виявлення захворювання. З огляду на обмежений доступ до очних консультацій під час карантинних заходів телемедичні технології забезпечили ефективну дистанційну діагностику дерматологічних симптомів. Інтеграція дерматологічного моніторингу, зокрема із застосуванням телемедицини, у систему епідеміологічного нагляду сприятиме своєчасному виявленню випадків COVID-19.

Висновки. Шкірні прояви COVID-19 можуть бути додатковими діагностичними маркерами, особливо за обмеженого доступу до тестування. Їхня частота й характер змінюються залежно від варіанта SARS-CoV-2. Еволюція вірусу супроводжується трансформацією дерматологічних симптомів, що потребує поінформованості дерматологів про типові клінічні патерни. Інтеграція дерматологів у систему епіднагляду сприятиме своєчасній діагностиці випадків та стримуванню поширення інфекції. Виявлення шкірних ознак також може покращити клінічне ведення й прогнозування перебігу COVID-19.

Ключові слова

COVID-19, SARS-CoV-2, шкірні прояви, лікування, профілактика.

© 2025 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

Від початку пандемії коронавірус SARS-CoV-2 зазнає постійних генетичних мутацій, унаслідок чого виникають нові варіанти вірусу. Вони можуть відрізнятися за біологічними властивостями, зокрема здатністю до передачі, рівнем вірулентності та особливостями взаємодії з імунною системою людини.

ВООЗ запровадила класифікацію генетичних варіантів SARS-CoV-2 з метою епідеміологічного моніторингу та оцінки потенційних ризиків. Залежно від їхніх характеристик та впливу на громадське здоров'я ці варіанти поділяють на дві основні категорії: «варіанти, що викликають занепокоєння» (Variants of Concern — VOC), та «варіанти, що становлять інтерес» (Variants of Interest — VOI) [23].

До таких варіантів належали Alpha-варіант (B.1.1.7), уперше виявлений у Великій Британії у вересні 2020 р.; Beta-варіант (B.1.351) — у Південній Африці у травні 2020 р.; Гамма-варіант (P.1) — у Бразилії в листопаді 2020 р.; Delta-варіант (B.1.617.2) — в Індії у жовтні 2020 р.; Omicron (B.1.1.529) — у Південній Африці в листопаді 2021 р. [6, 13].

З початку пандемії COVID-19 лікарі стали свідками нових клінічних феноменів, пов'язаних з інфекцією SARS-CoV-2. Типова клінічна картина респіраторних проявів COVID-19 варіювалась залежно від циркулюючого варіанта вірусу SARS-CoV-2.

Результати досліджень свідчать про те, що в періоди домінування різних генетичних варіантів SARS-CoV-2, зокрема Delta та Omicron, спостерігали відмінності у частоті виникнення респіраторних симптомів. Зокрема, зміни клінічного профілю захворювання охоплювали варіації у поширеності таких симптомів, як кашель, біль у горлі, закладеність носа та втрата нюху або смаку, що відображає еволюційні особливості кожного варіанта [7, 26]. Інфікування варіантом SARS-CoV-2 Omicron супроводжувалося скороченням тривалості симптоматичного періоду та зменшенням ймовірності госпіталізації та інтенсивної терапії порівняно з такими за варіанта Delta [16].

Перебіг COVID-19 часто супроводжується різними дерматологічними симптомами, етіопатогенез яких потребує подальшого дослідження. У загальному клінічному перебігу COVID-19 дерматологічні симптоми зазвичай не зумовлюють необхідності модифікації лікування [1].

На початку пандемії COVID-19 повідомлялося про низьку частоту шкірних проявів і не було детального опису їхніх типів чи характеристик. Проте у міру подальшого розвитку пандемії поширеність дерматологічних проявів значно зросла, коливаючись у широкому діапазоні, що відображає збільшення кількості повідомлень про шкірні симптоми у пацієнтів різних вікових груп, включаючи дітей, перебіг захворювання у яких раніше був переважно безсимптомним [9, 22].

Частина шкірних симптомів мала неспецифічний або незвичний характер, проте в окремих випадках їх виявляли раніше за типові симптоми COVID-19 [14, 15]. Це дає змогу розглядати шкірні ураження як потенційні діагностичні маркери інфекції.

Вивчення впливу варіантів SARS-CoV-2 на шкірні прояви є важливим, оскільки різні варіанти можуть відрізнятися за патогенезом та клініко-епідеміологічними характеристиками. Це дозволяє покращити діагностику, прогнозування перебігу хвороби та адаптувати моніторинг, зокрема клінічний, а також сприяє своєчасному виявленню нових варіантів завдяки спостереженню за змінами у клінічних проявах. Питання інтеграції дерматологічних знахідок у систему епіднагляду залишається недостатньо дослідженим.

Мета роботи — узагальнити відомості щодо характеру шкірних проявів COVID-19 та циркулюючих варіантів вірусу SARS-CoV-2, оцінити шкірні прояви як потенційні маркери раннього виявлення інфекції та визначити їхню роль у системі епідеміологічного нагляду.

Матеріали та методи

Методологічною основою роботи слугували бібліосемантичний та аналітичний підходи. Фактологічна основа дослідження складалася з публікацій, оприлюднених в українських та закордонних наукових виданнях, які містили результати метааналізів, систематичних оглядів, оригінальних досліджень, клінічних спостережень та офіційних повідомлень щодо шкірних проявів інфекції, спричиненої SARS-CoV-2. Пошук було проведено у наукометричних базах даних PubMed, Scopus та Web of Science за допомогою формулювання пошукових запитів із використанням ключових слів: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «skin manifestation», «early symptoms», «surveillance», «rash», «cutaneous signs».

Результати та обговорення

Поширеність шкірних проявів під час циркуляції варіантів Alpha та Beta залишалася відносно стабільною. За даними метааналізу, проведеного до травня 2020 р., об'єднана частота дерматологічних симптомів у пацієнтів із COVID-19 становила 5,69 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,87—15,98) [19]. Згідно з даними оглядового дослідження у 12,5 % пацієнтів дерматологічні прояви передували появі респіраторних симптомів або

встановленню діагнозу COVID-19 [21]. У систематичному огляді шкірні прояви класифікували на запальні (макулопапульозні, уртикарні, везикулярні, а також висипи при мультисистемному запальному синдромі у дітей (MIS-C) — поліморфний, плямисто-папульозний або петехіальний, але не везикулярний) та судинні ураження (псевдообмороження, петехії/пурпура, ліведоїдні зміни). При цьому макулопапульозний висип виявився найпоширенішим, за ним йшли уртикарний, везикулярний та MIS-C висип [23]. Згідно з результатами дослідження серії випадків із міжнародного реєстру Американської академії дерматології та Міжнародної ліги дерматологічних товариств, яке охоплювало пацієнтів із лабораторно підтвердженим COVID-19 із 31 країни, найчастішими дерматологічними проявами були морбіліформні висипи (22 %), перніоподібні ураження (18 %), уртикарні висипи (16 %), макулярна еритема (13 %), везикулярні ураження (11 %), папулосквамозні зміни (9,9 %) та ретиформна пурпура (6,4 %); при цьому перніоподібні ураження переважали у пацієнтів із легкою формою COVID-19, а ретиформна пурпура — виключно у госпіталізованих хворих [10].

У дослідженні, що охопило користувачів застосунку COVID Symptom Study у Великій Британії, частота шкірних проявів під час хвилі, спричиненої варіантом Delta, була істотно вищою (17,6 %) порівняно з такою в період циркуляції варіанта Omicron (11,4 %). Найпоширенішими дерматологічними проявами були печіння шкіри та акральний висип; при цьому печіння шкіри мало найвищу діагностичну значущість (відношення шансів 2,61 для Delta та 1,46 для Omicron; $p < 0,001$). Частота акрального висипу, найвища в період домінування первинного («дикого») типу вірусу (3,1 %), знизилась до 1,1 % у хвилю Delta та до 0,7 % під час Omicron, а тривалість більшості висипань (за винятком акрального) була статистично значуще довшою в період циркуляції Delta (тест Вілкоксона: $p = 0,002$) [25].

Серед найпоширеніших акральних шкірних проявів, зумовлених COVID-19, виділяють: акральний папуло-везикулярний висип, акральну кропив'янку, акральну незапальну пурпуру та некроз, акроішемію, пов'язану з COVID-19, акральний васкуліт, ураження, подібне до обмороження (COVID Toe), ураження, подібне до багатоформної акральної еритеми (ЕМ), ураження шкіри рук і стоп, спричинені мультисистемним запальним синдромом у дітей (MIS-C), стани акрального лущення та ознака червоного півмісяця на нігтях [8]. Їхні клінічні прояви та етіопатогенез наведено в таблиці.

У серії випадків, пов'язаних із варіантом Omicron SARS-CoV-2, спостерігали переважно уртикарні ураження, що локалізувалися на тулубі з можливим поширенням на кінцівки, а також прояви міліарії у вигляді скупчень дрібних везикул, заповнених потом і оточених помірно вираженою еритемою [27].

Моніторинг шкірних проявів COVID-19 може бути цінним засобом для діагностики та контролю змін у взаємодії між вірусом і колективним імунітетом. Ця стратегія може набувати особливої важливості в умовах скорочення національних програм епідеміологічного спостереження [11].

Щодо діагностичного значення шкірних проявів інфекції SARS-CoV-2, то у одному з досліджень, що охоплювало користувачів мобільного застосунку COVID Symptom Study у Великій Британії, встановлено, що шкірні прояви значно частіше реєстрували серед осіб із підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2 порівняно з тими, у кого тест був негативним за подібної загальносоматичної клінічної картини (відношення шансів OR 1,67; 95 % ДІ 1,42—1,97). Найчастіше фіксували висипання на тулубі (6,8 %) та на акральних ділянках (3,1 %). Асоціація шкірних симптомів із підтвердженим випадком COVID-19 виявилася сильнішою, ніж у лихоманки (OR 1,67 проти OR 1,47 відповідно). Загалом шкірні симптоми спостерігали у 8,8 % осіб із позитивним тестом, причому в 17 % випадків вони були початковим проявом інфекції, а в 21 % — єдиним клінічним симптомом [24].

Дерматологічні прояви можуть бути раннім клінічним маркером COVID-19 у дітей, особливо у випадках з доброю імунною відповіддю. У 68,4 % випадків дерматологічні прояви були єдиним клінічним проявом COVID-19, незважаючи на відсутність респіраторної симптоматики [5]. Найбільш поширеними ураженнями відповідно до цього дослідження були так звані COVID-пальці — акральні ураження, схожі на обмороження. Також описано прояви, подібні до багатоформної еритеми та вітряної віспи [17]. А в серії клінічних випадків серед дітей акральне лущення було задокументоване як єдиний шкірний симптом COVID-19, що виникав за відсутності системних проявів або у разі їхньої незначної виразності [4].

Дерматологічна оцінка відкриває можливість для раннього клінічного виявлення захворювання.

Шкірні прояви COVID-19 можуть виникати до або після появи інших симптомів і мають важливе прогностичне значення, оскільки можуть корелювати із тяжкістю перебігу захворювання та рівнем смертності. Так, на прикладі

Таблиця. **Акральні шкірні прояви COVID-19 (8, модифікована)**

Тип висипу	Клінічна картина	Етіопатогенез
Акральний папуло-везикулярний	Поширений поліморфний висип, подібний до вітряної віспи/мономорфний акральний папуло-везикулярний варіант	Гіперактивність імунної системи/прямий цитопатичний вплив вірусу на ендотеліальні судини дерми
Акральне уртикарне ураження	Еритематозна папула або бляшка та/або ангіоедема та інтенсивний свербіж	Прямий шкірний вплив екзантеми, зумовленої вірусом/лікарськими препаратами/підвищеною активністю імунної системи
Акральна незапальна пурпура та некроз шкіри	Мереживоподібні червонувато-сині до фіолетових плямисті плями/ геморагічні пухирі/ некротично-виразкове ураження/суха гангрена	Гіперкоагуляційний стан/слабозапальна мікротромботична васкулопатія/індукована препаратами
Акроішемія	Знебарвлення від синього до сірого, незалежно від холоду	Цитокіновий шторм/гіперкоагуляційний стан/ тромботичні події/ДВЗ-синдром
Акральний васкуліт	Симетрична пальпована запальна пурпура з некротичним центром/утворенням пухирів	Пряме пошкодження ендотеліальних клітин вірусом/непряме пошкодження ендотеліальних клітин унаслідок імунної дисрегуляції
Ураження, подібне до обмороження («COVID палець ноги»)	Еритематозна набрякла болюча сверблячa шкіра, що нагадує перніоз/утворення пухирів/набряк пальців	Пошкодження капілярів шкіри/імунна дисрегуляція/імунологічна відповідь на шкірні судини/ індукована лікарськими засобами
Акральне ураження, подібне до багатоформної еритеми	Мішеневподібні ураження/два або три концентричних кола з невеликою некротичною/геморагічною ділянкою	Імунна відповідь на вірус/гіперчутливість/ потенційна затримка імунної відповіді на вірус
Акральні ураження, спричинені MIS-C у дітей	Акральна еритема та набряк	Активація макрофагів та стимуляція Т-хелперів/ вивільнення цитокінів/надвиробництво антитіл/ гіперімунна відповідь
Акральне лущення шкіри	Поверхневе злущування шкіри дистальних фаланг кистей і стоп	Зміна регуляції експресії акральних кератинів
Синдром червоного півмісяця на нігті	Поперечна червона смуга у формі півмісяця на дистальному краї лунули у вигляді одинарної серпоподібної еритроніхії на нігтьовому ложі	Комплемент-опосередковане мікросудинне пошкодження нігтьового ложа/капілярної мережі, пошкодження дистальної піднігтьової аркади/ подальше утворення тромбів у дрібних судинах

випадків, виявлених у Єгипті, було продемонстровано, що кропив'янка виникала у пацієнтів із різними формами COVID-19 — від безсимптомних до тяжких випадків. Такі дерматологічні симптоми можуть бути ранніми маркерами інфекції, що особливо важливо для виявлення пацієнтів із безсимптомним перебігом хвороби або із мінімально вираженими симптомами [18].

У систематичному огляді, що охоплював 39 досліджень, було проаналізовано клінічні випадки, в яких шкірні прояви передували іншим симптомам COVID-19. Встановлено, що серед 97 лабораторно підтверджених випадків дерматологічні ураження виникали до розвитку респіраторної симптоматики. Найчастіше фіксували уртикарні та макулопапульозні висипи, дещо рідше — перніоподібні, везикулярні, папулосквамозні й пурпурні зміни. У частини пацієнтів (23,7 %) дерматологічна симптоматика була єдиним клінічним проявом інфекції. Зафіксовано також, що окремі типи висипань, зокрема перніоподібні та везикулярні, іноді виникали за кілька днів або навіть тижнів до появи системних ознак захворювання [12].

Шкірні прояви перебігу інфекції SARS-CoV-2 демонстрували варіабельність частоти та тривалості залежно від циркулюючого варіанта вірусу. Зокрема, деякі типи висипу були більш поширеними або тривалішими під час хвиль, спричинених певними штамами (наприклад, Delta), що свідчить про їхню потенційну діагностичну та прогностичну цінність. Враховуючи це, шкірні симптоми варто включити до переліку клінічно значущих проявів COVID-19, а їхній систематичний моніторинг може бути корисним для раннього виявлення нових варіантів вірусу [24].

Обмежений доступ до дерматологічних консультацій під час карантину перешкоджав фіксації шкірних ознак. Своєчасному виявленню шкірних ознак COVID-19 може сприяти теледерматологія, що служить раннім індикатором інфекції та покращує епідеміологічний нагляд [3].

Важливою функцією теледерматології в період пандемії COVID-19 було проведення консуль-

тацій пацієнтів із лабораторно підтвердженим SARS-CoV-2, які перебували на стаціонарному лікуванні. Зокрема, дистанційні візити сприяли діагностиці як COVID-19-асоційованих, так і неспоріднених шкірних захворювань, знижуючи при цьому ризик інфікування медичного персоналу та забезпечуючи своєчасне виявлення нових дерматологічних проявів [20].

Метааналізи та клінічні дослідження, проведені в різних регіонах світу, свідчать про те, що дерматологічні прояви можуть бути важливими позалегеневими ознаками COVID-19. Шкірні ураження можуть виникати як до появи респіраторних симптомів, так і після встановлення діагнозу, іноді залишаючись єдиним клінічним проявом захворювання, особливо серед молодих осіб із неускладненим перебігом. Найпоширенішими є макулопапульозні, уртикарні, везикульозні, перніоподібні, ліведоїдні та петехіальні висипи. Одні з них мають запальну природу, інші — судинний генез. Частота та характер висипань варіюють залежно від віку, тяжкості перебігу COVID-19, супутніх захворювань і географічного регіону. Деякі прояви, такі як кропив'янка чи перніоподібні ураження, можуть мати медикаментозну, імунну або психогенну етіологію, але також можуть бути безпосередньо зумовлені інфекційним процесом. Урахування дерматологічних симптомів у клінічній практиці сприятиме своєчасному виявленню випадків COVID-19, особливо за відсутності респіраторних ознак [2].

Висновки

З огляду на нозоморфоз основних діагностичних проявів шкірні симптоми COVID-19 мають потенціал для використання як додаткових маркерів виявлення інфекції, особливо за обмеженого доступу до лабораторної діагностики та скорочення національних програм епіднагляду. Частота шкірних проявів змінюється залежно від варіанта SARS-CoV-2. Так, найчастішими серед шкірних проявів COVID-19 під час циркуляції варіантів Alpha та Beta були макулопапульозні, уртикарні, везикулярні, морбіліформні та перніоподібні ураження з переважанням запальних форм у пацієнтів із легким перебігом і судинних — у тяжких випадках. Варіант Delta асоціюється з більшою поширеністю і тривалістю симптомів, тоді як Omicron має нижчу частоту, але зберігає деякі клінічні патерни. Еволюція SARS-CoV-2 супроводжується змінами не лише респіраторної, а й дерматологічної симптоматики, що зумовлює необхідність поінформованості дерматологів про характерні клінічні патерни. Залучення дерматологів до системи епідеміологічного нагляду в межах реагування на пандемії, зокрема в аспекті своєчасного виявлення випадків захворювання, сприятиме підвищенню ефективності ідентифікації інфекції та запобіганню її подальшого поширення. Адже шкірні прояви SARS-CoV-2 можуть бути ранніми ознаками інфекції, що дає можливість своєчасно виявляти інфікованих пацієнтів, особливо тих, у кого відсутні класичні респіраторні симптоми. Раннє діагностування на основі шкірних симптомів сприяє швидшому початку ізоляції та лікування, знижуючи ризик подальшого поширення вірусу. Крім того, ідентифікація цих проявів може покращити клінічне ведення пацієнтів та допомогти у прогнозуванні перебігу хвороби.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу, аналіз даних літератури, написання статті — Вікторія В. Короленко; написання статті, редагування тексту — Володимир К. Короленко.

Список літератури

1. Безродна ОВ, Голубовська ОА, Степаненко ВІ та ін. Шкірні прояви коронавірусної хвороби-2019. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;2(97):13-19. doi: 10.30978/UJDVK2025-2-13.
2. Короленко ВВ, Короленко ВВ. Шкірні прояви інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, під час пандемій (огляд літератури). Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;4(95):68-73. doi: 10.30978/UJDVK2024-4-68.
3. Степаненко ВІ, Короленко ВВ. Телемедицина, теледерматологія: реалії та перспективи в Україні. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2012;4:19-24. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujdvc_2012_4_6.
4. Andina-Martinez D, Villaizan-Perez C, Pavo-Garcia MR, et al. Acral peeling as the sole skin manifestation of COVID-19 in children. Pediatr Dermatol. 2021;38(3):664-666. doi: 10.1111/pde.14599.
5. Ciechanowicz P, Dopytalska K, Szczerba M, et al. Dermatological manifestations of the Coronavirus disease 2019 in children: a systemic review. Postepy Dermatol Alergol. 2022; 39(3):491-508. doi: 10.5114/ada.2020.99294.
6. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. 26 November 2021. World Health Organization (WHO). [Internet] Available at: https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern.
7. Ekroth A.KE, Patrzylas P, Turner C, et al. Comparative symptomatology of infection with SARS-CoV-2 variants Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) from routine contact tracing data in England. Epidemiol Infect. 2022 Aug 17:150:e162. doi: 10.1017/S0950268822001297.
8. Farajzadeh S, Khalili M, Dehghani S, et al. Top 10 acral skin manifestations associated with COVID-19: A scoping review. Dermatol Ther. 2021;34(6):e15157. doi: 10.1111/dth.15157.
9. Fernández-Lázaro D, Garrosa M. Identification, Mechanism, and Treatment of Skin Lesions in COVID-19: A Review. Viruses. 2021;13(10):1916. Published 2021 Sep. 24. doi: 10.3390/v13101916.
10. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, et al. The spectrum of

COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. J Am Acad Dermatol. 2020;83(4):1118-1129. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.1016.
11. Grau-Perez M, Garcia-Doval I. Differences in cutaneous manifestations of COVID-19 during the Delta and Omicron waves revealed using the ZOE app. Br J Dermatol. 2022; 187(6):839. doi: 10.1111/bjd.21868.
12. Grover A, Choi F, Wang SP. Early Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review and Public Health Implications. WMJ. 2023;122 (5):349-356. PMID: 38180923.
13. Historical working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants. 15 March 2023. World Health Organization (WHO). [Internet] Available at: https://www.who.int/publications/m/item/historical-working-definitions-and-primary-actions-for-sars-cov-2-variants.
14. Lee C.YS. Cutaneous Rash: A Clinical Manifestation Prior to Respiratory Symptoms of Covid-19 Infection. J Fam Med Dis Prev. 2021;7:137. doi: 10.23937/2469-5793/1510137P. https://clinmedjournals.org/articles/jfmdp/journal-of-family-medicine-and-disease-prevention-jfmdp-7-137.php?jid=jfmdp.
15. Marzano AV, Cassano N, Genovese G, et al. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. Br J Dermatol. 2020;183(3): 431-442. doi: 10.1111/bjd.19264.
16. Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. Lancet. 2022;399(10335): 1618-1624. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00327-0.
17. Neto PR, Mazzo F.AT, Vieira FA, et al. COVID-19 cutaneous manifestations in children and adolescents: a systematic review. Rev Paul Pediatr. 2022;40:e2021134. Published 2022 Jun 10. doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2021134IN.
18. Nyasulu PS, Tamuzi JL. Epidemiology, clinical profiles, and prognostic value of COVID-19-related cutaneous manifestations in African populations: a rapid narrative review. Int J Dermatol. 2024;63(1):10-22. doi: 10.1111/ijd.16872.
19. Rajan MB, Kumar-MP, Bhardwaj A. The trend of cutaneous lesions during COVID-19 pandemic: lessons from a meta-analysis and systematic review. Int J Dermatol. 2020;59(11): 1358-1370. doi: 10.1111/ijd.15154.
20. Ruggiero A, Martora F, Fabbrocini G, et al. The Role of Teledermatology During the COVID-19 Pandemic: A Narrative Review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022 Dec 19:15:2785-2793. doi: 10.2147/CCID.S377029.
21 Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. J Dermatol Sci. 2020;98(2):75-81. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.04.011.
22. Singh H, Kaur H, Singh K, Sen CK. Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review. Adv Wound Care (New Rochelle). 2021;10(2):51-80. doi: 10.1089/wound.2020.1309.
23. Tracking SARS-CoV-2 variants. World Health Organization (WHO). 2025. [Internet]. https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants.
24. Visconti A, Bataille V, Rossi N, et al. Diagnostic value of cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 infection. Br J Dermatol. 2021;184(5):880-887. doi: 10.1111/bjd.19807.
25. Visconti A, Murray B, Rossi N, et al. Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection during the Delta and Omicron waves in 348 691 UK users of the UK ZOE COVID Study app. Br J Dermatol. 2022;187(6):900-908. doi: 10.1111/bjd.21784.
26. Wang RC, Gottlieb M, Montoy JCC, et al. Association Between SARS-CoV-2 Variants and Frequency of Acute Symptoms: Analysis of a Multi-institutional Prospective Cohort Study-December 20, 2020-June 20, 2022. Open Forum Infect Dis. 2023;10(7):ofad275. doi: 10.1093/ofid/ofad275.
27. Zupin L, Moltrasio C, Tricarico PM, et al. Paraviral cutaneous manifestations associated to SARS-CoV-2 Omicron variant. Infect Dis (Lond). 2023;55(3):181-188. doi: 10.1080/23744235.2022.2153913.

Viktoriia V. Korolenko[1], Volodymyr V. Korolenko[2]

[1] *Bogomolets National Medical University, Kyiv*
[2] *KROK University, Kyiv*

Skin manifestations of COVID-19: impact of SARS-CoV-2 variants and potential for early diagnosis and epidemiological surveillance (review)

During the evolution of SARS-CoV-2, new genetic variants emerged that differed in virulence, infectivity, and clinical manifestations. The WHO classifies them for epidemiological monitoring as variants of concern (VOC) and variants of interest (VOI). In particular, the Delta and Omicron variants showed different frequencies of respiratory symptoms and severity of the disease. As the pandemic progressed, the number of reports of dermatological symptoms increased, which in some cases appeared earlier than the classic signs of COVID-19. Further study of skin manifestations may contribute to improving diagnostics and epidemiological surveillance.

Objective — to summarize data on the nature of skin manifestations of COVID-19 and circulating variants of the SARS-CoV-2 virus, as well as to evaluate skin manifestations as potential markers for early detection of infection and their role in the epidemiological surveillance system.

Materials and methods. Bibliosemantic and analytical approaches were used. The information base was publications from the scientometric databases PubMed, Scopus, and Web of Science, which included the results of meta-analyses, reviews, original studies, and clinical observations on skin manifestations of COVID-19. The search was carried out using the following keywords: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «skin manifestation», «early symptoms», «surveillance», «rash», «cutaneous signs».

Results and discussion. During the circulation of the Alpha and Beta variants, the prevalence of skin manifestations remained stable, and among them the most frequent were maculopapular, urticarial and vesicular rashes, as well as vascular-type lesions. According to reviews and case registries, some dermatological symptoms preceded respiratory ones and varied depending on the severity of the disease — feathery changes were observed in mild cases, and retiform purpura — mainly

in hospitalized patients. During the Delta wave, the frequency and duration of skin manifestations, including skin burning and acral rash, were higher compared to the Omicron period, with skin burning being the most diagnostically significant symptom. Monitoring skin manifestations of COVID-19 may be a valuable tool to support diagnosis and track changes in the interaction between the virus and herd immunity. In a number of cases, skin manifestations of COVID-19, particularly in the pediatric population, were the first or only clinical signs of infection, highlighting the potential of dermatological examination as a means of early clinical detection of the disease. In conditions of limited access to in-person consultations during quarantine measures, telemedicine technologies provided effective remote diagnosis of dermatological symptoms. Integrating dermatological monitoring, including using telemedicine, into the epidemiological surveillance system may contribute to the timely detection of COVID-19 cases.

Conclusions. Skin manifestations of COVID-19 may serve as additional diagnostic markers, especially in cases of limited access to testing. Their frequency and nature vary depending on the SARS-CoV-2 variant. The evolution of the virus is accompanied by a transformation of dermatological symptoms, which requires dermatologists to be aware of typical clinical patterns. The integration of dermatologists into the epidemiological surveillance system can contribute to the timely detection of cases and the containment of the spread of infection. Detection of skin signs may also improve clinical management and prognosis of COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, skin manifestations, treatment, prevention.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 18.07.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 12.08.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:77-83. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-77.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:77-83. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-77.

Дані про авторів / *Author's informations*

Короленко Вікторія Вікторівна, асист. кафедри епідеміології та доказової медицини
https://orcid.org/0000-0002-5483-4620
E-mail: viki.epi.2019@gmail.com
03680, Київ, просп. Берестейський, 34
Короленко Володимир Васильович, д. мед. н., проф. кафедри прикладної медицини
https://orcid.org/0000-0002-9735-0896
E-mail: v_korolenko@yahoo.com

УДК 616.98:576.893.161.21-085
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-84
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

В.Г. Кравченко[1], В.І. Степаненко[2], А.В. Кравченко[3], Я.О. Ємченко[1], В.І. Каменєв[1]
[1]Полтавський державний медичний університет
[2]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
[3]Харківський національний медичний університет

Актуальність боротьби з урогенітальними інфекціями, що передаються статевим шляхом (огляд літератури)

Мета роботи — акцентувати увагу на необхідності мультидисциплінарної співпраці дерматовенерологів з урологами та акушерами-гінекологами в аспекті заходів боротьби з урогенітальними інфекціями, що передаються статевим шляхом (УГІПСШ).

Матеріали та методи. Статистично-епідеміологічне моделювання захворюваності на УГІПСШ в Україні за умови чітко налагодженої співпраці дерматовенерологів, урологів та акушерів-гінекологів.

Результати та обговорення. Запорукою успішної боротьби з УГІПСШ в умовах нинішнього реформування системи охорони здоров'я в Україні є налагодження ефективної співпраці дерматовенерологів з урологами та акушерами-гінекологами за підтримки МОЗ України, НСЗУ і Служби громадського здоров'я. Важливим у цій справі є налагодження максимального виявлення урологами і гінекологами хворих серед пацієнтів із запальними захворюваннями органів сечостатевої системи. В першу чергу слід забезпечити належну діагностику зазначеної патології в клінічних лабораторіях обласних клінічних лікарень згідно з настановами, затвердженими МОЗ України. В зв'язку з цим необхідна безперервна професійна підготовка лікарів суміжних спеціальностей і працівників лабораторій.

Висновки. Максимальне виявлення суміжними спеціалістами хворих з УГІПСШ може бути забезпеченим лише за умови якісної і відповідальної роботи як лабораторного сектору, так і лікарів, діяльність яких ґрунтується на відповідних інструкціях і настановах, затверджених МОЗ України, в тісній співпраці з дерматовенерологічною організацією та безперервному удосконаленню на кафедрах дерматовенерології вищих медичних навчальних закладів.

Ключові слова

Урогенітальні інфекції (трихомоніаз, хламідіоз, гонорея), мультидисциплінарний підхід до лабораторної діагностики.

Незважаючи на відсутність офіційної статистики щодо обліку урогенітальних інфекцій, що передаються статевим шляхом (УГІПСШ), у світі щорічно інфікуються на урогенітальний трихомоніаз (УТ) близько 142 млн осіб, хламідіоз — 131 млн, гонорею — 78 млн, генітальний герпес — понад 500 млн [2]. За даними ВООЗ, щодня майже 1 млн людей заражаються однією з ІПСШ, зокрема трихомоніазом, хламідіозом, гонореєю, сифілісом [15, 20].

Особливої уваги заслуговує глобальне поширення захворюваності на УТ, частота якого постійно зростає [13]. Щорічно у США на УТ інфікуються приблизно 3,7 млн жінок і чоловіків [10]. За даними систематичного огляду поширеність *Trichomonas vaginalis* серед загального населення в країнах Західної Європи коливається від 0,6 до 3,6 % залежно від застосованих методів лабораторного дослідження [14]. Наприклад, у Франції серед вагітних захворюваність на УТ становить 0,8 % [12, 14]. У період пандемії COVID-19 в Іспанії частота виявлення *T. vaginalis* знизилась з 1,15 % у 2018—2019 рр. до 0,77 % у 2020—2021 рр., що, ймовірно, пов'язано зі скороченням доступу до медичних послуг у цей період [10].

© 2025 Автори. Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 / *Authors. Published under the CC BY-ND 4.0 license*

В Україні на тлі невпинного зниження рівня захворюваності на сифіліс у структурі захворювань урогенітальної системи частка трихомонадних вульвовагінітів становить 15—20 %. За іншими даними, кожна третя жінка (30 %), що звернулася до лікаря щодо вульвовагініту, інфікована трихомонадами [8]. Зазначимо, що дані про масштаби захворюваності в Україні наведено з огляду на переважне використання «класичних» лабораторних методів діагностики *T. vaginalis*. Тобто реальна захворюваність на УТ набагато поширеніша, а зважаючи на те, що велика частина населення залишається недіагностованою на *T. vaginalis,* лікування також відсутнє. Подібна ситуація спостерігається у світі загалом, тому реальна захворюваність може бути заниженою через відсутність рутинного скринінгу в більшості країн через використання різних методів діагностики (мікроскопія, культуральні методи, NAAT), які мають різну чутливість [15].

З'являється все більше доказів того, що інфекція *T. vaginalis* пов'язана з багатьма перинатальними ускладненнями, безпліддям, коморбідністю з іншими ІПСШ, зростанням частоти передачі ВІЛ, підвищеним ризиком раку шийки матки та передміхурової залози, хронічного простатиту та інших негативних наслідків [7, 17—19, 21—23].

Актуальність боротьби з урогенітальними інфекціями зумовлена не тільки поширеністю і розмаїттям збудників, а й вагомою соціальною значущістю, оскільки вони становлять серйозну загрозу для здоров'я майбутніх поколінь, репродуктивного здоров'я популяції, спричиняють зараження іншими інфекціями, характеризуються наростаючою резистентністю збудників інфекцій до сучасних лікарських засобів [1, 6, 9, 16].

Характерно, що УТ як моноінфекцію виявляють рідко і найчастіше це змішаний протозойно-бактерійний вірусний процес переважно із мало- або безсимптомним перебігом [1, 5, 6, 15, 24]. Хронічний трихомоніаз як моноінфекцію діагностують лише у 22 % чоловіків, а у 78 % спостерігають змішану інфекцію, в якій «сателітами» трихомонад виступають збудники інших урогенітальних інфекцій — хламідії, уреаплазми, мікоплазми і гонококи [6]. У жінок [5] із вагінальним трихомоніазом із урогенітального тракту найчастіше виділяють урогенітальну мікоплазму (47,3 %), гонококи (29,1 %), уреаплазму (20,9 %), хламідії (18,2 %) та гриби роду *Candida* (15,7 %). Дослідники вказують на різноманітні комбінації змішаних інфекцій і співвідношення збудників [1, 5, 6, 21]. На жаль, у цих повідомленнях не наведено даних про можливість урогенітальних трихомонад захоплювати в свої фагосоми «сателітів» і утримувати їх у життєздатному стані упродовж тривалого часу. Адже такий «резерв» інфекції у разі незавершеного фагоцитозу може стати причиною виникнення специфічного запального процесу в урогенітальному тракті. УГІПСШ нерідко завдають непоправної шкоди репродуктивному здоров'ю жінок. Істотне збільшення частки запальних захворювань репродуктивної системи має найбільш несприятливі наслідки, якщо вони перенесені в підлітковому віці. Частота сальпінгітів у дівчат підліткового віку коливається в різних регіонах від 2,4 до 364,5 за середнього показника в Україні 150,8 на 10 тис. дівчат, що є негативною тенденцією. Спостерігається також зниження активності акушерів-гінекологів щодо виявлення хворих з урогенітальними інфекціями [4].

Останніми роками урологи практично не переймаються проблемами боротьби з ІПСШ, хоча клініко-терапевтичну урологію можна розглядати не тільки як суто суміжний, а й як споріднений фах з венерологією. Результати сучасних досліджень свідчать, що хронічні та ускладнені форми захворювань органів сечостатевої системи значною мірою стають наслідками своєчасно недіагностованих, нелікованих або неадекватно лікованих УГІПСШ [3, 5, 13]. Підтвердженням цього є результати лабораторних обстежень пацієнтів, що звертаються по медичну допомогу щодо хронічних хвороб передміхурової залози. У пацієнтів із хронічним простатитом виявляють хламідії, мікоплазми, трихомонади, гонококи, *C. albicans*, герпес-вірусну інфекцію [3, 7, 13]. За результатами обстеження 60 пацієнтів із хронічним рецидивним простатитом в урогенітальному тракті методом культурального дослідження і ПЛР в 73,3 % випадків було виявлено *M. hominis, U. urealiticum, M. genitalium, C. trachomatis* [5]. Існує особливо велика вірогідність захворіти на хронічний простатит після перенесеного гонорейного уретриту, за якого такий ризик зростає у 5 разів, а хламідійного — у 24 рази. Це пов'язано, на думку урологів, із малосимптомним перебігом захворювань уретри і як наслідок — пізнім зверненням пацієнтів до лікаря. Під нашим спостереженням [3] перебували 24 пацієнти з хронічним простатитом, які тривалий час лікувались в урологів без досягнення стабільного поліпшення. Під час первинного збору анамнезу вдалося з'ясувати, що у 10 з них в минулому були незначні виділення із уретри, часті позиви до сечовипускання, яким пацієнти не надавали значення і не звертались по медичну допомогу; 9 чоловіків зверталися до урологів зі скаргами на неприємні відчуття в уретрі і короткочасні виділення з неї, щодо яких їм проводили відповідну протизапальну терапію. За результа-

тами лабораторного дослідження у 7 із 24 хворих було виявлено збудників УГІПСШ (у 3 — *T. vaginalis*, в 1 — *N. gonorrhoea*, в 1 — диплококи, морфологічно схожі з гонококами Нейссера, в 1 — *Chlamydia trachomatis* і в 1 — *Ureaplasma urealyticum*). У двох із семи пацієнтів інфекційна природа простатиту була підтверджена методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) крові та імунофлюоресцентного аналізу (ІФА) секрету передміхурової залози, в інших — методом мікроскопії мазків і зішкрібів зі слизової оболонки уретри. Для визначення етіології уретрогенного простатиту найбільш інформативними діагностичними тестами на УГІПСШ на сьогодні визнано і нами підтверджено дослідження ІФА мазків-зішкрібів з уретри і секрету передміхурової залози, посіви на бактерійну флору і особливо метод ПЛР у комплексі мазок із уретри, секрет передміхурової залози, аналіз крові, які дають змогу детальніше визначити природу хронічного простатиту. Колектив клінічних урологів та імунологів вивчав інфікованість збудниками урогенітального хламідіозу, мікоплазмозу, уреаплазмозу, трихомоніазу в генітальних екскретах (зішкріб із сечівника і секрет передміхурової залози) 236 пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози до і після видалення передміхурової залози. Для виявлення ДНК мікроорганізмів послуговувались методом ПЛР. Показники загальної частоти виявлених ДНК збудників ІПСШ у генітальних екскретах і видаленій тканині передміхурової залози достовірно відрізнялись і становили (47,0 ± 3,2) та (31,8 ± ± 3,0) % відповідно. Така розбіжність показників ДНК трихомонад (у 18,6 % випадків) свідчила, на думку авторів, про вірогідність встановлення помилкового діагнозу та призначення неефективного лікування інфекції урогенітальної системи [7].

Отже, нині існує нагальна потреба у високій професійній компетенції урологів щодо виявлення серед лікованих ними пацієнтів хворих на УГІПСШ, особливо на простатит, везикуліт, епідидиміт. Обов'язковим визнано застосування спеціальних лабораторних методів і тестів, що використовують згідно з настановами, затвердженими МОЗ України. Клінічна діагностика УГІПСШ є досить складною, оскільки симптоми захворювань значною мірою подібні, нерідко проявляються слабким свербежем статевих органів, нетривалими або незначними дизуричними відхиленнями, нерясними виділеннями зі статевих органів, що швидко самостійно минають, тому хворі нерідко ігнорують такий стан і не приділяють йому належної уваги. Лабораторну діагностику УГІПСШ проводять на підставі затверджених МОЗ України методів. Зокрема, для виявлення гонококів Нейссера застосовують бактеріоскопію мазків із виділень, забарвлених за Грамом, метиленовим синім або іншим аніліновим барвником, а також посіви на тверде живильне середовище; трихомоніазу — дослідження вологих мазків із виділень пацієнтів і забарвлених мазків, посіви на живильне середовище, ПЛР; дріжджоподібних грибів — посів на живильне середовище Сабуро; *M. hominis* і *U. urealyticum* — посіви на агарове середовище, зокрема із додаванням сечовини та лінкоміцину гідрохлориду, а також проведення РПГА і ПЛР; хламідій — забарвлення мазків, ПЛР, пряму і непряму імунофлуоресценцію. Для діагностики УТ, незважаючи на інтенсивні пошуки нових, більш чутливих тестів на *T. vaginalis*, у світі продовжують традиційно застосовувати методи вологої мікроскопії нативного матеріалу та інші традиційні тести. Хоча чутливість класичної методики мікроскопії вологих препаратів коливається, за одними даними, від 38 до 82 %, за іншими — від 60 до 70 %, вона значною мірою залежить від часу дослідження матеріалу після забору, а також від кваліфікації дослідників. Із втратою характерної рухливості після вилучення найпростіші позбуваються звичного середовища перебування, перш за все комфортної температури тіла хворого, внаслідок чого результати дослідження можуть істотно відрізнятися [16]. Ось чому автори рекомендують досліджувати матеріал одразу після взяття.

У наших дослідженнях ефективність методу вологої мікроскопії досягала 82,6 %, вірогідно, завдяки оперативності його виконання та високій кваліфікації працівників клініко-бактеріологічної лабораторії. Мінімальна відстань між місцем забору матеріалу до лабораторії забезпечувала налаштованість мікроскопії матеріалу в межах 5—10 хв після забору. За відсутності виділень матеріал для дослідження вилучають за допомогою ложечки Фолькмана. Зазначені методи слід проводити в клініко-біологічних лабораторіях обласних клінічних лікарень і дерматовенерологічних центрів країни. Окремі дослідники виявляли у чоловіків з урогенітальною мікст-інфекцією простатит (у 51,5 %), хронічний цистит і пієлонефрит (у 12,9 %), а також орхоепідидиміт (у 19 %). До того ж 60,4 % пацієнтів не могли мати дітей упродовж 2—3 років шлюбного життя [5]. Експерти МОЗ України зазначають, що в окремих регіонах країни істотне збільшення частки запальних захворювань органів статевої системи має найбільш несприятливі наслідки у разі перенесення їх у підлітковому віці. Спостерігається також зниження активності акушерів-гінекологів щодо виявлення у хворих урогенітальних інфекцій [4].

Отже, подолання епідемічного поширення УГІПСШ значною мірою пов'язане з правильно організованою співпрацею дерматовенерологів, акушерів-гінекологів та урологів під керівництвом і за підтримки МОЗ України, НСЗУ і Громадської служби здоров'я.

Висновки

З метою максимального виявлення хворих з УГІПСШ урологами і гінекологами серед пацієнтів із запальними захворюваннями органів сечостатевої системи необхідне впровадження належної діагностики в клінічних лабораторіях дерматовенерологічних центрів і обласних клінічних лікарень згідно з настановами, затвердженими МОЗ України. Актуальною є безперервна професійна підготовка лікарів суміжних спеціальностей з питань клініки і діагностики ІПСШ на кафедрах дерматовенерології вищих медичних навчальних закладів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — В.Г. Кравченко, В.І. Степаненко; збір матеріалу — А.В. Кравченко, В.Г. Кравченко, Я.О. Ємченко, В.І. Каменєв; опрацювання матеріалу і написання статті — В.Г. Кравченко, В.І. Степаненко.

Список літератури

1. Джораєва СК, Гончаренко ВВ та ін. Клініко-епідеміологічні аспекти хронічних урогенітальних захворювань. Дерматологія та венерологія. 2017;1(75):34-38.
2. Короленко ВВ. Аналіз епідеміологічної ситуації щодо сифілісу в країнах Європейського Союзу. Управління соціально небезпечними інфекціями. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2016;2:98-104.
3. Кравченко ВГ. Уретрогенні простатити в сучасній клінічній практиці лікарів-венерологів: зб. наук. праць «Актуальні питання дерматології, венерології і ВІЛ/СНІД-інфекції». Харків; 2018. С. 134-136.
4. Кутасевич ЯФ, Волкославська ВМ. Стан ресурсів і діяльність дерматовенерологічної служби за 1998—2018 рр. в Україні. Нагальні задачі. Дерматологія та венерологія. 2019;2(84):46-49.
5. Лукьянов ИЭ. Комплексное лечение урогенитальных микст-инфекций (хламидиоз, трихомоноз, микоплазмоз, герпес) в комбинации с производными бензимидазола, озонотерапией и фототерапией: дис. ...канд. мед. наук. Харків; 2016. 175 с.
6. Мавров ГИ, Никитченко ИН, Чинов ГП. Особенности микрофлоры урогенитального тракта при воспалительных заболеваниях мочеполовых органов. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2004;2(13):64-67.
7. Пасечніков СП, Грицай ВС, Глєбов АС, Нашеда СВ. Персистенція збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Здоров'я чоловіка. 2015;2(17):34-38.
8. Романкова ОІ, Шупенько ММ. Сечостатевий трихомоніаз у жінок: сучасний погляд на проблему і можливі перспективи її розв'язання. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2002;3:83-92.
9. Салманов АГ. Антимікробна резистентність та інфекції, асоційовані з медичною допомогою в Україні. К.; 2015. 451 с.
10. Bolumburu C, Zamora V, Muñoz-Algarra M, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on the Trends of Trichomonas vaginalis Infection in a Tertiary Hospital of Madrid, Spain. Microorganisms. 2024 Mar 20;12(3):620. doi: 10.3390/microorganisms12030620. PMID: 38543671; PMCID: PMC10975902.
11. Cudmore SL, Delgaty KL, Hayward-McClelland SF, et al. Treatment of Infections Caused by Metronidazole-Resistant Trichomonas vaginalis. Clin Microbiol Rev. 2004 Oct;17(4):783-93. doi: 10.1128/CMR.17.4.783-793.2004.
12. DynaMed. Trichomoniasis. EBSCO Information Services. https://www.dynamed.com/condition/trichomoniasis.
13. Edwards T, Burke P, Smalley H, Hobbs G. Trichomonas vaginalis: Clinical relevance, pathogenicity and diagnosis. Crit Rev Microbiol. 2016 May;42(3):406-17. doi: 10.3109/1040841X.2014.958050.
14. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). A systematic review of chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis, and syphilis prevalence in Europe. 4 Sep 2024. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/systematic-review-chlamydia-gonorrhoea-trichomoniasis-and-syphilis-prevalence.
15. Kissinger P, Adamski A. Trichomoniasis and HIV interactions: a review. Sex Transm Infect. 2013 Sep;89(6):426-33. doi: 10.1136/sextrans-2012-051005.
16. Kissinger PJ, Gaydos CA, Seña AC, et al. Diagnosis and Management of Trichomonas vaginalis: Summary of Evidence Reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. Clin Infect Dis. 2022;74(Suppl. 2):S152-S161. doi: 10.1093/cid/ciac030.
17. Mitteregger D, Aberle SW, Makristathis A, et al. High detection rate of Trichomonas vaginalis in benign hyperplastic prostatic tissue. Med Microbiol Immunol. 2012;201(1):113-6. doi: 10.1007/s00430-011-0205-2.
18. Stark JR, Judson G, Alderete JF, et al. Prospective study of Trichomonas vaginalis infection and prostate cancer incidence and mortality: Physicians' Health Study. J Natl Cancer Inst. 2009 Oct 21;101(20):1406-11. doi: 10.1093/jnci/djp306.
19. Sutcliffe S, Giovannucci E, Alderete JF, et al. Plasma antibodies against Trichomonas vaginalis and subsequent risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 May;15(5):939-45. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0781.
20. Tuddenham S, Hamill MM, Ghanem KG. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review. JAMA. 2022;327(2):161-172. doi: 10.1001/jama.2021.23487. PMID: 35015033.
21. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, et al. Sexually transmitted infections:challenges ahead. Lancet Infect Dis. 2017;17(8):235-279. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30310-9.
22. Yang S, Zhao W, Wang H, et al. Trichomonas vaginalis infection-associated risk of cervical cancer: A meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;228:166-173. doi: 10.1016/ j.ejogrb.2018.06.031.
23. Yang HY, Su RY, Chung CH, et al. Association between trichomoniasis and prostate and bladder diseases: a population-based case-control study. Sci Rep. 2022;12(1):15358. doi: 10.1038/s41598-022-19561-2.
24. Zhang ZF, Graham S, Yu SZ, et al. Trichomonas vaginalis and cervical cancer. A prospective study in China. Ann Epidemiol. 1995 Jul;5(4):325-32. doi: 10.1016/1047-2797(94)00101-x.

V.G. Kravchenko[1], V.I. Stepanenko[2], A.V. Kravchenko[3], Y.O. Yemchenko[1], V.I. Kamenev[1]

[1] *Poltava State Medical University*
[2] *Bogomolets National Medical University, Kyiv*
[3] *Kharkiv National Medical University*

The urgency of fighting urogenital sexually transmitted infections (review)

Objective — to emphasize the importance of multidisciplinary collaboration between dermatovenereologists, urologists, and obstetriciangynecologists in combating urogenital sexually transmitted infections (UGSTIs).

Materials and methods. Statistical and epidemiological modeling of UGSTI incidence in Ukraine under conditions of wellestablished cooperation among dermatovenereologists, urologists, and obstetriciangynecologists.

Results and discussion. In the context of the ongoing reform of the Ukrainian healthcare system, the key to effective control of UGSTIs lies in the development of close cooperation between dermatovenereologists, urologists, and obstetrician-gynecologists, supported by the Ministry of Health of Ukraine, the National Health Service of Ukraine (NHSU), and the Public Health Center. To ensure maximal detection of UGSTI cases among patients with inflammatory diseases of the genitourinary tract, it is essential to implement proper diagnostic protocols in the clinical laboratories of regional clinical hospitals in accordance with guidelines approved by the Ministry of Health of Ukraine. Ongoing professional education of related specialists remains a pressing need.

Conclusions. The maximum detection of patients with STDs by allied health professionals can only be ensured if the laboratory sector and physicians work in a high-quality and responsible manner, based on the relevant instructions and guidelines approved by the Ministry of Health of Ukraine in close cooperation with the dermatovenereological organisation and continuous improvement at the departments of dermatovenereology of higher medical education institutions.

Keywords: urogenital infections (trichomoniasis, chlamydia, gonorrhea), multidisciplinary approach to laboratory diagnostics.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 11.06.2025.
Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 15.07.2025.
Стаття опублікована / *Published* 29.09.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;3:84-88. doi: 10.30978/UJDVK2025-3-84.
Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;3:84-88. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-84.

Дані про авторів / *Author's informations*

Кравченко Володимир Григорович, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології
https://orcid.org/0000-0001-5538-3991
E-mail: vladkrav38@gmail.com
Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології
https://orcid.org/0000-0002-5824-8813
E-mail: dvk2@ukr.net
Кравченко Андрій Володимирович, к. мед. н., асист. кафедри дерматології, венерології і СНІДу
https://orcid.org/0009-0008-8224-8865
E-mail: andriykrav@gmail.com
Ємченко Яна Олександрівна, д. мед. н., доц., зав. кафедри шкірних і венеричних хвороб
https://orcid.org/0000-0003-1207-6777
E-mail: yanaumsa@ukr.net
Каменєв Володимир Іванович, к. мед. н., доц. кафедри шкірних і венеричних хвороб
https://orcid.org/0000-0002-0429-6836

УДК 616.5(092)
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-3-89
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

До 100-річчя з дня народження професора Глухенького Бориса Тихоновича

У серпні цього року виповнилося б 100 років від народження корифея української дерматовенерології, талановитого науковця і практика, людини виняткової наукової ерудиції, почесного президента Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, професора Глухенького Бориса Тихоновича, який пішов у вічність 19 грудня 2015 р.

Борис Тихонович народився 13 серпня 1925 р. в Ростові-на-Дону. Його батько, Тихон Титович Глухенький, працював асистентом кафедри дерматовенерології медичного факультету Донського університету.

Під час Другої світової війни у 1943 р. Борис Тихонович вступив на перший курс медичного факультету Орджонікідзенського медичного інституту, який на той час перебував у евакуації в Єревані. У 1944 р. студента Глухенького Б.Т. було переведено на навчання до Львівського медичного інституту через переїзд сім'ї до Львова, за новим місцем роботи батька. У 1947-му закінчив з відзнакою Львівський медичний інститут та був направлений на роботу лікарем-ординатором шкірного відділення клінічної лікарні Львівського медичного інституту на посаду вченого секретаря. Працював головним лікарем районного шкірно-венерологічного диспансеру Львова. У 1953 р. його було обрано за конкурсом на посаду молодшого наукового співробітника Львівського науково-дослідного шкірно-венерологічного інституту.

У 1955 р. Глухенький Б.Т. успішно захистив кандидатську дисертацію на тему «Роль білкових функціональних проб печінки при лікуванні хворих на сифіліс новарсенолом і препаратами вісмуту».

Через розформування у 1955 р. Львівського науково-дослідного шкірно-венерологічного інституту Глухенького Б.Т. перевели на посаду асистента кафедри дерматовенерології Київського медичного інституту, а у 1961-му він став доцентом кафедри дерматовенерології Київського інституту удосконалення лікарів.

У 1974 р. Борис Тихонович захистив докторську дисертацію на тему «Матеріали до патогенезу екземи (клініко-експериментальні дослідження)».

Від 1976 до 1993 р. професор Глухенький завідував кафедрою дерматовенерології Київського інституту удосконалення лікарів. Є автором та співавтором понад 200 наукових і науково-методичних публікацій, у тому числі низки патентів на винаходи та монографій, зокрема «Гноячкові хвороби шкіри» (1983) та «Імунозалежні дерматози» (1990). Під його науковим керівництвом було підготовлено 17 кандидатів і докторів медичних наук.

У період від 1964 до 1994 р. професор Глухенький Б.Т. був головним позаштатним спеціа-

лістом МОЗ України за спеціальністю «Дерматовенерологія». Брав активну участь у засіданнях Колегії МОЗ та методичних нарадах з розгляду організаційних і фахових питань дерматовенерологічної служби.

Протягом багатьох років був організатором з'їздів і конференцій дерматовенерологів України та співорганізатором з'їздів і пленумів дерматовенерологів СРСР. Брав участь у роботі міжнародних конгресів дерматовенерологів. Від 1970 р. до розпаду СРСР у 1991-му був членом експертної комісії Всесоюзної вищої атестаційної комісії з присвоєння наукових ступенів докторів та кандидатів медичних наук.

Тривалий час професор Глухенький Б.Т. очолював Українське республіканське товариство лікарів-дерматовенерологів. У 2001 р. його було обрано віце-президентом Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, головою Київського міського осередку Асоціації, а у 2010-му — почесним президентом Всеукраїнського фахового об'єднання.

Від 1994 до 2013 р. Борис Тихонович працював професором-консультантом (за трудовою угодою) у Київському міському шкірно-венерологічному диспансері, а від 2014-го — професором-консультантом у шкірно-венерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні Києва. Він щедро ділився своїм величезним досвідом з молодими колегами.

Глухенький Борис Тихонович мав державні відзнаки: «Відмінник охорони здоров'я СРСР», почесні грамоти МОЗ України, а також почесну відзнаку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів «Честь і пошана від української дерматовенерології».

Професору Глухенькому були притаманні виняткова наукова ерудиція, принциповість, оптимізм, доброта, комунікабельність, а також турботливість, терпимість і повага до колег та пацієнтів. Борис Тихонович належав до того типу вчителів, які щедро ділились з учнями власними професійними знаннями та формували з них не лише професіоналів-дерматовенерологів, а й власними вчинками були для них прикладом для наслідування. За такі якості Борис Тихонович мав заслужену шану і глибоку повагу численних колег, учнів і пацієнтів.

Світла пам'ять про професора Глухенького Бориса Тихоновича назавжди залишиться в серцях його численних учнів і колег.

Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів
Члени Київського міського осередку
Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів
Редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології»

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Авторські рукописи мають відповідати умовам публікацій в «**Українському журналі дерматології, венерології, косметології**». Умови, наведені нижче, враховують вимоги МОН України до наукових фахових видань, у яких публікуються результати дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії. Категорія «Б» (накази МОН України № 32 від 15.01.2018 р., № 1437 від 18.11.2020 р.), а також вимоги Міжнародного комітету редакторів медичних журналів щодо авторських робіт, поданих до біомедичних видань (International Committee of Medical Journal Editors). Статті у журналі розміщуються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-ND 4.0) (https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/).

Статті публікуються українською та англійською мовами.

Авторські оригінали надсилаються в електронній формі на електронну пошту редакції (E-mail: vitapol3@gmail.com) або через сайт журналу.

Окрім тексту статті, автори обов'язково подають:

– індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори (якщо авторів кілька і вони працюють у різних закладах, необхідно цифрами 1, 2, 3 тощо персоніфікувати їх), міста, країни (для іноземців);

– ілюстративний матеріал;

– список цитованої літератури;

– резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 3 до 7 слів або словосполучень, що розкривають зміст статті) двома мовами: українською та англійською (переклад має бути точним);

– фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути розміром не менше ніж 3 × 4 см та роздільною здатністю 300 dpi;

– поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі;

– заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті;

– номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **двома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані та ідентифікатори ORCID. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції**. Просимо перевіряти правильність написання. Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Для колективної статті обов'язкові підписи всіх авторів.

У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, роботу виконано за підтримки компанії N) та участі кожного автора у написанні статті (концепція і дизайн дослідження; збір матеріалу; опрацювання матеріалу; статистичне опрацювання даних; написання тексту; редагування тощо).

РИСУНКИ, ТАБЛИЦІ, ДІАГРАМИ та формули мають бути включені в текст.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word.

Інші ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування в статті.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ подаються в оригінальному або електронному вигляді, відсканові з роздільністю не менше ніж 300 dpi і збережені у форматах tiff чи jpg. Надписи та позначення на рисунках мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки. Фотографії пацієнтів подаються з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити. На зворотному боці фотокартки наклеюють ярлик із зазначенням назви статті, підпису до рисунка, верху та низу зображення.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей. Так, статті, які містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання цієї проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямі.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити такі ж рубрики: «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки».

ІНШІ СТАТТІ (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

Кожна публікація не англійською мовою супроводжується анотацією англійською мовою обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова. Кожна публікація не українською мовою супроводжується анотацією українською мовою обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова.

Вимоги до оформлення повідомлення про клінічний випадок регулюються стандартом CARE (http://www.care-statement.org), а до оформлення рандомізованих досліджень — стандартом CONSORT (http://www.consort-statement.org). Стандарти та рекомендації для всіх типів медичних досліджень і галузей медицини можна знайти на сайті http://www.equator-network.org.

Якщо стаття містить опис експериментів над людьми, зазначте, чи відповідала методика їхнього проведення Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р. Повідомте, чи узгоджуються методи знеболювання та позбавлення життя тварин, якщо такі брали участь у ваших дослідженнях, з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці кирилицею, а потім латиницею. Оформлення має відповідати стандарту NLM (National Library of Medicine; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/).

Посилання на статті із журналу оформлюють так: ініціали та прізвища авторів, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або збірника, рік видання, том, номер, сторінки (перша і остання), на яких вміщено статтю. Посилання на монографію: ініціали та прізвища авторів, назва книжки, місце видання, рік видання, кількість сторінок. Посилання на першоджерела, опубліковані іноземними мовами, оформлюють аналогічно. **УВАГА!** У зв'язку з необхідністю створення англомовного сайту як однієї з вимог міжнародних наукометричних баз внесено зміни до оформлення списків літератури. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначати мову написання статті в дужках (Ukrainian).

Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви — згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланнями https://www.slovnyk.ua/translit.php, https://pasport.org.ua/vazhlivo/transliteratsiya.

Транслітерацію з російської мови можна зробити за посиланням http://ru.translit.net/?account=bsi. Наприкінці потрібно вказувати унікальний цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифіка-

тора DOI можна на сайтах http:/search.crossref.org чи http://www.citethisforme.com. Для отримання інформації щодо DOI потрібно ввести в пошуковий рядок назву статті англійською мовою. Автори можуть вказувати свій ID ORCID (Open Researcher and Contributor ID).

Усі статті, надіслані для публікації у розділах журналу «Наукові дослідження», «Фармакотерапія в дерматовенерології», «Огляди», «На допомогу практичному лікарю» та «Клінічний випадок», підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Решта — оцінюється головним редактором чи членами редколегії.

Для всіх статей визначається рівень унікальності авторського тексту за допомогою програмного забезпечення, що визначає рівень унікальності статті (Unicheck: https://unicheck.com). Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернена авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Рекламні матеріали в журналі відповідно до Законів України «Про медіа», «Про рекламу» ідентифікуються та відокремлюються від іншої інформації з використанням слова «реклама». За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

Редакція журналу всебічно підтримує принцип прозорості у використанні штучного інтелекту в науковій діяльності та відповідності прийнятих до опублікування рукописів сучасним юридичним та етичним нормам.

Автори рукописів у разі застосування систем **штучного інтелекту** зобов'язані:

- позначати (маркувати) використання технологій штучного інтелекту при підготовці матеріалів. До прикладу, «Матеріал (стаття, рукопис) підготовлено з використанням технологій штучного інтелекту»;
- перевіряти інформацію, згенеровану штучним інтелектом, на достовірність;
- дотримуватися прав інтелектуальної власності та немайнових прав третіх осіб;
- дотримуватися чинного законодавства України про захист персональних даних і прав людини;
- не використовувати технологій штучного інтелекту, створених державою-агресором.

Водночас автори-дослідники несуть відповідальність за наслідки використання технологій штучного інтелекту у науковій, правовій та етичній площині.

Передрук опублікованих статей можливий на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0.

Публікація статей безоплатна. За додатковий редакційний сервіс (переклад українською чи англійською мовами, редагування текстів, розробка графічних задач, опрацювання повнокольорових ілюстрацій тощо) автори сплачують кошти відповідно до встановленого тарифу.

Рукописи надсилати на адресу:
03179, м. Київ, вул. Академіка Єфремова, 19а, оф. 3
E-mail: vitapol3@gmail.com
Контактний телефон: +38 096 702-11-52

Передплату на періодичне друковане видання «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна оформити в редакції.

Кількість реклами становить близько п'ятої частини від загального обсягу видання.

Зразки оформлення літератури

Стаття

Bae SH, Bae YC. Analysis of frequency of use of different scar assessment scales based on the scar condition and treatment method. Arch Plast Surg. 2014;41(2):111-115. doi: 10.5999/aps.2014.41.2.111.

Стаття з Інтернету

Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein. Die häufigsten ICD-10 Schlüssel und Kurztexte (nach Fachgruppen). 3. Quartal 2019. Available from https://www.kvsa.de/fileadmin/user_upload/PDF/Praxis/Verordnungsmanagement/Diagnosestatistiken/Report_Allgem_20154.pdf.

Матеріал конференції

Von Auer C, Oldenburg J, Krause M, Miesbach W, Scharrer I; PTP-Study Group. In: Scharrer I, Schramm W, editors. 35th Hemophilia Symposium; 2004; Hamburg, Germany. Berlin: Springer; 2006. p. 201-4.

Дисертація

Roguskie JM. The role of Pseudomonas aeruginosa 1244 pilin glycan in virulence [master's thesis]. [Pittsburgh (PA)]: Duquesne University; 2005. 111 p.

Книжка

Kuby J. Immunology. 3rd ed. WH Freeman and Company; 1997. 664 p.

Зразки дублювання джерел англійською мовою

Стаття

Резніченко НЮ, Дюдюн АД, Резніченко ГІ. Атопічний дерматит і екзема: екстрена допомога та ефективне лікування. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2019;3(74):58-68. doi: 10.30978/UJDVK2019-3-58.

Reznichenko NYu, Dyudyun AD, Reznichenko GI. [Atopic dermatitis and eczema: emergency care and effective treatment]. Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2019;3(74):58-68. http://doi.org/10.30978/UJDVK2019-3-58. Ukrainian.

Книжка

Резніченко НЮ. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби. Запоріжжя: «Просвіта»; 2008. 108 с.

Reznichenko NY. Sychasni poglyady na problemu ta likuvannya vugrovoi khvoroby [Modern attitude to problem and treatment for acne vulgaris]. Zaporizhzhya: Prosvita; 2008. 108 s. Ukrainian.