



Національний
медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація
лікарів-дерматовенерологів
і косметологів

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

№ 2 (97)
2025

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАННЯ

Автоімунні чинники
в патогенезі псоріазу

Шкірні прояви COVID-19

Псоріаз у військовослужбовців

УЖДВК

ВІТ-А-ПОЛ
ВИДАВНИЧА ГРУПА

Ukrainian Journal of
Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Ukrainian reviewed scientific and
practical specialized medical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

Альпента

- ПОКРАЩУЄ структуру і міцність
- СПРИЯЄ регенерації і відновленню
- ЗАХИЩАЄ від ушкоджуючих факторів
- АКТИВУЄ швидкий ріст
- ЗМІЦНЮЄ і живить коріння



Активні компоненти Альпента діють на клітинному рівні, постачають волосся всі необхідні поживні речовини, діють і живлять волосся зсередини!

Інформація про дієтичну добавку для медичних та фармацевтичних працівників для застосування в професійній діяльності. Обов'язково ознайомтеся з інструкцією із застосування. Зберігати в недоступному для дітей місці. Має протипоказання. Дієтичні добавки не замінюють різноманітне і збалансоване харчування, яке є дуже важливим разом із здоровим способом життя. АЛЬПЕНТА капсули, по 10 капсул в блістері, 9 блістерів у картонній упаковці, звіт № 3/28-А-162-22-24. Виробник: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія. Країна походження продукту: Польща. Імпортер: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуща-Водиця, 04075; телефон: (044) 401-81-03. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість дієтичної добавки Альпента, будь ласка, надсилайте листа на електронну адресу: pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com.



ВІТ-А-ПОЛ

ВИДАВНИЧА ГРУПА



Передплата
електронних
версій журналів

*швидко
зручно
сучасно*

З'явилася можливість безкоштовної передплати електронних версій спеціалізованих науково-практичних журналів Видавничої групи «ВІТ-А-ПОЛ»

- Український журнал дерматології, венерології, косметології
- Український терапевтичний журнал
- Український неврологічний журнал
- Сучасна гастроентерологія
- Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція
- Український журнал дитячої ендокринології
- Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія
- General Surgery

Електронна версія журналу в форматі PDF буде надсилатися на вашу електронну адресу. Перегляд журналу можливий на всіх сучасних мобільних пристроях і комп'ютері

Надсилайте ваші заявки на оформлення безкоштовної передплати на електронну адресу

vitapol.subscribe@gmail.com

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

№ 2 (97)
2025

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

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, Science Index, Ulrich's Periodicals Directory, Scientific Indexing Services, ResearchBib, 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 цлитель
Київської Русі XI століття
Художник В.О. Сердюков



**Стукovenков 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»

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 № 10 від 19.06.2025 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 26.06.2025 р.
Замовлення № 225Д
Ум. друк. арк. 8,60
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 70-21-152

E-mail: vitapol3@gmail.com

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Степаненко В.І.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Айзятюлов Р.Ф. (Лиман)
Александрук О.Д.
(Івано-Франківськ)
Андрашко Ю.В. (Ужгород)
Батпенова 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 С. (Італія)
Дудченко М.О. (Полтава)
Дюдюн А.Д. (Дніпро)
Калюжна Л.Д. (Київ)
Каменев 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 С. (Австралія)
Ruzichka T. (Німеччина)

Відповідальний секретар

Коляденко К.В.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

 Надруковано на безкислотному папері

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 4 Сучасні погляди на провідне значення автоімунних чинників у патогенезі псоріазу та перспективність імунобіологічної терапії цього дерматозу
А.О. Гумен
- 13 Шкірні прояви коронавірусної хвороби-2019
О.В. Безродна, О.А. Голубовська, В.І. Степаненко, А.О. Голубовська
- 20 Клініко-дерматоскопічні характеристики перебігу клімактеричної кератодермії
Г.І. Макуріна, О.К. Синах

СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ

- 27 Рідкісне поєднання гангренозної піодермії та справжньої (вulgарної) пупирчатки: клінічний випадок та діагностичні проблеми (англійською)
Х.Я. Николайчук, М.С. Волошинович, Ю.С. Николайчук, О.М. Березкін, О.Д. Александрук

**ФАРМАКОТЕРАПІЯ
В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ**

- 33 Нові можливості лікування хворих з вульгарними акне
Н.Ю. Резніченко, Ю.Г. Резніченко, Я.О. Ємченко, С.Й. Поліщук, Д.С. Поліщук, І.А. Клонюк, Н.О. Лисюк, Т.О. Сімонян, О.В. Булаєвська, І.О. Ткаченко, Ю.С. Трачевська, Д.А. Вдовиченко, О.А. Слюсаренко, Б.І. Сініцин, Н.В. Понеділок

ОГЛЯДИ

- 49 Урогенітальний трихомоніаз — глобальна поширеність, сучасний стан лабораторної діагностики та перспективи (огляд літератури)
В.Г. Кравченко, В.І. Степаненко, А.В. Кравченко, Я.О. Ємченко, Т.С. Коновалова
- 57 Псоріаз у військовослужбовців. Огляд літературних джерел
В.В. Солярік

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- 66 Декальвующий фолікуліт: особливості діагностики
Є.М. Міхньова, О.В. Гаврилюк, М.В. Пацеля, Ю.В. Щербаківа

ПОСТАТІ

- 71 Пам'яті члена-кореспондента Національної академії педагогічних наук України, професора Коляденка Володимира Григоровича (1935—2013)

- 73 **ДО УВАГИ АВТОРІВ**

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 4 Current perspectives on the key role of autoimmune factors in the pathogenesis of psoriasis and the prospects of immunobiological therapy for this dermatosis
A.O. Humen
- 13 Cutaneous manifestations of coronavirus disease-2019
O.V. Bezrodna, O.A. Golubovska, V.I. Stepanenko, A.O. Holubovska
- 20 Clinical and dermatoscopic characteristics of the course of climacteric keratoderma
H.I. Makurina, O.K. Synakh

OBSERVATION FROM PRACTICE

- 27 Uncommon association of pyoderma gangrenosum and pemphigus vulgaris: a case report and diagnostic challenge (in English)
Kh.Ya. Nykolaichuk, M.S. Voloshynovych, Yu.S. Nykolaichuk, O.M. Berezkin, O.D. Aleksandruk

**PHARMACOTHERAPY
IN DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY**

- 33 New possibilities for treating patients with acne vulgaris
N.Yu. Reznichenko, Yu.G. Reznichenko, Ya.O. Yemchenko, S.I. Polishchuk, D.St. Polishchuk, I.A. Klioniuk, N.O. Lysiuk, T.O. Simonian, O.V. Bulaievska, I.O. Tkachenko, Y.S. Trachevska, D.A. Vdovychenko, O.A. Sliusarenko, B.I. Sinitsyn, N.V. Ponedilok

REVIEWS

- 49 Urogenital trichomoniasis — global prevalence, current state of laboratory diagnosis, and future perspectives (review)
V.G. Kravchenko, V.I. Stepanenko, A.V. Kravchenko, Ya.O. Yemchenko, T.S. Konovalova
- 57 Psoriasis in military personnel. Review of literature sources
V.V. Soliaryk

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

- 66 Folliculitis decalvans: diagnostic features
Y.M. Mikhnova, O.V. Havryliyk, M.V. Patselia, Y.V. Sherbakova

PERSONALITIES

- 71 In memory of Corresponding Member of the National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine, Professor Koliadenko Volodymyr Hryhorovych (1935—2013)

- 73 **FOR AUTHORS**

А.О. Гумен

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Сучасні погляди на провідне значення автоімунних чинників у патогенезі псоріазу та перспективність імунобіологічної терапії цього дерматозу

Мета роботи — проаналізувати сучасні наукові дані щодо етіопатогенезу псоріазу, зокрема підтвердити основне значення імунологічних чинників у його розвитку, та визначити перспективність подальших досліджень для оцінки ефективності імунобіологічної терапії цього дерматозу.

Матеріали та методи. На підставі поглибленого аналізу даних сучасної спеціальної літератури та з урахуванням результатів власних попередніх досліджень визначено доцільність поглибленого вивчення клінічної ефективності імунобіологічних препаратів різних класів у терапії хворих на псоріаз.

Результати та обговорення. Розглянуто сучасні підходи до імунобіологічної терапії хворих на псоріаз, зокрема застосування таргетних препаратів, які націлені на специфічні молекулярні мішені запального каскаду. Особливу увагу приділено препаратам, що блокують фактор некрозу пухлин-альфа (TNF- α), інтерлейкінам (IL)-12/IL-23 та IL-17, а також інгібіторам фосфодіестерази та Янус-кіназ (JAK). Антагоністи TNF- α (інфліксімаб, адалімумаб, етанерцепт) показали високу ефективність у лікуванні хворих на псоріаз завдяки зниженню рівня цитокінів та впливу на Th17-клітини. Інгібітори IL-12/IL-23 (устекіnumаб) продемонстрували переконливі результати в клінічних дослідженнях, знижуючи активність Th17-клітин і зменшуючи вираженість симптомів псоріазу. Інгібітори IL-17 (секукіnumаб, іксекізумаб) також визнано ефективними, причому секукіnumаб забезпечив досягнення швидкого клінічного ефекту, а іксекізумаб проявив високу ефективність вже на 12-му тижні лікування. Інгібітори фосфодіестерази-4 (апеміласт) сприяли зменшенню запалення, демонструючи ефективність у хворих на псоріаз середньотяжкого та тяжкого перебігу. Інгібітор JAK (тофацитиніб) продемонстрував позитивні терапевтичні результати за перорального застосування, хоча його ефективність була нижчою порівняно з такою біологічних агентів. Аналіз сучасних наукових даних та результатів власних попередніх досліджень вказує на необхідність подальшого розроблення нових таргетних препаратів, які мають високу терапевтичну ефективність за збереження безпечного профілю, що відкриває нові можливості для лікування хворих на псоріаз.

Висновки. Імунобіологічну терапію визнано ефективною в лікуванні пацієнтів із хронічними запальними дерматозами і, зокрема, псоріазом. Сучасні біологічні препарати, спрямовані на ключові ланки патогенезу цього дерматозу (цитокіни IL-17, IL-23, TNF- α , сигнальні шляхи JAK/STAT тощо), демонструють високу ефективність і мають сприятливий профіль безпеки. У статті проаналізовано механізми дії, клінічну ефективність та потенційні ризики застосування низки біологічних засобів у терапії хворих на псоріаз. Наголошено на важливості раціонального та персоналізованого підходу до вибору біологічної терапії, що враховує індивідуальні особливості пацієнта. Подальші поглиблені дослідження дії імунобіологічних препаратів різних класів у лікуванні хворих на псоріаз сприятимуть розробленню індивідуалізованого підходу та підвищенню ефективності терапії цього дерматозу.

Ключові слова

Псоріаз, автоімунний патогенез, імунобіологічна терапія.

Псоріаз є одним з найпоширеніших хронічних дерматозів. Загальна захворюваність на псоріаз у різних країнах світу коливається від 0,2 до 5 %, при цьому вона є нижчою в окремих регіонах Азії та Африки, а найвищою — у північному регіоні Європи [12, 33]. Дотепер етіологія псоріазу залишається нез'ясованою. Також продовжуються дискусії щодо патогенезу цього дерматозу.

На сучасному етапі псоріаз розглядають як хронічний дерматоз мультифакторної природи. Результати наукових досліджень, проведених протягом останніх десятиліть, вказують на значення імунних, генетичних, ендокринних і метаболічних порушень у патогенезі цього дерматозу. Основне значення у виникненні та розвитку псоріазу мають імунологічні та генетичні чинники. Псоріаз вражає чоловіків і жінок з однаковою частотою та має два пікових періоди виникнення: у віці 20—30 та 60—70 років [39]. Його найбільш поширеною клінічною формою є вульгарний (звичайний) псоріаз, який характеризується виникненням мономорфної папульозної висипки, розташованої здебільшого симетрично на розгинальних поверхнях кінцівок, а також на тулубі та волосистій частині голови. Часто вражаються нігті й опорно-руховий апарат. Первинними елементами шкірної висипки є епідермодермальна запальна папула. Псоріатична папула округла, з чіткими межами, рожево-червоного кольору різної інтенсивності. Поверхню елементів висипки вкривають сріблясто-білі висівково-подібні або дрібнопластинчасті лусочки, які в процесі зішкрібання легко знімаються. Спочатку папули мають правильні округлі контури й діаметр 1—2 мм. У міру прогресування процесу вони збільшуються, утворюючи бляшки, і нерідко досягають значних розмірів та набувають химерних обрисів. Тому залежно від розмірів висипки віділяють такі клінічні форми псоріазу: крапкоподібний, краплеподібний, нумулярний, бляшковий, великобляшковий, дифузний бляшковий, універсальний. Залежно від поширеності шкірного псоріатичного процесу вирізняють обмежений псоріаз, за якого візуалізуються одиночні бляшки на шкірі волосистої частини голови або розгинальних поверхонь ліктів, колін та інших ділянок тіла, та дисемінований, або поширений, псоріаз із численними елементами висипки на різних ділянках тіла. Крім цього, оцінка тяжкості псоріазу ґрунтується на таких стандартизованих критеріях, як відсоток ураження поверхні тіла (Body Surface Area — BSA) та Psoriasis Area and Severity Index (PASI), а також на впливі захворювання на якість життя пацієнта за шкалою Dermatology Life Quality Index (DLQI).

Перебіг за площею ураження (BSA):

- Легкий — ураження < 3 % поверхні тіла.
- Середньої тяжкості — ураження 3—10 % поверхні тіла.
- Тяжкий — ураження > 10 % поверхні тіла.

Додаткові критерії:

- PASI \geq 10 розцінюють як середньотяжкий або тяжкий ступінь перебігу захворювання.

- DLQI \geq 10 свідчить про істотний негативний вплив псоріазу на якість життя незалежно від площі ураження.
- Ураження функціонально або соціально значущих ділянок (обличчя, волосиста частина голови, кисті, стопи, геніталії) може підвищувати клінічну тяжкість захворювання навіть у разі незначної площі ураження.

Псоріаз також асоціюється з численними коморбідними станами, такими як артрит, ожиріння, цукровий діабет, депресивні та тривожні розлади, артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання [12].

У разі виникнення і розвитку псоріазу в організмі хворого відбувається динамічна взаємодія між різними типами клітин та численними цитокинами у відповідь на пускові фактори, що призводить до порушення імунного гомеостазу шкіри. У генетично схильних осіб із псоріазом асоційовано понад 80 генів головного комплексу гістосумісності людини (HLA), серед яких найтісніший зв'язок виявлено з алелем HLA-C*06:02 [6]. Гістологічні особливості псоріатичної бляшки дають змогу краще зрозуміти імунологічну складність цього захворювання. Спостерігають потовщення епідермісу (акантоз), що зумовлене підвищеною проліферацією кератиноцитів [25]. Затримка ядер кератиноцитів у роговому шарі (паракератоз) пов'язана з аномальною диференціацією, що додатково підкреслює роль цих клітин у розвитку псоріазу. Псоріатичні ураження щільно інфільтровані Т-лімфоцитами та дендритними клітинами (ДК), які продукують прозапальні цитокини, такі як фактор некрозу пухлин альфа (TNF- α), інтерферон- γ (IFN- γ), інтерлейкін-17 (IL-17), IL-22, IL-23 та IL-1 β . Уражена псоріатичною висипкою шкіра також містить скупчення нейтрофілів в епідермісі, які формують так звані мікроабсцеси Мунро. Псоріатичні бляшки характеризуються високою васкуляризацією, новоутворення судин опосередковане ангіогенними факторами, зокрема судинним ендотеліальним фактором росту (VEGF) [24].

Ініціація псоріатичного ураження включає тісну взаємодію між зовнішніми чинниками та генетичними змінами, що зумовлюють розвиток захворювання [27]. До провокуючих факторів належать фізична травма (що призводить до феномену Кебнера), інфекції (особливо стрептококові) та прийом деяких лікарських засобів (наприклад, β -блокатори, препарати літію, флуоксетин, алпразолам, клоназепам, діазепам) [4, 40]. Хоча точні механізми індукції псоріазу внаслідок дії багатьох цих чинників залишаються не до кінця з'ясованими, відомо, що деякі подразники, зокрема фізична травма, індукують секре-

цію антимікробного пептиду LL37 (кателіцидину) кератиноцитами. LL37 утворює комплекси з ДНК патогенів або з ендогенною ДНК, що вивільняється зі стресованих або загиблих клітин, і активує Toll-подібний рецептор 9 (TLR9) на плазмоцитоїдних ДК [19]. Це призводить до секреції інтерферонів I типу, які разом з TNF- α , IL-6 та IL-1 β активують місцеві мієлоїдні ДК, спричиняючи Т-клітинно-опосередковану запальну відповідь. Також доведено, що LL37 здатний безпосередньо активувати циркулюючі автоагресивні Т-клітини, при цьому відповідне явище частіше спостерігають у пацієнтів із прогресуючим перебігом псоріазу [18].

Мієлоїдні ДК мігрують до регіонарних лімфатичних вузлів і секретують цитокини, зокрема TNF- α , IL-23 та IL-12, які активують алогенні Т-лімфоцити. Після активації Т-клітини потрапляють у системний кровотік і спрямовуються до запаленої шкіри через взаємодію з молекулами адгезії (включаючи Р-селектин і Е-селектин), що експресуються ендотеліальними клітинами судин. Ефекторні молекули, які секретуються Т-лімфоцитами, активують кератиноцити, що своєю чергою призводить до вивільнення цитокінів та хемокінів, які підтримують рекрутування та активацію запальних клітин. Наприклад, IFN- γ , IL-17 та IL-22 секретуються відповідно клітинами Т-хелперів типу 1 (Th1), Th17 і Th22, які відіграють ключову роль у посиленні шкірного запалення. LL37 також може зв'язуватись із власною РНК та безпосередньо активувати мієлоїдні ДК через Toll-подібні рецептори TLR7 та TLR8 [10]. Це призводить до підвищеної експресії TNF- α та IL-6. Підтвердженням цієї моделі ініціації псоріазу є той факт, що агоніст TLR7/8 іміквімод спричиняв псоріазоподібне запалення шкіри в експерименті на мишачих моделях [43]. Такі зміни були відсутні у мишей з дефіцитом рецепторів до IL-23 або IL-17, що підкреслює важливість взаємодії кератиноцитів та сигнального шляху IL-23/Th17 у патогенезі псоріазу.

Протягом останніх двох десятиліть прогрес у розумінні запальних молекулярних механізмів, що лежать в основі псоріазу, суттєво змінив підходи до його лікування [16]. Патогенез псоріазу визначається складною взаємодією різних клітинних популяцій та запальних цитокінів [1]. У формуванні псоріатичного запалення бере участь як вроджена, так і адаптивна імунна система. Антимікробні пептиди, такі як LL-37, β -дефензини та білки S100, що вивільняються внаслідок стресу кератиноцитів (наприклад, через фізичну травму), здатні ініціювати й підтримувати запальний каскад при псоріазі. Зокрема, LL-37 утворює комплекси з ДНК та РНК,

активуючи плазмоцитоїдні ДК (pDCs) і спричиняючи запальний процес [35]. Підтримання хронічного запалення переважно забезпечується адаптивною імунною відповіддю за участі осі TNF- α /IL-23/IL-17. IL-17 спричиняє хронічне запалення як через шляхи, залежні від адаптерного білка ACT1, так і незалежні від нього. Доведено, що IL-17 є продуктом Th17-клітин після індукції IL-23. Разом з тим результати досліджень, проведених упродовж останніх років, свідчать, що вроджена імунна система також може продукувати IL-17 незалежно від IL-23 [38].

Поглиблене розуміння цих процесів сприяло розробленню таргетної терапії у вигляді імунобіологічних препаратів і малих молекул, що вибірково впливають на патогенетичні механізми псоріазу, підвищуючи ефективність лікування та знижуючи ризик виникнення побічних ефектів [1]. Біологічні засоби, такі як інгібітори TNF- α , IL-12/IL-23, IL-17 та IL-23/IL-39, наразі вважають препаратами першої лінії для лікування хворих на псоріаз середньотяжкого перебігу. Інгібітори JAK (Janus-кіназа) — це новий клас малих молекул, що демонструють перспективні результати як альтернативний метод терапії [3].

Натепер не існує лікарських засобів, що дозволяють повністювилікувати хворих на псоріаз. Традиційні місцеві та системні препарати, зокрема кортикостероїди й метотрексат, мають обмежену ефективність, значну гепаторенальну токсичність і навіть тератогенний потенціал [23].

У низці досліджень біотерапії псоріазу, спрямованої на імунну систему, встановлено, що IL-17, TNF- α та IL-23 відіграють більш важливу роль у патогенезі цього дерматозу порівняно з іншими цитокінами. Особливо це стосується TNF- α та IL-17, які справляють синергічний ефект [5]. Останніми роками біологічні інгібітори TNF- α та IL-23/IL-17 стали відносно ефективними методами терапії першої лінії [2]. Блокування одночасно TNF- α та IL-17 потенційно може бути ефективнішим, ніж таргетування лише одного з цих факторів.

Попри те, що імунобіологічні засоби мають нижчий ризик розвитку побічних ефектів, таких як печінкова чи ниркова дисфункція, порівняно з препаратами малої молекулярної маси, їхнє застосування, особливо інгібіторів TNF (TNFi), іноді асоціюється з утворенням автоантитіл [34]. Найчастіше виявляють антинуклеарні антитіла, які спостерігають у 70 % пацієнтів, що отримують TNFi [8, 34]. Наявність таких автоантитіл не завжди має клінічне значення, однак у рідкісних випадках вони можуть зумовлювати розвиток автоімунних захворювань, включаючи симптоми

системного червоного вовчака, васкуліти та демієлізуючі розлади [26, 34].

Мета роботи — проаналізувати сучасні наукові дані щодо етіопатогенезу псоріазу, зокрема підтвердити основне значення імунологічних факторів у його розвитку, та визначити перспективність подальших досліджень для оцінки ефективності імунобіологічної терапії цього дерматозу.

Матеріали та методи

На підставі поглибленого аналізу даних сучасної спеціальної літератури та згідно з урахуванням результатів власних попередніх досліджень визначено доцільність поглибленого вивчення клінічної ефективності імунобіологічних препаратів різних класів у терапії хворих на псоріаз.

Результати та обговорення

З огляду на поглиблення розуміння патогенетичних механізмів псоріазу спостерігається тенденція до розроблення більш таргетованих терапевтичних підходів. Імунобіологічна терапія хворих на псоріаз включає препарати кількох класів, які націлені на специфічні молекулярні мішені запального каскаду. Найбільш широко застосовують антагоністи TNF- α , інгібітори IL-12/23, інгібітори IL-17, а також інші молекули з таргетною дією. Доцільно детальніше розглянути препарати кожної групи з акцентом на їхньому механізмі дії, клінічній ефективності та безпечному профілі.

На сучасному етапі в лікуванні хворих на псоріаз застосовують низку імунобіологічних препаратів і, зокрема, антагоністи TNF- α , що зарекомендували себе як високоефективні засоби. Для терапії хворих на псоріаз середньотяжкого та тяжкого перебігу рекомендовані три препарати: інфліксимаб — химерне нейтралізуюче моноклональне антитіло; адаліумаб — повністю гуманізоване моноклональне антитіло класу IgG1; етанерцепт — рекомбінантний білковий ф'южн-продукт, який поєднує Fc-фрагмент моноклонального антитіла людини IgG1 із лігандзв'язувальним доменом рецептора до TNF- α . Ефективне лікування сприяє зменшенню кількості Т-лімфоцитів та ДК, а також зниженню рівнів секретованих ними цитокінів [44, 45]. Зокрема, успішна терапія асоціюється з пригніченням експресії генів, відповідальних за диференціювання та функціональну активність Th17-клітин, що свідчить про залучення осі IL-23/Th17 у механізм дії антагоністів TNF. Ймовірно, це зумовлено здатністю TNF- α стимулювати продукцію IL-23 ДК.

Крім того, встановлено, що лікування етанерцептом *in vitro* знижує експресію ко-стимулю-

вальних молекул на ДК у псоріатичних ураженнях, що своєю чергою порушує взаємодію між ДК та Т-клітинами, а також пригнічує активацію алогенних Т-лімфоцитів [44].

Після визначення провідної патогенетичної ролі осі IL-23/Th17 у розвитку псоріазу, що було доведено результатами досліджень асоціацій усього геному (GWAS), вчені інтенсивно досліджують лікарські засоби, орієнтовані на окремі ланки цієї сигнальної осі. Застосування зазначених препаратів у низці клінічних досліджень продемонструвало переконливі терапевтичні результати [29].

Уstekinumab є гуманізованим моноклональним антитілом, схваленим Управлінням з контролю за харчовими продуктами і лікарськими препаратами США (FDA), і спрямоване проти р40-субодиниці, спільної для IL-12 та IL-23. Механізм дії препарату полягає в блокуванні зв'язування цих цитокінів із відповідними рецепторами, що призводить до інгібування диференціації та активації Th1- й Th17-клітин. Згідно з результатами клінічних досліджень у понад 60 % пацієнтів, які отримували уstekinumab, було досягнуто зниження індексу площі та тяжкості псоріазу (PASI) на ≥ 75 % (PASI-75) вже на 12-му тижні лікування, що значно перевищувало аналогічний показник у контрольній групі (3 %) [23, 29]. Крім того, ефективність уstekinumabu визнано вищою порівняно з такою етанерцепту [13], що опосередковано підтверджує більш вагому роль IL-23 у патогенезі псоріазу порівняно з TNF- α . У пацієнтів, резистентних до анти-TNF-терапії, рівень IL-23 залишався підвищеним, що свідчило про збережену активацію Th17-клітин [45]. Станом на сьогодні результати довготривалого спостереження за відповідними пацієнтами обмежені, однак профіль безпеки уstekinumabu вважають більш сприятливим порівняно з таким антагоністів TNF, що може бути пов'язано з непорушеною функцією вродженого імунітету, TNF- α при ізольованій блокаді IL-23.

Останніми роками значний науковий інтерес викликають моноклональні антитіла, спрямовані на унікальну р19-субодиницю IL-23. У II фазі клінічного випробування тілдракізумабу (моноклонального антитіла класу IgG1 проти р19) 74 % пацієнтів досягли PASI-75 через 16 тиж лікування, у той час як у групі плацебо цей показник становив лише 4,4 %. Подібні результати було виявлено при дослідженні ефективності гуселькумабу (також анти-р19-антитіло): 81 % пацієнтів у групі лікування досягли PASI-75 вже на 16-му тижні, що перевищило відповідний показник у групі адаліумабу (71 %) і суттєво перевищило ефект плацебо (4,8 %) [15].

На сучасному етапі доведено що ІЛ-17А є центральним чинником патогенезу псоріазу, тому інгібітори ІЛ-17 стали об'єктом активних наукових досліджень у контексті лікування цього захворювання. Секукінумаб і іксекізумаб — це гуманізовані моноклональні антитіла класів IgG4 та IgG1 відповідно, які нейтралізують ІЛ-17А, тоді як бродалумаб зв'язується із субодиницею А рецептора ІЛ-17 [21].

Секукінумаб був схвалений FDA для лікування хворих на псоріаз середньотяжкого перебігу. У клінічних дослідженнях II фази цей препарат продемонстрував достатньо високу ефективність: 82 % пацієнтів досягли зниження PASI на 75 % (PASI-75) порівняно з 9 % у групі плацебо [30]. У дослідженні III фази FIXTURE, яке мало рандомізований, подвійно-сліпий, плацебо-контрольований паралельний дизайн, секукінумаб виявився ефективнішим за етанерцепт за подібного профілю побічних ефектів. При цьому клінічної відповіді (визначеної як зниження середнього значення PASI на 50 %) було досягнуто швидше при застосуванні секукінумабу — в середньому через 3 тиж у разі прийому в дозі 300 мг і через 4 тиж — у дозі 150 мг, тоді як у пацієнтів, які отримували етанерцепт, цей показник становив 7 тиж [20].

Виникнення кандидозу слизових оболонок частіше спостерігали у хворих на псоріаз, які отримували секукінумаб, що, ймовірно, зумовлено важливим значенням ІЛ-17А у протигрибковому імунітеті. Водночас усі випадки кандидозу були або самообмежуваними, або ефективно піддавалися стандартному лікуванню та не потребували припинення терапії. Додаткове дослідження III фази (ERASURE) також засвідчило перевагу секукінумабу над плацебо за показниками ефективності на 12-му тижні лікування [30].

За результатами клінічного дослідження II фази іксекізумаб забезпечив досягнення PASI-75 у 82 % пацієнтів уже на 12-му тижні без виникнення серйозних побічних явищ. Швидке настання клінічного ефекту з максимальним поліпшенням відзначено у більшості пацієнтів протягом перших 6 тиж лікування, що перевищило терміни, характерні для інших препаратів, зокрема антагоністів TNF- α . Наразі тривають дослідження цього препарату [22].

Механістичні дослідження секукінумабу виявили зниження експресії широкого спектра імунорегуляторних генів, включаючи транскрипти, пов'язані з Th17-відповіддю (ІЛ-22, ІЛ-17F, ІЛ-8), Th1-клітинами (ІFNГ, ІЛ-12В) та іншими прозапальними медіаторами вродженого імунітету (TNF, ІЛ06, ІЛ01В), що, ймовірно, зумовлює високу клінічну ефективність препарату. Також

зафіксовано зниження епідермальної гіперплазії, модулювання активності кератиноцитів і зменшення інфільтрації ураженої шкіри CD3⁺ та ІЛ-17⁺ клітинами [14]. Пізніше дослідження з використанням іксекізумабу показало редукцію запального клітинного інфільтрату (CD3⁺, CD11c⁺, CD-LAMP⁺-клітини), що свідчить про вплив препарату як на Т-клітини, так і на ДК. Вже через 2 тиж лікування спостерігали нормалізацію (≥ 75 %) експресії приблизно 60 % генів, залучених у патогенез псоріазу, в той час як у разі застосування етанерцепту цей показник становив лише 10 %. Це підкреслює масштабність впливу ІЛ-17, оскільки сотні асоційованих із псоріазом генів були нормалізовані під дією іксекізумабу [17].

Бродалумаб має потенційно ширший спектр дії, оскільки блокує рецептор, який зв'язує ІЛ-17А, ІЛ-17F та гетеродимери ІЛ-17А/Е. У клінічному дослідженні II фази 82 % пацієнтів досягли PASI-75 на 12-му тижні лікування [32]. Дослідження III фази продемонстрували перевагу бродалумабу над плацебо та устекінумабом за всіма основними клінічними показниками [18]. Проте, попри такі обнадійливі результати, виникли занепокоєння щодо потенційного зв'язку між застосуванням бродалумабу та суїцидальними думками, оскільки два учасники клінічних досліджень вчинили самогубство. Незважаючи на те, що причинно-наслідкового зв'язку між цими випадками і терапією бродалумабом не було доведено, це вказує на необхідність подальшого вивчення профілю безпеки цього препарату [31].

У терапії псоріазу також активно застосовують пероральний інгібітор фосфодіестерази-4 (ФДЕ-4) апреміласт, який запобігає перетворенню 3',5'-циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) в АМФ. Його терапевтична ефективність зумовлена підвищенням рівня цАМФ, що спричиняє зниження запальної відповіді через пригнічення продукції прозапальних цитокінів, зокрема TNF- α та ІЛ-23, а також індукцією синтезу протизапальних молекул, таких як ІЛ-10 [41, 42]. Результати клінічних досліджень II та III фаз продемонстрували вищу ефективність апреміласту порівняно з плацебо за сприятливого профілю безпеки, що стало підставою для його схвалення у 2014 р. FDA та Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА) для лікування хворих на псоріаз середньотяжкого та тяжкого перебігу [28].

На сучасному етапі визначено, що JAK є одним з центральних чинників псоріатичного процесу. JAK — це цитоплазматичні білкові тирозинкінази, що забезпечують активацію білків STAT. Внутрішньоклітинний сигнальний шлях

ЯК/STAT регулює експресію прозапальних генів. Різноманітні цитокіни, експресія яких підвищена в псоріатичних ураженнях шкіри та які беруть участь у проліферації, активації та виживанні Т-клітин (зокрема інтерферони I та III типу, а також IL-23), використовують ЯК/STAT-шлях; однак існують винятки, як-от TNF- α та IL-17. До родини ЯК належать чотири представники: ЯК1, ЯК2, ЯК3 та ТУК2. ЯК функціонують у вигляді пар, а новітні інгібітори, що наразі оцінюють у клінічних випробуваннях, характеризуються різною селективністю щодо окремих ЯК. ТУК2 залучений до модуляції відповіді Т17-клітин; хоча селективні інгібітори ТУК2 ще не пройшли клінічних випробувань, виявлені за допомогою GWAS патогенетичні місценс-мутації у ТУК2 підкреслюють його роль у патогенезі захворювання та доцільність проведення подальших досліджень цієї молекулярної мішені як потенційного лікарського засобу [11].

Тофацитиніб (Tofacitinib) — це низькомолекулярна сполука, що переважно інгібує ЯК1 та ЯК3. Результати дослідження II фази продемонстрували досягнення PASI-75 у 67 % пацієнтів із бляшковим псоріазом середньотяжкого/тяжкого перебігу при застосуванні препарату в дозі 15 мг щоденно [32]. У цьому дослідженні серед побічних ефектів відзначено дозозалежне підвищення рівня ліпідів (який повертався до початкового після припинення лікування), а також незначне зниження рівня гемоглобіну та нейтрофілів. Хоча низькомолекулярні препарати зазвичай мають нижчу ефективність порівняно з біологічними агентами, їхніми перевагами є можливість перорального (або місцевого) застосування та нижча вартість.

Низькомолекулярні сполуки з молекулярною масою менш ніж 500 Дальтон здатні проникати крізь роговий шар епідермісу, що робить їх придатними для місцевої терапії [42]. Місцеве застосування 2 % тофацитинібу добре переносилося та демонструвало обнадійливу ефективність у недавньому дослідженні з контрольованим носієм [36]. За результатами вивчення ефективності руксолітинібу у формі мазі, що переважно інгібує ЯК1 та ЯК2, було виявлено зниження середнього показника «загального ураження» (що враховував лущення, еритему та інфільтрацію) на 53 та 54 % після застосування мазей із 1 та 1,5 % руксолітинібу відповідно порівняно з 32 % у групі плацебо. Значущих побічних ефектів не було зафіксовано [37].

Результати нещодавно проведених досліджень вказують на участь А3-аденозинових рецепторів (А3АР) у патогенезі псоріатичної хвороби. А3АР належать до родини G-білок-зв'язаних рецепторів, що зв'язуються з аденозином. Вияв-

лено, що експресія А3АР значно підвищена в мононуклеарних клітинах периферичної крові у пацієнтів із псоріазом [9]. Активація А3АР за допомогою агоніста CF101 сприяє зниженню активності сигнального шляху NF- κ B та індукує апоптоз запальних клітин. Також відзначено зниження експресії прозапальних цитокінів, таких як TNF- α , IL-6 та IL-12. Препарат CF101 був випробуваний у клінічному дослідженні II фази. Його пероральне застосування по 2 мг двічі на добу сприяло досягненню відповіді PASI-50 у 35,3 % пацієнтів, при цьому фіксували лише легкі побічні ефекти [7].

Нами детально проаналізовано історії хвороб 157 хворих на псоріаз середньотяжкого та тяжкого перебігу, серед яких було 92 чоловіки та 65 жінок віком від 18 до 75 років. Пацієнти перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні у шкірно-венерологічному відділенні КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» впродовж 2018–2025 рр.

Для лікування цих хворих призначали один з препаратів різних класів. У межах проведеного дослідження було оцінено широкий спектр клінічних параметрів: анамнез захворювання, можливі пускові чинники (стреси, інфекції, медикаментозні тригери), тип та поширеність клінічних форм псоріазу, ступінь тяжкості його перебігу, наявність супутньої патології (метаболічний синдром, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, псоріатичний артрит), а також визначено частоту рецидивів.

Особливу увагу було приділено аналізу ефективності проведеної імунобіологічної терапії та безпеки проведеного лікування. Серед 157 обстежених 35 пацієнтів отримували адаліумаб, 12 — етанерцепт, 24 — тофацитиніб, 45 — секукінумаб, 41 — устекінумаб. Проаналізовано клінічну динаміку псоріатичного процесу, швидкість настання ремісії, тривалість контрольованого перебігу захворювання, а також переносність відповідних імунобіологічних препаратів.

Аналіз результатів досліджень засвідчив високу клінічну ефективність усіх зазначених вище імунобіологічних препаратів для лікування хворих на псоріаз середньотяжкого та тяжкого перебігу. В усіх клінічних випадках було досягнуто значного зменшення вираженості шкірних псоріатичних проявів і поліпшення якості життя пацієнтів. Застосування зазначених вище імунобіологічних препаратів не спричиняло серйозних побічних ефектів або тяжких ускладнень, що підтверджує їхній високий профіль безпеки у клінічній практиці. Отримані результати дають змогу визначити переваги та обмеження кожної з відповідних терапевтичних стратегій, сформу-

вати уявлення про оптимальні умови призначення імунобіологічних та таргетних препаратів залежно від клінічної ситуації, супутньої патології та попереднього досвіду лікування. Результати проведеного дослідження є важливим внеском у вдосконалення підходів до ведення хворих на псоріаз, сприяють впровадженню персоналізованої медицини у дерматологічну практику та підвищенню ефективності й безпеки сучасної терапії цього хронічного дерматозу.

Висновки

Аналіз даних сучасної спеціальної літератури та результати власних попередніх клінічних досліджень свідчать, що впровадження імунобіологічної терапії є важливим проривом у лікуванні хворих на псоріаз. Відповідні імунобіологічні препарати дають можливість таргетно впливати на основні ланки імунопатогенезу захворювання — цитокіни, клітинні сигнальні шляхи та рецепторні взаємодії. Сучасні біологічні агенти, такі як інгібітори IL-17, IL-23, TNF- α , JAK/STAT-блокатори тощо, демонструють високу клінічну ефективність та сприятливий профіль безпеки в більшості хворих на псоріаз середньотяжкого та тяжкого перебігу. Разом із тим недостатня кількість даних щодо довготривалих

наслідків лікування, а також можливі імунні ускладнення (наприклад, ризик інфекцій, онкологічних процесів, аутоімунних реакцій) вказують на необхідність уважного моніторингу пацієнтів під час проведення імунобіологічної терапії. При цьому акцент варто робити на персоналізованому підході, що передбачає врахування генетичних, фенотипових та імунологічних особливостей кожного хворого для вибору оптимального препарату. Крім того, клінічний досвід свідчить про важливість раціонального підходу до призначення імунобіологічної терапії: вибір препарату повинен ґрунтуватися не лише на його ефективності, але й на доказах безпеки, наявності супутньої патології з урахуванням вартості лікування та доступності. Саме така стратегія дасть можливість досягти стійкої ремісії, поліпшити якість життя пацієнтів і знизити ризик виникнення побічних реакцій.

Отже, імунобіологічна терапія посідає ключове місце в сучасній концепції патогенетичного лікування хворих на псоріаз. Подальші поглиблені дослідження механізмів дії імунобіологічних препаратів різних класів у лікуванні хворих на псоріаз сприятимуть розробленню індивідуального підходу та підвищенню ефективності терапії пацієнтів із цим дерматозом.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Afonina IS, Van Nuffel E, Beyaert R. Immune responses and therapeutic options in psoriasis. *Cell Mol Life Sci.* 2021 Mar;78(6):2709-2727. doi: 10.1007/s00018-020-03726-1.
2. Andres-Ejarque R, Ale HB, Grys K, et al. Enhanced NF- κ B signaling in type-2 dendritic cells at baseline predicts non-response to adalimumab in psoriasis. *Nat Commun.* 2021;12(1):4741. doi: 10.1038/s41467-021-25066-9.
3. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: A review. *JAMA.* 2020;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006.
4. Boehncke W.-H, Schön MP. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983-994. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7.
5. Dainichi T, Kitoh A, Otsuka A, et al. The epithelial immune microenvironment (EIME) in atopic dermatitis and psoriasis. *Nat Immunol.* 2018;19(12):1286-1298. doi: 10.1038/s41590-018-0256-2.
6. Danielsen K, Olsen AO, Wilsgaard T, Furberg AS. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort. *Br J Dermatol.* 2013;168(6):1303-1310. doi: 10.1111/bjd.12230.
7. David M, Akerman L, Ziv M, et al. Treatment of plaque-type psoriasis with oral CF101: Data from an exploratory randomized phase 2 clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(3):361-367. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04078.x.
8. Eriksson C, Engstrand S, Sundqvist KG, Rantapää-Dahlqvist S. Autoantibody formation in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF alpha. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:403-407. doi: 10.1136/ard.2004.024182.
9. Fishman P, Bar-Yehuda S, Liang BT, Jacobson KA. Pharmacological and therapeutic effects of A3 adenosine receptor agonists. *Drug Discov Today.* 2012;17(7-8):359-366. doi: 10.1016/j.drudis.2011.10.007.
10. Ganguly D, Chamilos G, Lande R, et al. Self-RNA-antimicrobial peptide complexes activate human dendritic cells through TLR7 and TLR8. *J Exp Med.* 2009;206(9):1983-1994. doi: 10.1084/jem.20090480.
11. Genetic Analysis of Psoriasis Consortium & the Wellcome Trust Case Control Consortium 2 / Strange A, Capon F, Spencer C.CA, et al. A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA-C and ERAP1. *Nat Genet.* 2010;42(11):985-990. doi: 10.1038/ng.694.
12. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet.* 2007;370(9583):263-271. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3.
13. Griffiths CE, Strober BE, van de Kerkhof P, et al. Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis. *N Engl J Med.* 2010;362(2):118-128. doi: 10.1056/NEJMoa0810652.
14. 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.
15. Kofoed K, Skov L, Zachariae C. New drugs and treatment targets in psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(2):133-139. doi: 10.2340/00015555-1931.
16. Korman NJ. Management of psoriasis as a systemic disease: What is the evidence? *Br J Dermatol.* 2020;182(4):840-848. doi: 10.1111/bjd.18245.
17. Krueger JG, Fretzin S, Suárez-Fariñas M, et al. IL-17A is essential for cell activation and inflammatory gene circuits in subjects with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(1):145-154.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2012.04.024.

18. Lande R, Botti E, Jandus C, et al. The antimicrobial peptide LL37 is a T-cell autoantigen in psoriasis. *Nat Commun.* 2014;5:5621. doi: 10.1038/ncomms6621.
19. Lande R, Gregorio J, Facchinetti V, et al. Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide. *Nature.* 2007;449:564-569. doi: 10.1038/nature06116.
20. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, et al. Secukinumab in psoriasis: Results of two phase 3 trials. *N Engl J Med.* 2014;371(4):326-338. doi: 10.1056/NEJMoa1314258.
21. Lebwohl M, Strober B, Menter A, et al. Phase 3 studies comparing brodalumab with ustekinumab in psoriasis. *N Engl J Med.* 2015;373(14):1318-1328. doi: 10.1056/NEJMoa1503824.
22. Leonardi C, Matheson R, Zachariae C, et al. Anti-interleukin-17 monoclonal antibody ixekizumab in chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2012;366(13):1190-1199. doi: 10.1056/NEJMoa1109997.
23. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet.* 2008;371(9625):1665-1674. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60725-4.
24. Mark Lebwohl. Psoriasis. *Ann Intern Med.* 2018 Apr 3;168(7):ITC49-ITC64. doi: 10.7326/AITC201804030.
25. Murphy M, Kerr P, Grant-Kels JM. The histopathologic spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007 Nov-Dec;25(6):524-8. doi: 10.1016/j.clinidmatol.2007.08.005.
26. Nakao M, et al. The development of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy during adalimumab treatment in a patient with psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol.* 2016;26:404-405. doi: 10.1684/ejd.2016.2781.
27. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2009;361(5):496-509. doi: 10.1056/NEJMra0804595.
28. Papp K, Cather JC, Rosoph L, et al. Efficacy of apremilast in the treatment of moderate to severe psoriasis: A randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;380(9843):738-746. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60642-4.
29. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet.* 2008;371(9625):1675-1684. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60726-6.
30. Papp KA, Langley RG, Sigurgeirsson B, et al. Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II dose-ranging study. *Br J Dermatol.* 2013;168(2):412-421. doi: 10.1111/bjd.12110.
31. Papp KA, Leonardi C, Menter A, et al. Brodalumab, an anti-interleukin-17-receptor antibody for psoriasis. *N Engl J Med.* 2012;366(13):1181-1189. doi: 10.1056/NEJMoa1109017.
32. Papp KA, Menter A, Strober B, et al. Efficacy and safety of tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, in the treatment of psoriasis: A Phase 2b randomized placebo-controlled dose-ranging study. *Br J Dermatol.* 2012;167(3):668-677. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11168.x.
33. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013;133(2):377-385. doi: 10.1038/jid.2012.339.
34. Perez-Alvarez R, Perez-de-Lis M, Ramos-Casals M; BIOGEAS Study Group. Biologics-induced autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2013 Jan;25(1):56-64. doi: 10.1097/BOR.0b013e32835b1366.
35. Petit RG, Cano A, Ortiz A, et al. Psoriasis: From pathogenesis to pharmacological and nano-technological-based therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2021;22(10):4983. doi: 10.3390/ijms22094983.
36. Ports WC, Khan S, Lan S, et al. A randomized phase 2a efficacy and safety trial of the topical Janus kinase inhibitor tofacitinib in the treatment of chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2013;169(1):137-145. doi: 10.1111/bjd.12266.
37. Punwani N, Scherle P, Flores R, et al. Preliminary clinical activity of a topical JAK1/2 inhibitor in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(4):658-664. doi: 10.1016/j.jaad.2011.12.018.
38. Sato Y, Ogawa E, Okuyama R. Role of innate immune cells in psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6604. doi: 10.3390/ijms21186604.
39. Sawyer LM, Malottki K, Sabry-Grant C, et al. Assessing the relative efficacy of interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response. *PLOS One.* 2019;14(7):e0220868. doi: 10.1371/journal.pone.0220868.
40. Schadler ED, Ortel B, Mehlis SL. Biologics for the primary care physician: Review and treatment of psoriasis. *Dis Mon.* 2019 Mar;65(3):51-90. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.06.001.
41. Schafer P. Apremilast mechanism of action and application to psoriasis and psoriatic arthritis. *Biochem Pharmacol.* 2012;83(12):1583-1590. doi: 10.1016/j.bcp.2012.01.001.
42. Van de Kerkhof PCM. An update on topical therapies for mild-moderate psoriasis. *Dermatol Clin.* 2015 Jan;33(1):73-7. doi: 10.1016/j.det.2014.09.006.
43. Van der Fits L, Mourits S, Voerman JSA, et al. Imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice is mediated via the IL-23/IL-17 axis. *J Immunol.* 2009;182(9):5836-5845. doi: 10.4049/jimmunol.0802999.
44. Zaba LC, Cardinale I, Gilleaudeau P, et al. Amelioration of epidermal hyperplasia by TNF inhibition is associated with reduced Th17 responses. *J Exp Med.* 2007;204(13):3183-3194. doi: 10.1084/jem.20071094.
45. Zaba LC, Suárez-Fariñas M, Fuentes-Duculan J, et al. Effective treatment of psoriasis with etanercept is linked to suppression of IL-17 signaling, not immediate response TNF genes. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(5):1022-1030.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2009.08.046.

A.O. Humen

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Current perspectives on the key role of autoimmune factors in the pathogenesis of psoriasis and the prospects of immunobiological therapy for this dermatosis

Objective – to analyze contemporary scientific data on the etiopathogenesis of psoriasis, particularly the pivotal role of immunological factors in its development, and to determine the prospects for further research evaluating the effectiveness of immunobiological therapy for this dermatosis.

Materials and methods. Based on in-depth analysis of current specialized literature data and considering the results of our own previous studies, the feasibility of further studying the clinical effectiveness of various classes of immunobiological agents in treating psoriasis has been determined.

Results and discussion. Contemporary approaches to immunobiological therapy for psoriasis are discussed, focusing on the application of targeted therapies directed at specific molecular targets in the inflammatory cascade. Special attention is given to agents targeting tumour necrosis factor alpha (TNF- α), interleukins (IL)-12/IL-23, and IL-17, as well as phosphodiesterase inhibitors and Janus kinase inhibitors. TNF- α antagonists (infliximab, adalimumab, etanercept) have shown high efficacy in psoriasis treatment, reducing cytokine levels and impacting Th17 cells. IL-12/IL-23 inhibitors (ustekinumab) have demonstrated convincing results in clinical trials, reducing Th17 cell activity and improving psoriasis symptoms. IL-17 inhibitors (secukinumab, ixekizumab) have also shown efficacy, with secukinumab providing rapid clinical effects and ixekizumab demonstrating high efficacy within 12 weeks of treatment. Phosphodiesterase-4 inhibitors (apremilast) reduce inflammation, showing efficacy in moderate to severe psoriasis. Janus kinase inhibitors (JAK), such as tofacitinib, have shown positive therapeutic results with oral administration, although their efficacy is lower compared to biological agents. Analysis of current scientific data and our own previous research indicates the necessity for further development of new targeted therapies, ensuring high therapeutic efficacy with a safe profile, thereby opening new avenues for psoriasis treatment.

Conclusions. Immunobiological therapy presents new opportunities in treating chronic inflammatory dermatoses, including psoriasis. Contemporary biological agents targeting key pathogenetic pathways of this dermatosis (cytokines IL-17, IL-23, TNF- α , JAK/STAT signaling pathways, etc.) demonstrate high efficacy and favorable safety profiles. The article analyzes mechanisms of action, clinical effectiveness, and potential risks associated with the use of several biological agents in psoriasis therapy. Emphasis is placed on the importance of a rational and personalized approach to selecting biological therapy that considers individual patient characteristics. Further in-depth studies on the action of various classes of immunobiological agents in psoriasis treatment will contribute to developing an individualized approach and enhancing therapy effectiveness for this dermatosis.

Keywords: psoriasis, autoimmune pathogenesis, immunobiological therapy.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 06.05.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 28.05.2025.

Стаття опублікована / *Published* 26.06.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;2:4-12. doi: 10.30978/UJDVK2025-2-4.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;2:4-12. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-2-4>.

Дані про автора / Author's informations

Гумен Антон Олександрович, лікар-дерматовенеролог, аспірант кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0009-0003-2503-0791>

E-mail: antonhumen03@gmail.com

О.В. Безродна, О.А. Голубовська, В.І. Степаненко, А.О. Голубовська
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Шкірні прояви коронавірусної хвороби-2019

Коронавірусна хвороба-2019 є маловивченим системним імунним захворюванням. Серед багатьох його ускладнень та проявів шкірні ураження виникають, за даними різних авторів, у 4–20,4 % випадків. У 17 % пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, шкірні прояви були першим клінічним проявом захворювання, в той час як у 21 % цей симптом був єдиною клінічною ознакою.

Мета роботи – проаналізувати дані літератури щодо шкірних проявів у пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19, а також навести результати власних спостережень.

Матеріали та методи. Проведено пошук релевантних джерел інформації, в яких описано шкірні прояви інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, із використанням системного та аналітичного методів. Збір та аналіз наукових публікацій здійснено в наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science. Окрім того, проаналізовано частоту виявлення шкірних проявів у госпіталізованих до інфекційного відділення Свято-Михайлівської лікарні пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19.

Результати та обговорення. Висипка різного характеру зазвичай виникає протягом перших 4 тиж після появи перших симптомів COVID-19. Найбільш поширеними є запальні прояви (63 %), ураження судинного походження (9 %), ураження, подібні до обмороження (5 %), та подібні до перніоподібних (2 %). Частота окремих видів висипки залежала від локалізації. Описано як поширені, так і рідкісні дерматологічні синдроми, пов'язані з перебігом коронавірусної хвороби-2019. Наведено результати власних спостережень за пацієнтами зі шкірними проявами COVID-19, які перебували у стаціонарі.

Висновки. Важливим є диференційований підхід до оцінки шкірних симптомів у пацієнтів із COVID-19, особливо з огляду на ймовірність їхнього можливого медикаментозного походження. Вираженість дерматологічних симптомів може зменшуватися завдяки корекції лікування, наприклад, у разі призначення глюкокортикостероїдів в іншій дозі. Беззаперечною є необхідність проведення подальших досліджень для поглиблення розуміння патогенетичних змін, що спричиняє збудник COVID-19, визначення взаємозв'язку різних типів шкірних проявів та прогнозованої тяжкості перебігу захворювання, що дасть змогу поліпшити тактику ведення пацієнтів.

Ключові слова

COVID-19, SARS-CoV-2, шкірні прояви, макулопапульозна висипка, уртикарія, везикули, ліведено, пурпура, васкуліт, постковідні стани.

Коронавірусна хвороба-2019 є маловивченим системним імунним захворюванням із поліорганним ураженням та можливим розвитком віддалених наслідків у вигляді стану після COVID-19 (Long COVID).

Серед багатьох ускладнень та проявів цього захворювання шкірні ураження виникають, за даними різних авторів, у 4–20,4 % пацієнтів [6, 11, 31]. Відповідно до результатів незалежного опитування 11 544 респондентів встановлено, що у 17 % інфікованих SARS-CoV-2 шкірні прояви

були першим клінічним проявом захворювання, в той час як у 21 % пацієнтів цей симптом був єдиною клінічною ознакою [38]. Висипка різного характеру зазвичай виникала протягом перших 4 тиж після появи перших симптомів COVID-19. Серед них найпоширенішими були кропив'янка та інші різновиди екзантеми [20].

У значній кількості нещодавно опублікованих звітів описано різноманітні шкірні прояви, пов'язані з інфекцією SARS-CoV-2, проте механізми їхнього виникнення дослідники ще вивча-

ють. На сьогодні не з'ясовано, чи зумовлені такі прояви безпосередньою здатністю вірусу призводити до ушкоджень шкіри, чи пов'язані з імунною реакцією організму або спричинені призначеними лікарськими засобами [7, 21]. Вважають, що дерматологічні прояви при COVID-19 можуть бути наслідком зв'язування SARS-CoV-2 з рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту-2. Останні у великій кількості наявні в кровоносних судинах шкіри, епітеліальних клітинах екринних залоз і базальному шарі волосяних фолікулів [21].

Накопичення ангіотензину II спричиняє пошкодження легень, ендотеліальну дисфункцію та підвищення проникності судин, унаслідок чого виникають явища васкуліту, мікроваскулопатії, мікротромбози та неангіогенез, які потенційно стають причиною виникнення дерматологічних проявів при COVID-19 [24, 36]. До інших імовірних теорій слід віднести той факт, що вірусні частки при COVID-19, які наявні в шкірній судинній системі, спричиняють лімфоцитарний васкуліт та індукують секрецію цитокінів. Під їхнім впливом можуть утворюватися цілі імунні комплекси, до складу яких входять шкірні лімфоцити та клітини Лангерганса, що призводить до секреції ІЛ-1, ІФН- γ та ТНФ- α , також можливе залучення до вогнища запалення еозинофілів, CD8⁺ цитотоксичних Т-, В-клітин і природних клітин-кілерів (NK), які індукують лімфоцитарний тромбофільний артеріт [19]. Також висловлено припущення, що накопичення мікротромбів, утворених в інших органах, може зменшувати кровопостачання судинної системи шкіри та індукувати утворення ретикулярного ліведо [10].

Мета роботи — проаналізувати дані літератури щодо шкірних проявів у пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19, а також навести результати власних спостережень.

Матеріали та методи

Проведено пошук релевантних джерел інформації, в яких описано шкірні прояви інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, із використанням системного, бібліосемантичного та аналітичного методів. Збір та аналіз наукових публікацій здійснено в наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science. Як пошукові критерії використано такі ключові слова: skin manifestations, skin lesions, rash, dermatological manifestations, COVID-19 та SARS-CoV-2 з подальшим відбором актуальних результатів опублікованих метааналізів, оглядів літератури, оригінальних досліджень та офіційних повідомлень у фахових виданнях. Окрім того, проаналізовано частоту виявлення шкірних проявів у госпіталізованих

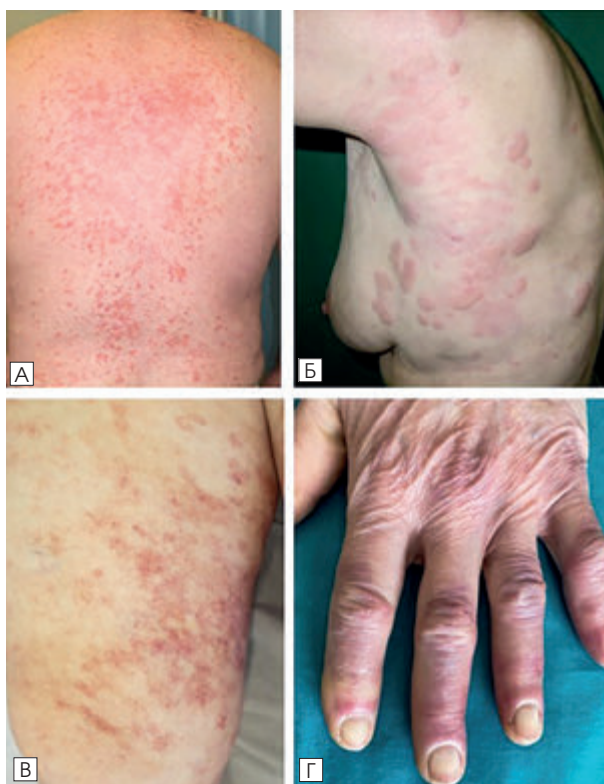


Рис. 1. Основні варіанти шкірних уражень у пацієнтів із коронавірусною хворобою

A — макулопапульозні (кореподібні) висипки; B — уртикарні висипки; C — пурпура; D — CBLL (ковідні пальці).
Джерело: P. Gisondi та співавт., 2021 р. (5).

до інфекційного відділення Свято-Михайлівської лікарні пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19.

Результати та обговорення

Усі описані на сьогодні шкірні прояви при COVID-19 можна розділити на п'ять груп [1]:

- ураження, подібні до обмороження (chilblain-like lesions — CBLL);
- макулопапульозна висипка;
- уртикарна висипка;
- везикулярна висипка;
- ліведо або некроз.

Інші шкірні явища, про які було повідомлено, це ураження, подібні до мультиформної еритеми (ME), пов'язані з мультисистемним запальним синдромом у дітей (MIS-C), і рідко з мультисистемним запальним синдромом у дорослих (MIS-A). Є також відомості про інші прояви, такі як рожевий лишай або оперізувальний герпес (Herpes zoster) [23].

Основні дерматологічні прояви COVID-19 (рис. 1) можна класифікувати як запальні реакції (макулопапульозні/кореподібні, уртикарні та везикулярні висипки) або ураження судинного походження (CBLL, петехії/пурпура та ліведодні ураження).

За результатами нещодавно опублікованого систематичного огляду та метааналізу (загалом включено дані 31 дослідження, з яких 2 були ретроспективними когортними, 11 — проспективними когортними та 18 — перехресними) виявлено, що поширеність шкірних проявів у когортних і перехресних дослідженнях становила 17 % (95 % ДІ 7,0–29,0) і 34 (95 % ДІ 18,0–52,0) відповідно, а загальна поширеність — 29 % (95 % ДІ 17,0–43,0; I²: 99 %; $p = 0$). Запальні прояви були найбільш поширеними (63 %), ураження судинного походження відзначено в 9 % випадків, CBLL — в 5 % та ураження, подібні до перніоподібних, — у 2 %.

Виявлено зміну частоти різних типів шкірних проявів залежно від локалізації. Так, запальні ураження були найбільш поширеними на всіх ділянках тіла, окрім кистей та стоп, де превалювали CBLL та перніоподібні ураження. Запальні ураження найчастіше локалізувалися на тулубі (91 %), руках і ногах (по 90 %), голові (89 %). Судинні прояви спостерігали здебільшого в ділянці статевих органів (27 %) та на кінцівках (14 %) [10].

Макулопапульозні ураження

Це найпоширеніші шкірні прояви, які спостерігали протягом пандемії COVID-19 майже у 70 % пацієнтів із висипкою [3]. Відповідно до результатів досліджень, проведених іспанськими колегами, подібні елементи екзантеми виникали одночасно з появою перших проявів COVID-19, тоді як в інших публікаціях зазначено появу висипу в набагато більш пізній термін від початку захворювання (у середньому впродовж 27 днів) [18, 22]. Зазвичай ці шкірні ураження тривали недовго — від 8,6 до 11,6 дня [18, 26, 32]. Окрім того, С. Galvan Casas та співавт. зазначають, що у 56 % пацієнтів висипка супроводжувалася свербіжем, і припускають, що поява макулопапульозної висипки пов'язана з більш тяжким перебігом захворювання [18]. Гістопатологія цієї висипки відрізняється залежно від часу її появи. Ранні висипання характеризувалися наявністю спонгіозу епідермісу, периваскулярної лімфоцитарної інфільтрації та еозинофілів у дермі, пізні — гістологічно проявлялися легкою поверхневою периваскулярною лімфоцитарною інфільтрацією та наявністю гістіоцитів серед колагенових волокон. При цьому муцину в пізніх висипках не було [4, 34].

Згідно з однією з гіпотез етіопатогенез зазначених шкірних проявів може бути пов'язаний із несприятливою реакцією на лікарські препарати. Це зумовлено тим, що багато ліків (наприклад, хлорохін, гідроксихлорохін, лопінавір/ритонавір), які призначали для лікування пацієнтам із

COVID-19, можуть бути причиною розвитку макулопапульозної висипки. Цей факт узгоджується зі спостереженням, що шкірні висипки частіше виникають у пацієнтів з більш тяжким перебігом інфекції, яким призначали більшу кількість лікарських засобів [18, 35].

Макулопапульозні висипки спостерігали також у пацієнтів, які не отримували медикаментозного лікування, що дає підставу припустити, що такі шкірні прояви не завжди пов'язані винятково з прийомом ліків. Більше того, за гіпотезою, висунутою М. Неггеге-Моуано та співавт., ці висипки можуть бути зумовлені «цитокіновим штормом», що виникає внаслідок надмірної активації імунної системи у відповідь на вірусну інфекцію [22, 32].

Уртикарні ураження

Появу уртикарної висипки у пацієнтів із COVID-19 було відзначено у низці клінічних спостережень, автори яких описували шкірні ураження у вигляді пухирів або ангіоневротичного набряку [12]. Характерним для них був інтенсивний свербіж. Найчастіше елементи висипки локалізувалися на тулубі або кінцівках, проте в окремих випадках могли набувати генералізованого характеру або бути обмеженими ділянкою обличчя. Поява таких висипань, як передбачається, збігається із виникненням інших системних симптомів COVID-19, при цьому середня тривалість висипки становила приблизно 6,8 дня і частіше виникала за тяжкого перебігу захворювання. Свербіж було відзначено у 92 % пацієнтів із кропив'яркою [4, 18]. Гістопатологічно виявлено периваскулярну інфільтрацію лімфоцитами із невеликою кількістю еозинофілів та набряком верхніх шарів дерми [15].

Враховуючи, що в багатьох випадках уртикарна висипка може бути спричинена медикаментозною терапією, можливо, що і при COVID-19 призначені лікарські препарати є етіологічним чинником [18]. Відповідно до інструкції численні лікарські засоби, які призначали або які продовжують входити в стандарт надання медичної допомоги пацієнтам із коронавірусною хворобою, мають серед низки побічних ефектів власне виникнення уртикарної висипки. До таких препаратів можна віднести хлорохін, гідроксихлорохін, лопінавір/ритонавір, глюкокортикостероїди, барицитиніб, внутрішньовенні імуноглобуліни та інгібітори контрольних точок імунної відповіді [18, 35]. Окрім того, можливим патологічним механізмом є власне «цитокіновий шторм» або пряма дія вірусу на шкіру з огляду на відомості про його локалізацію в шкірі [2, 9].

Ураження, подібні до обмороження

Такі ураження є пізніми проявами COVID-19 і на відміну від інших шкірних проявів частіше виникають у дітей та осіб молодого віку (середній вік — 17–21 рік) [29]. Це локалізовані запальні ураження шкіри, які виникають під впливом низьких температур і проявляються набряком, еритемою та фіолетовим забарвленням кінцівок, зокрема пальців рук та/або ніг. Висока частота перніоподібних уражень у пацієнтів із симптомами коронавірусної хвороби призвела до появи нового терміну — «ковідні пальці». Відомості щодо поширеності таких уражень різняться. За даними Е.Е. Фреетан та співавт., в 316 (63 %) з 505 випадків дерматологічних проявів, пов'язаних із COVID-19, було виявлено саме СВЛЛ. Інші дослідники повідомляють, що їхня поширеність становить 14,3–72 % [18, 29, 33].

Ці шкірні прояви зазвичай виникають на пізньому етапі перебігу захворювання, тривають довше (в середньому 1–2 тиж), ніж еритематозні, та здебільшого їх спостерігають у пацієнтів із безсимптомним або легким перебігом COVID-19. Серед клінічних симптомів найчастіше відзначають біль, свербіж і печіння в ділянці ураження. Гістопатологічно перніоподібні ураження характеризуються вогнищевою вакуолярною дегенерацією базального шару епідермісу, периваскулярними скупченнями лімфоцитів у дермі та мікротромбами. Точний механізм їхнього розвитку поки що не з'ясовано, адже ці шкірні прояви виникають навіть без впливу холоду. Серед можливих патогенетичних механізмів розглядають імунну відповідь організму на вірус, розвиток васкуліту, тромбозу судин або неангіогенез [13, 16, 18].

Слід зазначити, що результати нещодавно проведених досліджень не змогли достовірно пов'язати перніоподібні ураження з підтвердженими випадками COVID-19. Тому, попри можливий зв'язок, ці шкірні прояви не можна вважати надійним діагностичним критерієм COVID-19, оскільки є дослідження, результати яких демонструють появу подібних уражень у пацієнтів із непідтвердженим діагнозом.

Везикулярні ураження

Ці ураження у пацієнтів із COVID-19 виникають рідше, ніж інші шкірні прояви, описані вище. За даними різних дослідників, їхня частота варіює від 3,77 до 15 % [4, 14, 18]. Такі прояви зазвичай спостерігають у пацієнтів у разі середнього та середньотяжкого перебігу захворювання. Найчастіше везикулярні висипки локалізуються на тулубі, однак описано дифузні форми з поліморфними елементами, що уражають кінцівки.

Появу елементів висипки згідно з результатами різних досліджень відзначено в середньому через 14 днів від початку захворювання (діапазон становив від 4 до 30 днів) [18, 27]. Їхня тривалість коливалася від 8 до 10 днів. За результатами проведеного гістопатологічного дослідження виявлено внутрішньоепідермальні везикули, що супроводжувалися акантолізом, дискератозом та балоноподібними кератиноцитами. До інших характерних змін слід віднести периваскулярну лімфоцитарну інфільтрацію, підвищення проникності судинної стінки та набряк [4, 19, 28]. Серед можливих патофізіологічних механізмів везикулярних уражень розглядають надмірну активацію імунної системи, що спричиняє «цитокіновий шторм» із залученням шкіри. Іншим можливим механізмом є прямий цитопатичний ефект SARS-CoV-2 на ендотелій судин дерми.

Петехії/пурпура

Петехіальні та пурпурні висипки є одними з менш поширених шкірних проявів, пов'язаних із COVID-19. У ретроспективному дослідженні, проведеному А. de Masson та співавт., повідомлено, що петехіальні висипки було виявлено лише у 3 % пацієнтів [4]. Локалізація висипань включала тулуб і кінцівки. Зазвичай вони виникали після появи основних симптомів COVID-19.

Результати різних досліджень свідчать, що пурпуру частіше виявляють у пацієнтів середнього віку, які одужують після тяжкого перебігу інфекції. В гістопатологічних дослідженнях відзначено інтерстиціальну і периваскулярну нейтрофілію з вираженою лейкоцитоклазією. Передбачуваним патогенетичним механізмом виникнення петехій/пурпури є раусі-запальний тромbogenний васкулопатичний процес [25, 34]. У дослідженні, проведеному С. Магго та співавт., проаналізовано зразки шкіри трьох пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 із розвитком дихальної недостатності та пурпурної висипки. У тканинах було виявлено раусі-запальний тромbogenний васкуліт із відкладенням С5b-9 і С4d як у клінічно змінених, так і у візуально неуражених ділянках шкіри. Крім того, відзначено спільну локалізацію спайкового глікопротеїну SARS-CoV-2 та компонентів комплементу [25].

Ліведоїдні ураження

Це одні з найрідкісніших шкірних проявів, пов'язаних із COVID-19. У дослідженні, що охоплювало 375 пацієнтів із COVID-19 та шкірними проявами, лише у 6 % було виявлено ліведоїдний малюнок. Ураження зазвичай локалізуються на тулубі, згинальних поверхнях передпліч, тильній стороні кистей і стоп. Вони вини-

кають одночасно з іншими симптомами COVID-19 переважно у пацієнтів літнього віку з тяжким перебігом інфекції. Середня тривалість висипки становить приблизно 9,4 дня [5, 18].

Серед можливих патогенетичних механізмів на сьогодні розглядають вплив гіперкоагуляції, яка властива перебігу COVID-19, що підтверджено підвищеним рівнем D-димеру та продуктів деградації фібрину у пацієнтів із тяжким перебігом захворювання та наявністю ліведоїдних уражень. Смертність серед пацієнтів цієї групи була найвищою серед хворих з усіма типами шкірних проявів і досягала 10 % [18].

Інші більш рідкісні варіанти ураження шкіри, виявлені у пацієнтів із COVID-19, включали мультисистемний запальний синдром (подібний до хвороби Кавасаки) у дітей, дифузне телогенове випадання волосся (*Telogen effluvium*), яке частіше спостерігали у жінок у середньому через 50 днів від появи перших симптомів, рожевий лишай Жиберера, себорейний дерматит, червоний плескатий лишай, дифузний сверблячий пустульозний висип, симетричну медикаментозно-індуковану інтертригінозну та флексуальну екзантему, псевдогерпетичну форму хвороби Гровера тощо [8, 17, 30, 37].

За результатами наших спостережень частота виявлення шкірних проявів становила 1,9 % (серед проаналізованих історій хвороби 256 пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19, які перебували на стаціонарному лікуванні в Свято-Михайлівській клінічній лікарні м. Києва, ураження шкіри відзначено у 5). У 4 пацієнтів виявлено макулопапульозні висипки та в одного — петехіальні (рис. 2).

Висновки

Перебіг коронавірусної хвороби може бути пов'язаний з появою цілої низки шкірних проявів, остаточних механізмів розвитку яких поки не з'ясовано. Зазвичай дерматологічні прояви COVID-19 не потребують зміни терапії. Виразність симптомів може зменшуватися після

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — О.В. Безродна, О.А. Голубовська, В.І. Степаненко; збір і опрацювання матеріалу, написання статті — О.В. Безродна, О.А. Голубовська, В.І. Степаненко, А.О. Голубовська.

Список літератури

1. Abuelgasim E, Dona A,CM, Sondh RS, Harky A. Management of urticaria in COVID-19 patients: A systematic review. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14328. doi: 10.1111/dth.14328.
2. Amatore F, Macagno N, Mailhe M, et al. SARS-CoV-2 infection presenting as a febrile rash. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Jul;34(7):e304-e306. doi: 10.1111/jdv.16528.
3. Annunziata MC, PatriA, Ruggiero A, et al. Cutaneous involvement during COVID-19 pandemic: an emerging sign of infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(11):e680-e682. doi: 10.1111/jdv.16769.
4. Askin O, Altunkalem RN, Altinisik DD, et al. Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID-19. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13896. doi: 10.1111/dth.13896.
5. Bouaziz JD, Duong TA, Jachiet M, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(9):e451-e452. doi: 10.1111/jdv.16544.



Рис. 2. Висипка за типом васкуліту у хворого К., 69 років, з тяжким перебігом COVID-19, двосторонньою полісегментарною пневмонією та гострою дихальною недостатністю II ступеня

корекції лікування, наприклад, призначення глюкокортикостероїду в іншій дозі (або заміни на інший). Деякі шкірні ураження (васкуліти) навіть можуть бути критерієм тяжкого перебігу захворювання.

З іншого боку, враховуючи той факт, що більша частина розглянутих уражень властива пацієнтам із тяжким перебігом захворювання, слід виважено оцінювати цей симптом з огляду на його можливий зв'язок з призначеною медикаментозною терапією. Беззаперечним лишається факт необхідності проведення подальших досліджень для поглиблення розуміння патогенетичних змін, що спричиняє збудник COVID-19, виявлення взаємозв'язку різних типів шкірних проявів та визначення прогнозованої тяжкості перебігу захворювання, що дасть можливість покращити тактику ведення пацієнтів.

6. Carrascosa JM, Morillas V, Bielsa I, Munera-Campos M. Cutaneous Manifestations in the Context of SARS-CoV-2 Infection (COVID-19). *Manifestaciones cutáneas en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19)*. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020 Nov;111(9):734-742. doi: 10.1016/j.ad.2020.08.002.
7. Cavanagh G, Wambier CG. Reply to: «Personal protective equipment recommendations based on COVID-19 route of transmission». *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jul;83(1):e47. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.102. PMID: 32344068; PMCID: PMC7194587.
8. Ciccarese G, Drago F, Marinaro E, Parodi A. Pityriasis rosea during COVID-19: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Med Virol*. 2022;94(7):2915-2916. doi: 10.1002/jmv.27672.
9. Criado PR, Abdalla BMZ, de Assis IC, et al. Are the cutaneous manifestations during or due to SARS-CoV-2 infection/COVID-19 frequent or not? Revision of possible pathophysiologic mechanisms. *Inflamm Res*. 2020 Aug;69(8):745-756. doi: 10.1007/s00011-020-01370-w.
10. de Aguiar B.R.L, Ferreira EB, De Luca Canto. Prevalence of skin manifestations in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2024;11:1390775. doi: 10.3389/fmed.2024.1390775.
11. de Masson A, Bouaziz JD, Sulimovic L, et al. Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: A retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Aug;83(2):667-670. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.161.
12. Diotallevi F, Campanati A, Bianchelli T, et al. Skin involvement in SARS-CoV-2 infection: Case series. *J Med Virol*. 2020 Nov;92(11):2332-2334. doi: 10.1002/jmv.26012.
13. Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Juan-Carpena G, et al. Are chilblain-like acral skin lesions really indicative of COVID-19? A prospective study and literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):e445-e447. doi: 10.1111/jdv.16665.
14. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Jimenez-Cauhe J, et al. Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(7):872-875. doi: 10.1111/ced.14277.
15. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Segurado-Miravalles G, et al. Comment on: Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Safety concerns of clinical images and skin biopsies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Jun;34(6):e252-e254. doi: 10.1111/jdv.16470.
16. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, et al. American Academy of Dermatology Ad Hoc Task Force on COVID-19. Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: A case series of 318 patients from 8 countries. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):486-492. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.109.
17. 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.
18. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020;183(1):71-77. doi: 10.1111/bjd.19163.
19. Gianotti R, Zerbi P, Dodiuk-Gad RP. Clinical and histopathological study of skin dermatoses in patients affected by COVID-19 infection in the Northern part of Italy. *J Dermatol Sci*. 2020 May;98(2):141-143. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.04.007.
20. Gisoni P, Di Leo S, Bellinato F, et al. Time of Onset of Selected Skin Lesions Associated with COVID-19: A Systematic Review. *Dermatol Ther*. 2021;11(3):695-705. doi: 10.1007/s13555-021-00526-8.
21. Gupta MK, Lipner SR. Personal protective equipment recommendations based on COVID-19 route of transmission. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(1):e45-e46. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.068.
22. Herrero-Moyano M, Capusan TM, Andreu-Barasoain M, et al. A clinicopathological study of eight patients with COVID-19 pneumonia and a late-onset exanthema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):e460-e464. doi: 10.1111/jdv.16631.
23. Huynh T, Sanchez-Flores X, Yau J, et al. Cutaneous Manifestations of SARS-CoV-2 Infection. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23:277-286. doi: 10.1007/s40257-022-00675-2.
24. Kaya G, Kaya A, Saurat JH. Clinical and Histopathological Features and Potential Pathological Mechanisms of Skin Lesions in COVID-19: Review of the Literature. *Dermatopathol (Basel, Switzerland)*. 2020;7(1):3-16. doi: 10.3390/dermatopathology7010002.
25. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res*. 2020 Jun;220:1-13. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007.
26. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: Transient livedo reticularis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):700. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.018.
27. Marzano AV, Genovese G, Moltrasio C, et al. Italian Skin COVID-19 Network of the Italian Society of Dermatology and Sexually Transmitted Diseases. The clinical spectrum of COVID-19-associated cutaneous manifestations: An Italian multicenter study of 200 adult patients. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(5):1356-1363. doi: 10.1016/j.jaad.2021.01.023.
28. Mascitti H, Bonsang B, Dinh A, et al. Clinical Cutaneous Features of Patients Infected With SARS-CoV-2 Hospitalized for Pneumonia: A Cross-sectional Study. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Oct 18;7(11):ofaa394. doi: 10.1093/ofid/ofaa394.
29. Mirza FN, Malik AA, Omer SB, Sethi A. Dermatologic manifestations of COVID-19: a comprehensive systematic review. *Int J Dermatol*. 2021 Apr;60(4):418-450. doi: 10.1111/ijd.15168.
30. Olds H, Liu J, Luk K, et al. Telogen effluvium associated with COVID-19 infection. *Dermatol Ther*. 2021;34(2):e14761. doi: 10.1111/dth.14761.
31. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):e212-e213. doi: 10.1111/jdv.16387.
32. Reymundo A, Fernández-Bernáldez A, Reolid A. Clinical and histological characterization of late appearance maculoapular eruptions in association with the coronavirus disease 2019. A case series of seven patients. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):e755-e757. doi: 10.1111/jdv.16707.
33. Rocha KO, Zanoncio VV, Freitas B.AC, Lima LM. «COVID toes»: A meta-analysis of case and observational studies on clinical, histopathological, and laboratory findings. *Pediat Dermatol*. 2021;38(5):1143-1149. doi: 10.1111/pde.14805.
34. Rubio-Muniz CA, Puerta-Peña M, Falkenhain-López D, et al. The broad spectrum of dermatological manifestations in COVID-19: clinical and histopathological features learned from a series of 34 cases. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(10):e574-e576. doi: 10.1111/jdv.16734.
35. Türsen Ü, Türsen B, Lotti T. Cutaneous side-effects of the potential COVID-19 drugs. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13476. doi: 10.1111/dth.13476.
36. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1653-1659. doi: 10.1056/NEJMs2005760.
37. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10239):1771-1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
38. Visconti A, Bataille V, Ross 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.

O.V. Bezrodna, O.A. Golubovska, V.I. Stepanenko, A.O. Holubovska

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Cutaneous manifestations of coronavirus disease-2019

Coronavirus disease-2019 is a poorly understood systemic immune disorder. Among the many complications and manifestations of this disease, cutaneous lesions occur in 4 to 20.4 % of cases, according to various authors. In 17 % of patients infected with SARS-CoV-2, skin manifestations were the first clinical sign of the disease, while in 21 %, this symptom was the only clinical manifestation.

Objective – to analyze available literature data regarding cutaneous manifestations observed in patients with confirmed COVID-19, and to present the results of our own observations.

Materials and methods. We conducted a search for relevant sources describing cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection using systematic and analytical methods. Collection and analysis of scientific publications were carried out through scientometric databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science. Additionally, we analyzed the frequency of skin manifestations among hospitalized patients with confirmed COVID-19 diagnosis in the infectious diseases department of St. Michael's Hospital.

Results and discussion. The appearance of rashes of various types is generally observed within the first four weeks after the onset of COVID-19 symptoms. Inflammatory manifestations were the most common (63 %), vascular lesions were observed in 9 % of cases, followed by lesions resembling chilblains (5 %) and pernio-like lesions (2 %). A correlation was noted between the frequency of specific types of rashes and their localization. Both common and rare dermatological syndromes associated with the course of COVID-19 have been described. We also present the results of our own clinical observations of patients with COVID-19-related skin manifestations in inpatient settings.

Conclusions. A differentiated approach to evaluating cutaneous symptoms in patients with COVID-19 is important, particularly considering the possibility of their drug-induced origins. In general, the severity of dermatological symptoms may decrease following treatment adjustment, such as modifying the glucocorticosteroid (GCS) dosage. Further research is undoubtedly necessary to deepen our understanding of the pathogenetic mechanisms triggered by the COVID-19 agent, the relationship between different types of skin manifestations, and the anticipated severity of the disease, which will help improve management strategies for future patients.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, cutaneous manifestations, maculopapular rash, urticaria, vesicles, livedo, purpura, vasculitis, post-COVID conditions.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 11.04.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 26.05.2025.

Стаття опублікована / *Published* 26.06.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;2:13-19. doi: 10.30978/UJDVK2025-2-13.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;2:13-19. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-2-13>.

Дані про авторів / *Author's informations*

Безродна Олександра Вікторівна, к. мед. н., доц., доц. кафедри інфекційних хвороб

<https://orcid.org/0000-0002-0280-3152>

Scopus Author ID: 56293677100

E-mail: dr.bezrodna@gmail.com

Голубовська Ольга Анатоліївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри інфекційних хвороб

<https://orcid.org/0000-0003-3455-8718>

Scopus Author ID: 57189575762

E-mail: ogolubovska@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

Голубовська Анастасія Олександрівна, асист. кафедри сучасних технологій медичної діагностики та лікування

<https://orcid.org/0000-0001-6126-7030>

Scopus Author ID: 57252940000

E-mail: holubovskaanastasiia@gmail.com

Г.І. Макурина, О.К. Синах

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Клініко-дерматоскопічні характеристики перебігу клімактеричної кератодермії

Мета роботи – проаналізувати клінічний профіль пацієнок із клімактеричною кератодермією з урахуванням особливостей візуальних та дерматоскопічних проявів у контексті комплексного діагностичного алгоритму дерматозу.

Матеріали та методи. На базі Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» та кафедри дерматовенерології та естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету проведено клінічне та дерматоскопічне (FotoFinder BodyStudio ATBM, Німеччина) обстеження 62 пацієнок з виявами долонно-підшовної кератодермії. З огляду на відсутність специфічних об'єктивних шкал або індексів для оцінки перебігу цього дерматозу в роботі використано модифікований індекс тяжкості для долонно-підшовного псоріазу (mm-PASI). Суб'єктивний дискомфорт через ураження шкіри оцінено за допомогою візуальної аналогової шкали, де «0» відповідає відсутності будь-яких проявів, тоді як «10» свідчить про максимальний дискомфорт.

Результати та обговорення. Вік пацієнок коливався від 41 до 67 років ($M \pm m$) і становив у середньому ($53,1 \pm 0,88$) року. Тривалість менопаузи як основного чинника виникнення патологічного процесу на шкірі становила ($4,9 \pm 0,5$) року, а середній віковий показник маніфесту цього стану – $48,1 \pm 0,5$ року із загальною варіабельністю початку клімактеричного періоду у віці від 40 до 57 років. m-PPASI у пацієнок з ураженнями як долонь, так і підшов представлено медіаною 17,7 (16,8–18,6), що є характерним для важкого перебігу дерматозу з подальшим розподілом за особами серед вибірки: середній ($n = 1; 20\%$), тяжкий ($n = 3; 60\%$) та дуже тяжкий ($n = 1; 20\%$). Модифікований індекс тяжкості дерматозу за наявності асиметричних ізольованих змін лише підшовної поверхні стоп відповідав середньому ступеню з медіаною 6,6 (3,83–8,4). Найбільш виражена за чисельністю вибірка пацієнок із симетричними ураженнями стоп демонструвала медіану індексу тяжкості дерматозу на рівні 9 (6,6–10,95). Враховуючи загальний дискомфорт унаслідок ефлорисценцій, середній показник за візуальною аналоговою шкалою дорівнював $7,0 \pm 0,25$. Дерматоскопічно у частини пацієнок ($n = 11; 17,7\%$) виявлено патерни, що відповідали V рівню інтенсивності гіперкератотичних змін, тоді як помірні або помітні зміни кератотичного профілю були у 18 (29%) та у 20 (32,3%) жінок відповідно. На максимальному рівні гіперкератотичних виявів ($n = 4; 6,5\%$) були наявні суцільні неструктуровані нашарування, що закривали фізіологічні структури шкіри акральної ділянки, тоді як мінімальні гіперкератотичні зміни ($n = 9; 14,5\%$) проявлялися переривчастими білими лініями та неуразженими борознами.

Висновки. Створення клінічного профілю пацієнок із клімактеричною кератодермією, що включає не лише оцінку візуальних проявів дерматозу, а й дерматоскопічних патернів, сприятиме формуванню логічного та персоналізованого вибору тактики подальшого менеджменту.

Ключові слова

Клімактерична кератодермія, дерматоскопія, клінічні вияви.

Дерматози, об'єднані спільними клінічними проявами у вигляді гіперкератотичних змін долонно-підшовної поверхні, належать до досить неоднорідної групи уражень шкіри, що мають вроджений та набутий характер [12]. Спадкові вияви мають цілком об'єктивну генетичну передумову з частою маніфестацією у ранньому віці та супутніми соматичними пору-

шеннями [2, 13, 16], тоді як набуті акральні кератодермії через візуальну подібність потребують диференціації із широким колом нозологій: від папуло-сквамозних змін та алергодерматозів до специфічної дії лікарських засобів або токсинів [3, 12, 14]. Останнє становить практичні складнощі навіть на етапі попередньої верифікації діагнозу.

Проте серед набутих змін осторонь стоїть клімактерична кератодермія з огляду на появу уражень шкіри у пацієнок у стані менопаузи. Це захворювання найчастіше виявляється у пацієнок середнього віку зі змінами спочатку підошовної, а потім і долонної поверхні кінцівок, супроводжуючись вираженими гіперкератотичними змінами, явищами еритеми та інфільтрації, що значно впливає на якісне щоденне функціонування жінок. Клінічні вияви клімактеричної кератодермії практичні лікарі здебільшого не вважають серйозною проблемою і не акцентують уваги на визначенні взаємовідношення змін шкіри та гормонального тла. Точних патогенетичних механізмів цього не встановлено, проте результати проведених досліджень підтверджують вплив естроген-дефіцитного стану на появу змін шкірних покривів при кератодермії [4, 5, 11]. Підтвердженням цього може бути ефективність застосування топічних засобів, що містять естроген. Так, місцеве використання крему з кон'югованим естрогеном у дозі 0,625 мг/г двічі на день, результати якого представлено в роботі T.E. Nopman та співавт., продемонструвало зменшення еритеми та вираженості гіперкератотичних виявів [8]. P. Pedro Mendes-Bastos також повідомляє про поліпшення не лише стану шкірних покривів, але й зменшення свербіжу завдяки додаванню до комбінованої схеми лікування засобу, що містить естріол у дозі 0,125 мг/г [6]. Окрім того, призначення системної гормонозамісної терапії слід розглядати після міждисциплінарної консультації дерматологів із фахівцями гінекологічного профілю.

Клімактерична кератодермія є нозологією, для верифікації якої, окрім менопаузальних виявів, необхідно проводити ретельну візуальну оцінку стану шкіри долонно-підошовної зони, зокрема із залученням додаткових діагностичних технік. Враховуючи рідкість реєстрації дерматозу, використання дерматоскопії не є чітко регламентованим. Проте визначення патернів акральних гіперкератотичних змін різного ступеня тяжкості з використанням цієї методики може суттєво покращити процес діагностики та моніторингу динамічних змін дерматозу [1].

Отже, визначення клінічних характеристик у пацієнок із клімактеричною кератодермією є ключовим діагностичним етапом, що в подальшому сприятиме формуванню індивідуальної схеми ведення хворих з цією патологією.

Мета роботи — проаналізувати клінічний профіль пацієнок із клімактеричною кератодермією з урахуванням особливостей візуальних та дерматоскопічних проявів у контексті комплексного діагностичного алгоритму дерматозу.

Матеріали та методи

На базі кафедри дерматовенерології та естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету проведено клінічне обстеження 62 хворих з виявами долонно-підошовної кератодермії. З огляду на особливості досліджуваної нозології гендерна структура продемонструвала абсолютну перевагу представниць жіночої статі. Всі пацієнтки мали письмовий висновок після гінекологічного консультування, що відповідає приналежності цього контингенту до групи осіб з менопаузальними проявами та можливістю встановлення діагнозу клімактеричної кератодермії.

Критерії включення хворих у дослідження:

- згода на участь у дослідженні згідно з морально-етичними нормами відповідно до правил IGH/GCP, Гельсінської декларації (1964 р. з доповненнями у 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 р.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та законодавства України;
- діагноз клімактеричної кератодермії;
- прояви клімактеричного синдрому;
- передчасна недостатність яєчників;
- штучна менопауза.

Критерії виключення хворих із дослідження:

- тяжка соматична патологія;
- мікоз стоп;
- інші акральні дерматози;
- гострі захворювання печінки;
- рак молочної залози або в анамнезі підозра щодо онкопатології;
- наявність венозної або артеріальної тромбоемболії, тромбофілії на момент обстеження або в анамнезі;
- вік < 18 років;
- відсутність інформованої згоди на участь у дослідженні.

З огляду на відсутність специфічних об'єктивних шкал або індексів для оцінки перебігу клімактеричної кератодермії в роботі використано модифікований індекс тяжкості долонно-підошовного псоріазу, враховуючи подібність дерматозів у контексті локалізації та візуальних проявів патологічного процесу. За оцінковою системою m-PPASI присвоєно бали від 0 до 4 для кожної долонної та підошовної поверхні за такими критеріями: еритема, інфільтрація та десквамація, при цьому максимальний бал становив 12. Площу залучення до патологічного процесу оцінювали за балами: 0 — відсутність; < 10 % — 1; 10–29 % — 2; 30–49 % — 3; 50–69 % — 4; 70–89 % — 5; 90–100 % — 6. Отриманий бал за площу ураження множили на коефіцієнт: 0,2 — для долонь та 0,3 — для підошов. У результаті підсумовували загальний показник клінічної

тяжкості та площі ураження для кожної окремої акральної ділянки [7].

Суб'єктивний дискомфорт унаслідок ураження шкіри оцінювали за допомогою уніфікованої та спрощеної для практичного використання візуальної аналогової шкали. Інтерпретація отриманих результатів за 10-бальною шкалою дала змогу оцінити активність досліджуваного стану, де «0» — його повна відсутність, а «10» — максимальний рівень дискомфорту.

З метою комплексної оцінки дерматозу на базі Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медико-фармацевтичного університету проведено дерматоскопічне дослідження за допомогою установки FotoFinder BodyStudio ATBM (Німеччина).

Статистичне опрацювання отриманих результатів виконано на персональному комп'ютері в програмі Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., license No JP Z804I382130ARCN10-J), а також за допомогою електронної таблиці Excel за використання відповідних формул з ліцензійної програми Microsoft Excel 2013 (Ліцензія 00331-10000-00001-AA404).

Результати та обговорення

Відповідно до вікової класифікації за ВООЗ пацієнтки на момент проведення дослідження відповідали такому розподілу: молодий вік (25–44 роки) — 10 (16,1 %), середній (44–60 років) — 40 (64,5 %), похилий (60–75 років) — 12 (19,4 %) осіб. Вік пацієнток коливався від 41 до 67 років, середнє арифметичне \pm стандартна похибка середнього арифметичного ($M \pm m$) — $53,1 \pm 0,88$. Тривалість менопаузи як основного чинника виникнення патологічного процесу на шкірі становила ($4,9 \pm 0,5$) року, а середній віковий показник маніфестації цього стану — ($48,1 \pm 0,5$) року із загальною варіабельністю початку клімактеричного періоду від 40 до 57 років. Вияви менопаузи до 45 та після 55 років були у 19 (30,6 %) та у 5 (8,1 %) пацієнток відповідно. Отримані результати узгоджуються з глобальними тенденціями настання менопаузи, описаними в літературних джерелах [9, 10, 15].

Особливу увагу варто приділити початку виникнення клінічних виявів дерматозу на тлі менопаузальних симптомів. Так, середній часовий відлік від появи менопаузи, як у контексті гінекологічної симптоматики, так і вегетативного, сексуального або психогенного дискомфорту до перших активних скарг на гіперкератотичні зміни на шкірі підошовної поверхні стоп становив ($1,76 \pm 0,18$) року. Це вказує на важливість раннього виявлення цього стану як для практикуючих лікарів, так і для жінок у період потенційного

фізіологічного клімаксу, зокрема через оцінку різних змін в організмі, включаючи стан шкіри.

Класичні клінічні вияви клімактеричної кератодермії характеризуються появою ефлорисценцій на шкірі долонно-підошовної ділянки у вигляді гіперкератотичних бляшок з чіткими межами, явищами еритеми та інфільтрації. У міру прогресування процесу відбувається периферичне поширення уражень із вираженим потовщенням шкіри, що провокує появу глибоких тріщин, які супроводжуються больовими відчуттями, особливо під час ходьби, що і стає однією із вагомих причин звернень по медичну допомогу. У дослідженні лише у 5 (8,06 %) пацієнток виявлено одночасні ураження шкіри долонь та підошов, тоді як у переважній більшості ($n = 57$; 91,9 %) — відзначено ізольовані зміни в межах плантарної ділянки. За клінічної оцінки також звертала на себе увагу симетричність уражень, яка стала домінуючою в картині дерматозу для 48 (77,4 %) осіб.

У нашому дослідженні розподіл уражень на шкірі підошовної поверхні стоп було представлено такою появою ефлорисценцій: в межах п'яtkової зони (медіальна та латеральна частини у 62 (100 %) та у 59 (95,2 %) пацієнток відповідно), середньої частини стопи — у 43 (69,3 %) і 52 (83,9 %) відповідно, плесневої зони — у 48 (77,4 %), середньої — у 6 (9,7 %), латеральної — у 49 (79,0 %), а також пальців: I ($n = 32$; 51,6 %), II, III і IV — у 25 (40,3 %), V — у 16 (25,8 %). У більшості обстежених спостерігали комбіновані ураження, наприклад «п'яtkова — плеснева зони», «п'яtkова — середня частина — I палець», що свідчить не лише про фенотипічні особливості розподілу уражень шкіри за клімактеричної кератодермії, а й про додатковий вплив механічного тиску на перебіг дерматозу. Ураження кистей, незважаючи на їхнє виникнення в невеликій кількості осіб, демонстрували характерну динаміку: маніфестація змін долонь після вже існуючих підошовних змін. Найчастіше ураження в межах долонної поверхні кистей охоплювало ділянку тенара та гіпотенара у всіх 5 (100 %) пацієнток, тоді як середня частина була залучена до патологічного процесу на шкірі у 4 (80 %). Ефлорисценції в межах I та II пальців зафіксовані у 3 (60 %) та у 2 (40 %) обстежених відповідно. Варто зазначити, що клінічні вияви у цих осіб обмежувались проксимальними відділами пальців. Лише в однієї жінки було виявлено помітні зміни і в дистальній частині II пальця. Отже, аналізуючи безпосередньо ступінь ураження шкірних виявів, виникає потреба в об'єктивізації цього параметра.

Оскільки клімактерична кератодермія не належить до поширених дерматозів у популяції,

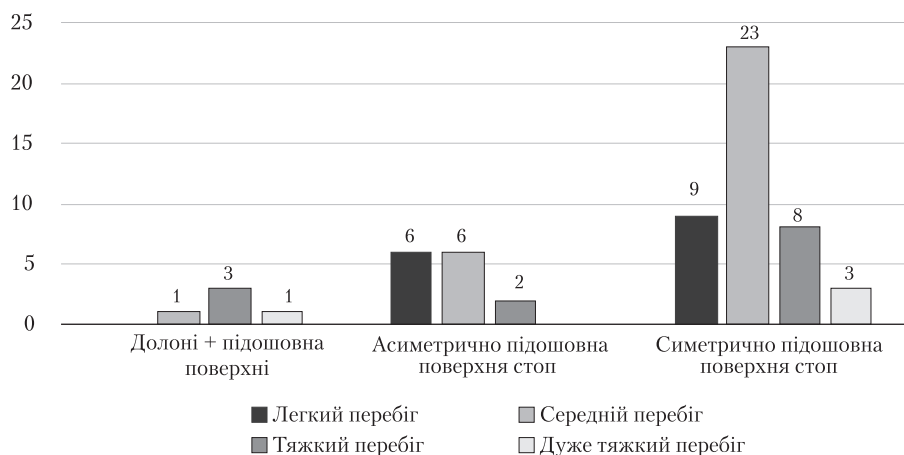


Рис. 1. Ступінь вираженості клінічних виявів згідно з m-PPASI та локалізацією вогнищ ураження

відсутні доказові критерії/шкали або багатоцентрові дослідження, за результатами яких можна було проаналізувати клінічні вияви шкірних уражень із визначенням тяжкості перебігу процесу на шкірі. Проведення такої оцінки обмежене не тільки рідкістю дерматозу, але й специфічністю локалізації на акральних ділянках. Враховуючи зазначене вище, ми вирішили екстраполювати алгоритм модифікованого індексу тяжкості долонно-підошвового псоріазу для оцінки клімактеричної кератодермії. Медіана показника m-PPASI для узагальненого контингенту досліджуваної групи становила 9 (6–11,85), що відповідає критеріям середнього ступеня тяжкості дерматозу. Проте в цих осіб виявлено варіабельність характеру уражень, навіть у межах групи. Тому для більш чіткої демонстрації індексу тяжкості клімактеричної кератодермії варто умовно розділити осіб згідно з ділянками уражень: комбінація змін обох долонь та підошов ($n = 5$), лише ефлорисценції на підошвовай поверхні стоп ($n = 57$) із симетричним ($n = 43$) та асиметричним ($n = 14$) патологічним процесом (рис. 1).

На рис. 1 m-PPASI у пацієнток з ураженнями як долонь, так і підошов представлений медіаною 17,7 (16,8–18,6), що є характерним для тяжкого перебігу дерматозу з розподілом осіб цієї вибірки: середній ($n = 1$; 20 %), тяжкий ($n = 3$; 60 %) та дуже тяжкий ($n = 1$; 20 %). Модифікований індекс тяжкості дерматозу за наявності асиметричних ізольованих змін лише підошвовай поверхні стоп відповідав середньому ступеню з медіаною 6,6 (3,83–8,4). Внутрішньогрупова варіабельність для цього контингенту була представлена проявами легкого ступеня у 6 (42,9 %) осіб, середнього — у 6 (42,9 %) та тяжкого — у 2 (14,2 %). Найбільш виражена за чисельністю вибірка пацієнток із симетричними ураженнями стоп демонструвала медіану індексу тяжкості

дерматозу на рівні 9 (6,6–10,95). Отримані дані визначають перевагу хворих із середнім ступенем активності шкірних змін, тоді як загальний розподіл має такий вигляд: перебіг легкого ступеня — у 9 (20,9 %), середнього — у 23 (53,5 %), тяжкого і дуже тяжкого — у 8 (18,6 %) та у 3 (7 %) пацієнток відповідно.

Щодо суб'єктивних симптомів наявність кератодермії спричиняла у пацієнток больові відчуття, особливо під час ходьби та за наявності механічного тиску. Аналізуючи ці скарги, їх було оцінено за 10-бальною лінійною градацією візуальної аналогової шкали. Середній показник становив $7,0 \pm 0,25$, що підтверджує досить високий рівень дискомфорту внаслідок наявних шкірних змін.

Окремої уваги при формуванні клінічного профілю основного контингенту заслуговують результати дерматоскопії як неінвазивного діагностичного інструмента. З метою об'єктивізації проявів було розроблено 6-рівневу шкалу кератинізації акральних ділянок, що дало змогу оцінити шкірні прояви, зокрема і при клімактеричній кератодермії [1]. Розподіл вираженості домінуючих дерматоскопічних ознак в обстежених згідно з гіперкератотичними патернами представлено на рис. 2.

Так, у частини пацієнток ($n = 11$; 17,7 %) виявлено патерни, що відповідали V рівню інтенсивності гіперкератотичних змін, у вигляді широких білих ліній, з'єднаних між собою перегородками, які супроводжувалися епідермальними тріщинами (рис. 3).

Помірні або помітні зміни кератотичного профілю виявлено у 18 (29 %) та у 20 (32,3 %) пацієнток відповідно. III рівень був дерматоскопічно представлений товстими білими лініями всередині борозен (рис. 4), тоді як на IV рівні візуалізувалися широкі білі лінії з охопленням усієї поверхні

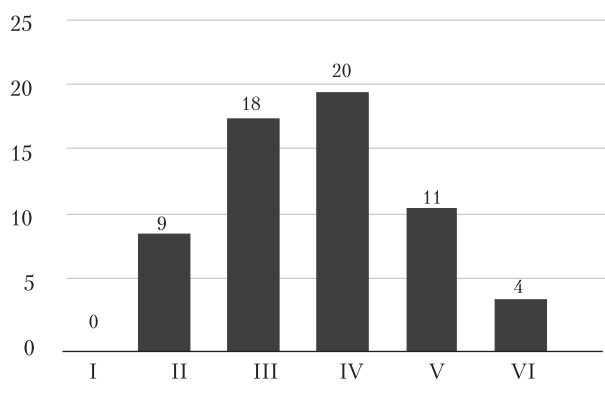


Рис. 2. Розподіл хворих з клімактеричною кератодермією згідно з 6-рівневою дерматоскопічною градацією

I — відсутність гіперкератозу; II — мінімальний гіперкератоз; III — помірний гіперкератоз; IV — тяжкий/помітний гіперкератоз; V — інтенсивно виражений/тяжкий гіперкератоз із епідермальними борознами; VI — суцільні епідермальні гіперкератотичні вогнища, що закривають борозни та гребені.

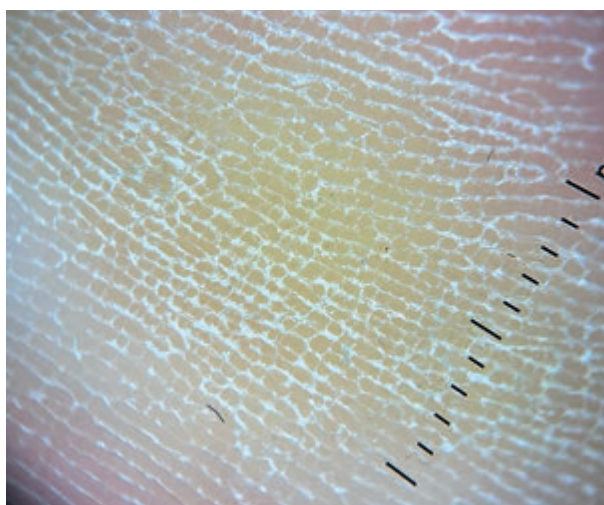


Рис. 5. Дерматоскопічне зображення вогнища клімактеричної кератодермії, що відповідає IV рівню гіперкератотичних змін



Рис. 3. Дерматоскопічне зображення вогнища клімактеричної кератодермії, що відповідає V рівню гіперкератотичних змін

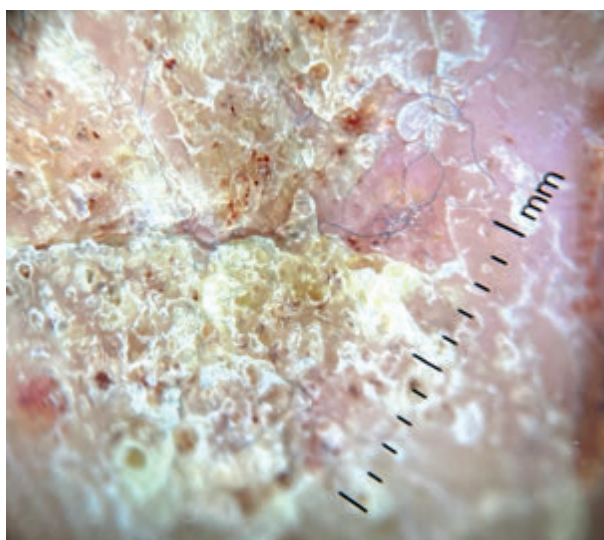


Рис. 6. Дерматоскопічне зображення вогнища клімактеричної кератодермії, що відповідає VI рівню гіперкератотичних змін



Рис. 4. Дерматоскопічне зображення вогнища клімактеричної кератодермії, що відповідає III рівню гіперкератотичних змін



Рис. 7. Дерматоскопічне зображення вогнища клімактеричної кератодермії, що відповідає II рівню гіперкератотичних змін

борозни та навіть виходом за їхні межі з нерівними краями (рис. 5). Виражені зміни в межах IV рівня спостерігали у більшості обстежених.

За максимального рівня гіперкератотичних проявів ($n = 4$; 6,5 %) були наявні суцільні неструктуровані нашарування, що закривали фізіологічні структури шкіри акральної ділянки. На рис. 6 зображено судинні зміни («точковий» патерн), що виникли внаслідок тиску, травмування, формування тріщин у межах підошовної поверхні стоп.

Мінімальні гіперкератотичні прояви ($n = 9$; 14,5 %) із переривчастими білими лініями та наявністю неуразжених борозен представлено на рис. 7.

Отже, врахування візуальних клінічних характеристик та дерматоскопічних патернів у пацієнток з кератодермією дає змогу отримати важливі дані про ступінь тяжкості клінічних проявів уражень шкіри. Це дає можливість об'єктивної класифікації дерматозу та здійснення подальшого моніторингу ефективності проведеного лікування.

Конфлікту інтересів немає.

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

Список літератури

- Calik J, Pilarski B, Migdał M, Sauer N. Assessing excessive keratinization in acral areas through dermatoscopy with cross-polarization and parallel-polarization: A dermatoscopic keratinization scale. *J Clin Med.* 2023;12(22):7077. doi: 10.3390/jcm12227077.
- Heliö K, Brandt E, Vaara S, et al. DSP c.6310delA p.(Thr2104Glnfs*12) associates with arrhythmogenic cardiomyopathy, increased trabeculation, curly hair, and palmoplantar keratoderma. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Mar 15;10:1130903. doi: 10.3389/fcvm.2023.1130903.
- Hsu LI, Chen GS, Lee CH, et al. Use of arsenic-induced palmoplantar hyperkeratosis and skin cancers to predict risk of subsequent internal malignancy. *Am J Epidemiol.* 2013;177(3):202-212. doi: 10.1093/aje/kws369.
- Kamp E, Ashraf M, Musbahi E, DeGiovanni C. Menopause, skin and common dermatoses. Part 2: skin disorders. *Clin Exp Dermatol.* 2022;47(12):2117-2122. doi: 10.1111/ced.15308.
- Makurina HI, Tertysnyi SI, Siusiuka VH, et al. Immunohistochemical characteristics of inducible nitric oxide synthase and estrogen receptors alpha expression in patients with keratoderma climactericum. *Zaporizhzhia Med J.* 2022;24(4):425-430. doi: 10.14739/2310-1210.2022.4.257518.
- Mendes-Bastos P. Plantar keratoderma climactericum: Successful improvement with a topical estriol cream. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(5):811-813. doi: 10.1111/jocd.12422.
- Nagendran A, Hanumanth V, Dogra S, et al. Validation and usability of modified palmoplantar psoriasis area and severity index in patients with palmoplantar psoriasis: A prospective longitudinal cohort study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2023;1-8. doi: 10.25259/IJDVL_712_2022.
- Norman TE, Obed O, Chen A, Worswick SD. Palmoplantar keratoderma climactericum successfully treated with topical estrogen. *JEADV Clin Pract.* 2024;3:309-312. doi: 10.1002/jvc2.277.
- Peacock K, Carlson K, Ketvertis KM. Menopause. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2023 Dec 21. PMID: 29939603 Bookshelf ID: NBK507826.
- Prasad JB, Tyagi NK, Verma P. Age at menopause in India: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(1):373-377. doi: 10.1016/j.dsx.2021.01.013.
- Rzepecki AK, Murase JE, Juran R, et al. Estrogen-deficient skin: The role of topical therapy. *Int J Womens Dermatol.* 2019;5(2):85-90. doi: 10.1016/j.ijwd.2019.01.001.
- Schiller S, Seebode C, Hennies HC, et al. Palmoplantar keratoderma (PPK): acquired and genetic causes of a not so rare disease. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(9):781-788. doi: 10.1111/ddg.12418.
- Thomas BR, O'Toole EA. Diagnosis and management of inherited palmoplantar keratodermas. *Acta Derm Venereol.* 2020 Mar 25;100(7):adv00094. doi: 10.2340/00015555-3430.
- Tsaqilah L, Mudia KAM, Usman HA, et al. A rare case on capecitabine-induced acquired palmoplantar keratoderma. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:3713-3718. doi: 10.2147/CCID.S442194.
- Vigneswaran K, Hamoda H. Hormone replacement therapy - Current recommendations. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;81:8-21. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2021.12.001.
- Yao JV, Winship I. More than meets the eye: palmoplantar keratoderma and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in a patient with loss of the DSP gene. *JAAD Case Rep.* 2020;6(9):804-806. doi: 10.1016/j.jdc.2020.06.025.

Висновки

1. Врахування вікових характеристик пацієнток із клімактеричною кератодермією є основним етапом у прогнозуванні потенційної потреби в своєчасному початку терапії як уражень шкіри, так і менопаузальних порушень.

2. Одночасне залучення до патологічного процесу долонь та підошов характеризується вищими показниками індексу тяжкості перебігу дерматозу (m-PPASI 17.7 (16,8–18,6)), тоді як за наявності асиметричних та симетричних ізольованих змін лише підошовної поверхні стоп m-PPASI демонструє медіану індексу тяжкості дерматозу на рівні 6,6 (3,83–8,4) та 9 (6,6–10,95) відповідно.

3. Створення клінічного профілю пацієнток із клімактеричною кератодермією, що включає не лише оцінку візуальних проявів дерматозу, але й дерматоскопічних патернів, сприятиме формуванню логічного та персоніфікованого алгоритму вибору тактики подальшого менеджменту.

H.I. Makurina, O.K. Synakh

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

Clinical and dermatoscopic characteristics of the course of climacteric keratoderma

Objective – to analyze the clinical profile of patients with climacteric keratoderma, taking into account the features of visual and dermatoscopic manifestations in the context of a comprehensive diagnostic algorithm for dermatosis.

Materials and methods. On the basis of the Educational and Scientific Medical Center «University Clinic» and the Department of Dermatovenerology and Aesthetic Medicine of the Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University, a clinical and dermatoscopic (FotoFinder BodyStudio ATBM, Germany) examination of 62 patients with manifestations of palmoplantar keratoderma was conducted. Since there are no specific objective scales or indices in assessing the course of this dermatosis, the modified severity index for palmoplantar psoriasis (mm-PASI) was used in this work. The subjective discomfort of the presence of skin lesions was assessed using a visual analog scale, where «0» corresponds to the absence of any manifestations, while «10» corresponds to maximum discomfort.

Results and discussion. The age of the patients ranged from 41 to 67 years, ($M \pm m$) – 53.1 ± 0.88 . The duration of menopause as a key factor in the appearance of the pathological process on the skin was (4.9 ± 0.5) years, and the average age of manifestation of this condition was (48.1 ± 0.5) years with a general variability of the onset of the climacteric period from 40 to 57 years. m-PPPASI in patients with lesions of both palms and soles is represented by a median of 17.7 (16.8–18.6), which is characteristic of a severe course of dermatosis with the following distribution among individuals in this sample: moderate ($n = 1$; 20 %), severe ($n = 3$; 60 %) and very severe ($n = 1$; 20 %). The modified dermatosis severity index in the presence of asymmetric isolated changes only on the plantar surface of the feet corresponds to an average degree with a median of 6.6 (3.83–8.4). The most representative group of patients with symmetrical foot lesions demonstrates a median dermatosis severity index of 9 (6.6–10.95). Taking into account the general discomfort from the existing efflorescences, the average value on the visual analog scale was 7.0 ± 0.25 . Dermatoscopically, some patients ($n = 11$; 17.7 %) have patterns corresponding to the V level of intensity of hyperkeratotic changes, while moderate or noticeable changes in the keratotic profile are presented in 18 (29 %) and 20 (32.3 %) patients, respectively. At the maximum level of hyperkeratotic manifestations ($n = 4$; 6.5 %) there are continuous unstructured stratifications that cover the physiological structures of the acral skin while minimal hyperkeratotic manifestations ($n = 9$; 14.5 %) are represented by intermittent white lines and the presence of unaffected furrows.

Conclusions. Creating a clinical profile of patients with climacteric keratoderma, which includes not only the assessment of visual manifestations of dermatosis, but also dermatoscopic patterns, will contribute to the formation of a logical and personalized algorithm for choosing further management tactics.

Keywords: climacteric keratoderma, dermoscopy, clinical manifestations.

Стаття надійшла до редакції / Received 19.03.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 22.04.2025.

Стаття опублікована / Published 26.06.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;2:20-26. doi: 10.30978/UJDVK2025-2-20.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;2:20-26. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-2-20>.

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>

E-mail: makurinagalina1@gmail.com

Синах Ольга Костянтинівна, аспірант кафедри дерматовенерології та естетичної медицини

<https://orcid.org/0000-0002-6626-7723>

Kh.Ya. Nykolaichuk¹, M.S. Voloshynovych¹, Yu.S. Nykolaichuk²,
O.M. Berezkin³, O.D. Aleksandrak¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University

²KNP «Tysmenytsia Town Hospital», Ivano-Frankivsk region

³Bogomolets Dermatohlab, Kyiv

Uncommon association of pyoderma gangrenosum and pemphigus vulgaris: a case report and diagnostic challenge

Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare, non-infectious neutrophilic dermatosis that typically presents as painful skin ulcers, most commonly affecting middle-aged women. While its exact pathogenesis remains unclear, it is often associated with systemic diseases. We see reports about idiopathic cases and drug-induced variants, too. However, PG associated with autoimmune blistering disorders such as pemphigus vulgaris is a highly uncommon phenomenon and has not been previously recorded.

A unique case is present of PG in a patient with pemphigus vulgaris to increase clinicians' awareness of this occasional combination and its diagnostic and therapeutic complexities, given limited therapeutic options.

A 50-year-old woman with relapsed pemphigus vulgaris was included in a clinical study of the efficacy of a neonatal Fc receptor (FcRn) inhibitor in this dermatosis on the background of basic therapy with prednisolone 0.5 mg/kg/day. During treatment, new skin lesions appeared under the mammary glands and rapidly transformed into large, painful ulcers with purulent discharge. Despite systemic immunosuppressive therapy, the lesions did not heal, which raised the suspicion of pyoderma gangrenosum. Differential diagnosis excluded infectious lesions and systemic comorbidities, including oncopathology. Due to the lack of timely histological results of biopsy specimens from the affected area, the diagnosis of PG was established clinically. Since standard systemic immunosuppressive therapy could not be changed according to the study protocol, we have limited our treatment to topical antiseptics and silver cream. After 4 weeks, we observed significant clinical improvement, and ulcers healed within four months. Three-year follow-up of the patient after this case and the completion of the study confirmed a stable remission of both PG and pemphigus vulgaris.

Conclusions. PG can develop on the background of pemphigus vulgaris due to pathergy – a phenomenon when a minor trauma, including that provoked by acantholysis, triggers exaggerated immune responses in fragile skin, chiefly in areas prone to friction and moisture. Diagnosis in such cases is significantly complicated, especially in atypical localization. Clinical judgment, visual assessment, and medical history remain key for the timely detection. The illustrated case is the first documented example of the association of PG and pemphigus vulgaris in Ukrainian practice.

Keywords

Pyoderma gangrenosum, pemphigus vulgaris, case report, diagnostic challenges, management.

Ppyoderma gangrenosum (PG) is an uncommon, non-infectious autoinflammatory disease from the group of neutrophilic dermatoses that affects up to 10 cases per 1 million people annually, with a female prevalence, especially at the age of 40+ [10]. It negatively impacts quality of life and carries [11].

The etiology and pathogenesis of this dermatological nosology remain incompletely elucidated [8].

Nevertheless, the PG may be an indicator of various underlying conditions. We are aware of the well-known concurrent systemic diseases. They are inflammatory bowel disease, hematologic malignancy, hidradenitis suppurativa, rheumatological disorders, PAPA syndrome, or IgA monoclonal gammopathy.

Nowadays, drug-induced cases are increasingly being recorded. Such triggers could even be sys-

temic retinoids, insulin, BRAF/MEK inhibitors, tyrosine kinase inhibitors, immune checkpoint inhibitors, VEGF inhibitors, Anti-CD-20 antibodies, TNF- α inhibitors, Interleukin inhibitors [4], which we use for the management of many skin and other autoimmune conditions. The paradox is that these same medications can be successfully applied for PG treatment [3, 6, 7, 9].

However, most cases are idiopathic as associated risk factors cannot be detected, and the association with blistering disorders was not discussed widely.

Classically, PG manifests as an erythematous papule or pustule that rapidly develops into a painful skin ulcer or multiple ulcerations [4, 10] that destroy all skin layers, not rarely muscles and tendons. It does not have a typical localization and commonly starts at the site of trauma, injury, stoma, or along the scar on the thin skin area. Severe pain, which causes significant discomfort, nervousness, and mobility loss, is another characteristic of this dermatosis. The ulcer has a long, persistent course and a poor healing tendency. A purulent necrotic mass is usually at the base of the ulcer. Borders are well-defined, undermined, violaceous, raised due to swelling, and the surrounding zone is erythematous. Typical cribriform appearance is a clinical clue for the diagnosis [12].

Any epidermis integrity damage caused even by minor trauma such as scratching or irritation, sometimes due to high humidity or increased local temperature, can be a trigger factor, too. Such reasons may also be an increased immune response and inflammation in autoimmune dermatoses, particularly in pemphigus vulgaris. All these demonstrate the notorious pathergy phenomenon. Moreover, drugs and even those that are successfully used to treat pemphigus (systemic steroids, immunobiology therapy, cytostatics) could act as provoking factors [7].

Despite the widespread belief that the typical localization of ulcers is the shin, the under-breast area affection in women is possible. First, this area is rich in fat tissue and sweat glands. It is more sensitive and prone to friction or trauma from mammary gland movement due to the exceedingly thin epidermis. Thus, ulceration spreads in depth mightily fast. Besides, warm and wet skin in this area is common for females. Second, the problem may be complicated by the mammary glands generous size, excessive sensitivity caused by rash, and, as a result, the refusal of bra use. In addition, a large breast makes it difficult for air to reach the injured skin, contributing to the development of infections, and due to that, the healing process could be slowed down. Chronic friction, a perfect environment for chafing, and the blisters or erosions caused by pemphigus presence — all contribute to PG develop-

ment. A bullous variant of such dermatosis is less common, and it is challenging to recognize this disease in time. Therefore, we can accurately diagnose PG only if active comorbid conditions are available.

Regarding the diagnostic methods, unfortunately, no laboratory test would unequivocally confirm the diagnosis of PG. The skin biopsy result is not specific either. Despite that, they are essential for differentiating and ruling out other diagnoses, especially malignancy [9].

Treatment for this specific ulcerative process is always individual and depends on the type and severity of PG. It takes a long time (mostly a few months) and still does not often produce the desired efficacy, as the affected area is mostly not responsive to topical or systemic treatment. The treatments include systemic glucocorticosteroids, immune biology therapy, and topical medicines [4, 5]. However, they might cause serious side effects. Ultimately, the correct management of the healing process, which can last more than 3–4 months and always leaves scars, close monitoring, and patient follow-up is mandatory [2, 5].

This article aims to draw attention to rare autoimmune diseases such as PG and emphasize an unusual association with pemphigus vulgaris, which could be challenging and lead to late recognition of this puzzle in most cases.

Case presentation

A 50-year-old female patient of our clinic was under supervision due to relapsed pemphigus vulgaris, a potentially life-threatening condition. She had suffered from dermatosis for 1 year, and previous first-line treatment with systemic corticosteroids showed a poor response. Therefore, she was offered participation in a clinical trial to study the efficacy and safety of a new targeted immunobiological drug for treating pemphigus. Since the patient met all the inclusion criteria for the study and provided written informed consent, she was enrolled in this project.

Baseline characteristics of the patient's dermatological status: multiple blisters and extensive erosions in the skin and oral mucosa (genitals and scalp were intact), up to 7 cm, caused a burning sensation and severe discomfort. The PDAI (Pemphigus Disease Area Index — scale for pemphigus activity evaluation) was 35 and characterized moderate disease severity.

According to the study protocol, the baseline therapy of pemphigus was oral prednisone at a dose of 0.5 mg per kg daily. Investigational medicinal product — a 5 ml placebo solution with recombinant human hyaluronidase or 1000 mg of an investigated neonatal Fc receptor (FcRn) inhibitor that reduces

circulating IgG levels — was administered subcutaneously weekly (the first phase of the trial was double-blinded).

During this therapy, we observed a significant clinical improvement and achieved PDAI 5, indicating the presence of more than 3 lesions and/or at least one > 6 cm in diameter. Lesions on the trunk, extremities, hard palate, and buccal mucosa resolved completely, leaving only hyperpigmentation. However, erosions beneath the breast did not show a tendency to heal. Furthermore, new blisters up to 2 cm in diameter appeared on the unchanged skin under both mammary glands. In contrast, over the next 2 weeks, the lesions rapidly spread and merged, extending to the abdominal skin, exposing the hypodermis. Ulcerated areas reached 15 cm in diameter on the right side and 17 cm on the left (Fig. 1).

Purulent masses covered the ulcers. The axillary regional lymph nodes were slightly enlarged and sensitive upon palpation. The patient reported unbearable pain, atypical for pemphigus. Subfebrile fever of 37.3–37.7 °C was noted for the last 5 days, along with weakness. Concurrently, the patient was enrolled in phase 2, an open-label extension trial.

Other findings. The patient became tearful, irritable, and depressed. She began to be haunted by negative thoughts. Her sleep worsened. Laboratory investigations revealed lymphocytosis, slight elevation of monocytes, and C-reactive protein (CRP). Additional laboratory analysis revealed normal liver enzymes, creatinine, blood glucose levels, negative HIV and syphilis antibodies, and urine and stool analysis without abnormalities. An EKG and chest X-ray indicated no cardiac, pulmonary, or other organ involvement. We did not discover any underlying systemic disease.

Bacterial and candidal infections were ruled out. Therefore, a long-persisting ulcer that rapidly increased in size and caused severe pain syndrome without a tendency to heal, even in the background of systemic glucocorticosteroids and, probably, immune biology therapy, led to the suspicion of neoplasia. We have performed a biopsy; however, due to logistic problems caused by the war in Ukraine, we have not received the conclusion in time.

Considering the medical history, clinical presentations, and laboratory data, we started to manage a patient with a preliminary diagnosis of PG without a confirmed diagnosis. The patient continued participating in the study as clinical manifestations of pemphigus remained, and the current dermatological status did not require the study interruption.

Per study protocol, we were limited in therapy tactics: we could not increase the dose of prednisolone and prescribe other systemic therapies such as dapsone, cytostatics, or immunosuppressants, or

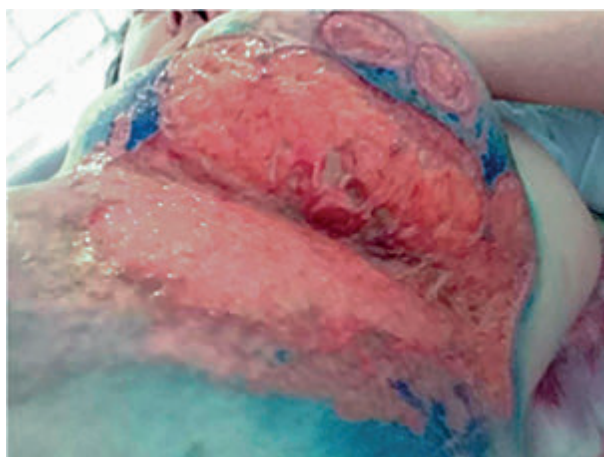


Fig. 1. Large cribriform ulcer with purulent masses under the left mammary gland exposed hypodermis



Fig. 2. Post-inflammatory dyschromia and adhesion scars remained at the site of the healed ulcers under the mammary glands

topical/intralesional glucocorticosteroids, calcineurin antagonists, or other biologic therapies. Therefore, we recommended an antiseptic solution with 0.05 % chlorhexidine and cream with silver to clean the ulcers. For relieving pain, we prescribed nonsteroidal anti-inflammatory drugs and painkillers.

Three weeks after starting targeted immunotherapy with the neonatal Fc receptor (FcRn) inhibitor and topical treatment, the process stabilized, the ulcerated surfaces were cleared entirely of purulent overplacement, and the pain syndrome had resolved. A month later, we noted signs of granulation and re-epithelialization. We continued topical treatment with methylene blue solution and an ointment that promotes wound healing. Four months after initiating this therapy, we achieved complete closure of ulcerative defects under the mammary glands, albeit occasionally with scarring (Fig. 2).

After 3 years of follow-up, the patient did not experience a recurrence of PG and pemphigus vulgaris.

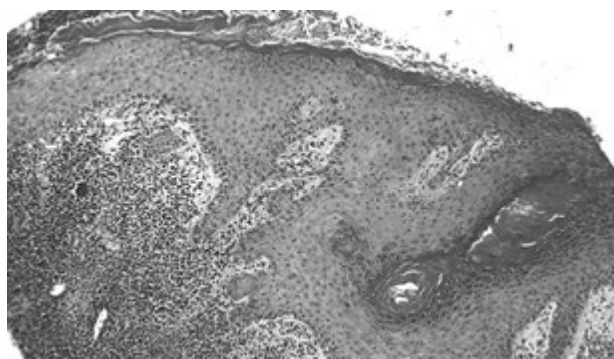


Fig. 3. Histopathology, H&E, 20x. Neutrophilic infiltrated epidermis, hypogranulosis, dystrophy, and acanthosis. Dermis is infiltrated by lymphocytes and plasmacytes

Unfortunately, we received the biopsy result when the ulcers had wholly healed. The conclusion – pathohistological changes correspond to a chronic ulcerative process – was uninformative; however, features of malignancy were not detected. The pathomorphological picture showed that a homogenous eosinophilic mass, infiltrated by neutrophils, covered the ulcerative defect of the epidermis; at the extant epidermis, hypogranulosis, dystrophy, and irregular acanthosis. Diffuse lymphocytic and plasmocytic infiltration of the dermis, mainly with perivascular distribution. Underlying fat tissue is infiltrated by lymphocytes, too (Fig. 3).

Conclusions

The development of PG, a rare autoimmune dermatosis, is usually associated with systemic comorbid conditions; however, idiopathic forms can occur against the background of immunosuppression resulting from prolonged systemic glucocorticoid therapy, which probably happened with our patient. Diagnosing this condition in such cases can be tricky, especially if the localization is also atypical. The area under the mammary glands in women is an ideal circumference for developing irritation and

inflammation due to increased sweating, humidity, and constantly elevated local temperature. In the presence of a bullous process in the form of pemphigus vulgaris, the PG onset is generally missed. Only after 2–3 weeks, when fresh, seemingly elements of pemphigus rapidly increase and deepen, forming ulcers, there is a suspicion that it is not a pemphigus lesion.

Laboratory examination methods are not specific, and the war in Ukraine delayed the process of histopathological examination in our case. Therefore, we had to treat the patient with an unconfirmed diagnosis. It once again emphasizes that diagnostics in dermatology should be based on the skills of visual assessment of dermatological status and comprehensive analysis of the patient's medical history and general condition. Additional examination methods can only help establish the diagnosis to a small extent.

Regarding such patient management, we had to work in limited conditions. Since the patient was a participant in a clinical trial of the efficacy and safety of a targeted immunobiological drug, we could not provide complete treatment according to medical guidelines. Nevertheless, neonatal Fc receptor inhibitor, 0.5 mg/kg/day of systemic prednisolone, topical therapy, and gentle care of the affected area helped to achieve the entire ulcer healing within 3 months. Clinical remission of pemphigus vulgaris and PG has been observed for 3 years.

This case is the first report of pyoderma gangrenosum associated with pemphigus vulgaris: two severe skin diseases with unknown etiology and overlapping pathogenetic mechanisms. To date, no such cases have been reported in the literature. Due to excessive skin fragility caused by acantholysis in pemphigus, a pathergy phenomenon may occur, which is a triggering factor in PG. Thus, clinicians should be aware of the potential risk of PG developing in the background of pemphigus vulgaris.

Data availability statement.

The original contributions presented in the study are included in the article/supplementary material. Further inquiries can be directed to the corresponding authors.

Ethics statement.

Informed consent was obtained from the patient to publish any potentially identifiable images or data in this article.

No conflict of interest.

Author contributions: data curation, conceptualization, writing – Kh.Ya. Nykolaichuk; methodology, editing – M.S. Voloshynovych; writing, formal analysis, data curation – Yu.S. Nykolaichuk; data curation, editing – O.M. Berezkin; critical review, editing – O.D. Aleksandruk.

Funding Statement.

The author(s) declare that no financial support was received for this article's research, authorship, and/or publication.

References

- Ahronowitz I, Fox L. Severe drug-induced dermatoses. *Semin Cutan Med Surg.* 2014 Mar;33(1):49-58. <https://europepmc.org/article/med/25037258>.
- Baltazar D, Haag C, Gupta AS, et al. A comprehensive review of local pharmacologic therapy for pyoderma gangrenosum. *Wounds.* 2019;31(6):151-7. PMID: 31215868.
- Ben Abdallah H, Fogh K, Vestergaard C, Bech R. Pyoderma gangrenosum and interleukin inhibitors: a semi-systematic review. *Dermatology.* 2022;238(4):785-92. doi: 10.1159/000519320.
- Dissemond J, Marzano AV, Hampton PJ, Ortega-Loayza AG. Pyoderma Gangrenosum: Treatment Options. *Drugs.* 2023;83(14):1255-67. doi: 10.1007/s40265-023-01931-3.
- Feldman SR, Lacy FA, Huang WW. The safety of treatments used in pyoderma gangrenosum. *Expert Opin Drug Saf.* 2018;17(1):55-61. doi: 10.1080/14740338.2018.1396316.
- Herberger K, Dissemond J, Brüggestrat S, et al. Biologics and immunoglobulins in the treatment of pyoderma gangrenosum — analysis of 52 patients. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17(1):32-41. doi: 10.1111/ddg.13741.
- Honigman A, Kelly RI. Pyoderma gangrenosum: a review of patients' demographics, disease, and treatment in 118 patients. *Austr J Dermatol.* 2022;63(2):267-9. doi: 10.1111/ajd.13840.
- Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, et al. Pyoderma Gangrenosum: An Updated Literature Review on Established and Emerging Pharmacological Treatments. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(5):615-634. doi: 10.1007/s40257-022-00699-8.
- Maverakis E, Ma C, Shinkai R, et al. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum: A Delphi consensus of international experts. *JAMA Dermatol.* 2018;154(4):461-6. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.5980.
- Maverakis E, Marzano AV, Le ST, et al. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):81. doi: 10.1038/s41572-020-0213-x.
- Nusbaum KB, Ortega-Loayza AG, Kaffenberger BH. Health-related domains of quality of life in pyoderma gangrenosum: a qualitative analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(6):1382-5. doi: 10.1016/j.jaad.2021.05.040.
- Yamamoto T, Yamasaki K, Yamanaka K, et al. Clinical guidance of pyoderma gangrenosum 2022. *J Dermatol.* 2023 Sep;50(9):e253-e275. doi: 10.1111/1346-8138.16845.

Х.Я. Николайчук¹, М.С. Волошинович¹, Ю.С. Николайчук²,
О.М. Березкін³, О.Д. Александрук¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет

²КНП «Тисменицька міська лікарня», Івано-Франківська область

³Vogomolets Dermatopath, Київ

Рідкісне поєднання гангренозної піддермії та справжньої (вульгарної) пупирчатки: клінічний випадок та діагностичні проблеми

Гангренозна піддермія (ГП) — це рідкісний неінфекційний нейтрофільний дерматоз, який зазвичай проявляється болючими виразками на шкірі та найчастіше вражає жінок середнього віку. Хоча точний патогенез залишається незрозумілим, захворювання здебільшого асоціюється із системними патологіями. Також є повідомлення про ідіопатичні випадки та варіанти, індуковані лікарськими засобами. ГП у поєднанні з автоімунними бульозними захворюваннями, такими як справжня пупирчатка, є надзвичайно рідкісним явищем і раніше не фіксувалося.

Представлено унікальний випадок розвитку ГП у пацієнтки зі справжньою пупирчаткою з метою підвищення обізнаності клініцистів про цю рідкісну комбінацію та її діагностичну та лікувальну складність за обмежених терапевтичних можливостей.

До клінічного дослідження ефективності інгібітора неонатального Fc-рецептора (FcRn) за цього дерматозу на тлі базової терапії преднізолоном у добовій дозі 0,5 мг/кг включено 50-річну жінку із рецидивом справжньої пупирчатки. Під час лікування під молочними залозами в неї виникли нові ураження шкіри, які швидко прогресували і трансформувалися у великі болючі виразки з гнійними виділеннями. Попри проведення системної імуносупресивної терапії, ураження не гоїлися. Це викликало підозру щодо наявності ГП. За результатами диференційної діагностики виключено інфекційні ураження та системні супутні захворювання, зокрема онкопатологію. Через відсутність своєчасних гістологічних результатів біоптатів із зони ураження діагноз ГП було встановлено клінічно. Оскільки стандартну системну імуносупресивну терапію неможливо було змінити відповідно до протоколу участі в дослідженні, ми обмежили наше лікування застосуванням топічних антисептиків та кремом зі сріблом. Через

4 тиж спостерігали значне клінічне поліпшення, а загоєння виразок відбувалося протягом 4 міс. Трирічне спостереження за пацієнткою після цього випадку та завершення дослідження підтвердило стійку ремісію як ГП, так і справжньої пупирчатки.

Висновки. ГП може розвинути на тлі звичайної пупирчатки внаслідок патергії — явища, коли незначна травма, зокрема спровокована акантолізом, спричиняє надмірні імунні реакції в шкірі, особливо в ділянках, схильних до тертя та вологи. Діагностика в таких випадках значно ускладнена, особливо за атипової локалізації уражень. Клінічне мислення, візуальна оцінка та історія хвороби залишаються ключовими для вчасного виявлення патології. Наведений випадок є першим задокументованим в українській практиці прикладом асоціації ГП та справжньої пупирчатки.

Ключові слова: гангренозна піодермія, справжня пупирчатка, клінічний випадок, діагностичні проблеми, лікування.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 05.04.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 19.05.2025.

Стаття опублікована / *Published* 26.06.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;2:27-32. doi: 10.30978/UJDVK2025-2-27.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;2:27-32. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-2-27>.

Дані про авторів / *Author's informations*

Николайчук Христина Яремівна, асист. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0001-6708-2926>

76000, м. Івано-Франківськ, вул. В. Стуса, 5/5

E-mail: knykolaichuk@ifnmu.edu.ua

Волошинович Мар'ян Стефанович, к. мед. н, доц. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0001-7619-2289>

E-mail: mvoloshynovych@gmail.com

Николайчук Юрій Степанович, ортопед-травматолог

E-mail: y.nykolaichuk@gmail.com

Березкін Олександр Миколайович, лікар-патолог

<https://orcid.org/0000-0001-6416-4811>

E-mail: narayanline@gmail.com

Александрук Олександр Дмитрович, к. мед. н., доц., зав. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0003-1580-9286>

E-mail: oaleksandruk@ifnmu.edu.ua

Н.Ю. Резніченко¹, Ю.Г. Резніченко¹, Я.О. Ємченко², С.Й. Поліщук³,
Д.С. Поліщук⁴, І.А. Клонюк⁵, Н.О. Лисюк⁵, Т.О. Сімонян⁶, О.В. Булаєвська⁷,
І.О. Ткаченко⁸, Ю.С. Трачевська⁹, Д.А. Вдовиченко¹⁰, О.А. Слюсаренко¹¹,
Б.І. Сініцин¹², Н.В. Понеділок¹³

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

²Полтавський державний медичний університет

³«Polishchuk Derma Center», Хмельницький

⁴Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

⁵Приватний центр «Lіk'N», Хмельницький

⁶Подільський науково-медичний центр, Хмельницький

⁷Шепетівський медичний професійний коледж

⁸Хмельницька обласна лікарня

⁹«Нью Лайф», медичний центр, Хмельницький

¹⁰Хмельницький обласний шкірно-венерологічний диспансер

¹¹«Medcenter Maria Family», Хмельницький

¹²КЗ «Запорізький медичний фаховий коледж» ЗОР

¹³КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» ЗОР

Нові можливості лікування хворих з вульгарними акне

Мета роботи — вивчити вплив додаткового застосування спеціального комплексу в комплексній терапії хворих з вульгарними акне та оцінити якість їхнього життя.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 382 хворих віком від 18 до 30 років з вульгарними акне, яких було розділено на дві групи: 123 пацієнтам I контрольної групи протягом 3 міс проводили стандартну комплексну терапію, а наступних 3 міс вони не отримували лікування; 259 особам II дослідної (тестової) групи призначали стандартну комплексну терапію і додатково спеціальний комплекс «Альпента». Цих обстежених розділили на дві підгрупи: 98 пацієнтам II (3) групи на 3 міс призначали стандартну комплексну терапію і додатково комплекс «Альпента», а наступних 3 міс вони не отримували лікування, 161 хворий II (6) групи отримував стандартну комплексну терапію і додатково комплекс «Альпента» протягом 6 міс. Групу порівняння становили 100 осіб аналогічного віку без проявів дерматологічної патології. Під час дослідження оцінювали тяжкість вульгарних акне за шкалою Кука, визначали жирність, тургор, еластичність шкіри, вивчали функціонування перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи (ПОЛ—АОС), стан ендогенної інтоксикації, метаболіти азоту оксиду та активність синтази азоту оксиду, катехоламіндепонуванняльної (КАЕ) та інсуліндепонуванняльної функції (ІДЕ), співвідношення КАЕ/ІДЕ, визначали концентрацію магнію, холестерину, β-ліпопротеїнів, тригліцеридів, індекс НОМА, проводили оцінку психологічного стану та якості життя.

Результати та обговорення. У хворих з вульгарними акне виявлено порушення системи ПОЛ—АОС, ендотеліальної дисфункції, енергетичного обміну клітини, підвищений рівень ендотоксикації, порушення ліпідного обміну та індексу НОМА. Комплексна терапія із застосуванням спеціального комплексу «Альпента» у хворих з вульгарними акне протягом 6 міс сприяла зменшенню кількості папул у 5,2 разу порівняно з результатами до лікування та у 2,2 разу порівняно з показниками у групі стандартної терапії. Застосування спеціального комплексу «Альпента» протягом 6 міс сприяло нормалізації у цих хворих показників системи ПОЛ—АОС, ендотеліальної дисфункції, зниженню рівня ендотоксикозу, поліпшенню показників ліпідного та вуглеводного обміну. Виявлено напруження КАЕ еритроцитів, що може бути проявом тривалої адаптації до патологічних чинників вульгарних акне та активації симпатоадреналової системи у хворих. Показники КАЕ та ІДЕ функцій еритроцитів у пацієнтів, які отримували спеціальний комплекс «Альпента» протягом 6 міс, наблизилися до таких в осіб контрольної групи. У хворих з вульгарними акне зазначено тенденцію до виникнення тривожності, депресії та стресу. У пацієнтів, які протягом

6 міс отримували спеціальний комплекс «Альпента», рівень тривожності, депресії та стресу був статистично достовірно нижчим, ніж у хворих групи стандартного лікування.

Отримані результати вказують на суттєве поліпшення якості життя пацієнтів з вульгарними акне завдяки проведеному комбінованій терапії із застосуванням спеціального комплексу «Альпента» протягом 6 міс.

Висновки. Виявлено активацію системи ПОЛ, зниження коефіцієнта антиокислювальної захист (АОЗ), розвиток ендотеліальної дисфункції й ендотоксикації, зниження рівня магнію, підвищення КАЕ на тлі зниження ІДЕ, порушення ліпідного та вуглеводного обміну, погіршення якості життя хворих з вульгарними акне. Застосування спеціального комплексу «Альпента» у комплексній терапії таких хворих сприяло регресуванню акне-висипань, нормалізації обмінних і біохімічних процесів, забезпечило зниження тривожності та поліпшення якості життя порівняно з показниками групи стандартної комплексної терапії.

Ключові слова

Вульгарні акне, ліпідний і вуглеводний обмін, лікування, якість життя, спеціальний комплекс «Альпента».

На сьогодні однією з найбільш актуальних проблем у дерматологічній і дерматокосметологічній практиці є вульгарні акне, які є хронічним запальним захворюванням сальних залоз і волосяних фолікулів з проявами гіперкератинізації, утворенням комедонів, папул та пустул переважно на шкірі обличчя, грудей та спини. Захворювання пов'язане з певними факторами навколишнього середовища, гормональними змінами, генетичною схильністю та стресом [4, 5]. Своєю чергою стрес визначено важливим фактором розвитку акне, оскільки він може спричиняти порушення рівня гормонів та надмірну секрецію себуму сальними залозами, що призводить до появи вугрів та запалення шкіри [19, 36].

Актуальність вульгарних акне зумовлена їхньою значною поширеністю серед населення. Захворювання характеризується стійким хронічним перебігом зі схильністю до рецидивів та резистентністю до терапії. В багатьох випадках поява висипки може суттєво вплинути як на фізичний, так і на психічний стан пацієнтів, потенційно призводячи до виникнення тривожності, депресії та соціальної відлюдності, що є причиною зниження дієздатності хворих та їхньої соціальної дезадаптації [2, 3, 20, 35].

Отже, переважна більшість пацієнтів потребує різноманітних видів психологічної підтримки та косметологічної корекції. Недотримання рекомендацій лікаря щодо комплексного систематичного лікування призводить до неефективності терапії та погіршення якості життя пацієнтів [6, 17, 30, 31].

Таким чином, розроблення індивідуалізованих методів лікування хворих з вульгарними акне, профілактика рецидивів захворювання та поліпшення якості життя є надзвичайно актуальними та практично значущими завданнями дерматології. Подальше вивчення патогенезу

захворювання сприятиме підвищенню ефективності терапії.

За даними літератури [9, 22, 23] вульгарні акне посідають третє місце у структурі дерматологічних захворювань та вражають до 85 % підлітків і молодих людей.

Згідно з низкою літературних джерел на розвиток та перебіг вульгарних акне впливають захворювання гепатобіліарної та ендокринної систем, порушення вуглеводного, ліпідного та білкового обміну [1, 11, 14, 15, 24].

Разом з тим у сучасній літературі є лише окремі відомості щодо стану переокисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи (ПОЛ—АОС), ендотеліальної функції, ендотоксикозу, стану системи азоту та концентрації певних мікроелементів у хворих з вульгарними акне [34]. Крім того, ці дані поки не знайшли належного відображення у розробленні нових підходів до терапії акне. Вказане вище викликає зацікавленість і спонукає до ретельного вивчення цих питань та всебічного обстеження пацієнтів на сучасному біохімічному рівні з метою подальшого усунення виявлених порушень [18].

На сьогодні вибір раціональної терапії залежить від віку пацієнтів, поширеності та тяжкості захворювання [12, 29, 32] і включає застосування топічних і системних ретиноїдів, спіронолактону, комбінованих оральних контрацептивів, антибактеріальних, антимікотичних препаратів, топічних антисептиків та кератолітиків, але вони не завжди є ефективними, оскільки не вдається усунути метаболічні порушення та досягти поліпшення психоемоційного стану хворих. Тож удосконалення комплексного лікування акне досі залишається актуальним завданням дерматології [21, 25, 28, 37, 38].

Зазначене вище зумовлює необхідність пошуку нових патогенетично обґрунтованих мето-

дів лікування хворих з вульгарними акне з ураженням виявлених метаболічних порушень та вирішення проблеми психосоціального впливу захворювання.

У цьому аспекті нашу увагу привернув спеціальний комплекс «Альпента» (zareєстрований в Україні як дієтична добавка), збалансований склад якого має важливе значення не тільки для підтримання нормального стану шкірного покриву, але й для нервової системи.

Спеціальний комплекс «Альпента» містить активні інгредієнти в рекомендованій добовій кількості: пивні дріжджі, екстракт з насіння проса, L-цистеїн, кератин, пара-амінобензойну кислоту та біотин.

Пивні дріжджі містять білки, жири, вуглеводи, мікроелементи, вітаміни групи В (В₁, В₂, РР, фолієву і пара-амінобензойну кислоти) та макроелементи (калій, фосфор та магній). Антиоксиданти виявляють антиоксидантні властивості та сприяють зміцненню захисних сил організму.

Екстракт з насіння проса містить вуглеводи, крохмаль, амінокислоти, вітаміни та мінеральні речовини, які відіграють ключову роль у підтриманні нормальних обмінних процесів шкіри. Екстракт з насіння проса сприяє поліпшенню стану шкіри, усуваючи її сухість, підсилює клітинний метаболізм, проліферацію та регенерацію тканин і підтримує нормальний стан шкіри. Екстракт з насіння проса є джерелом кремнієвої кислоти, яка позитивно впливає на синтез фібрилярних білків — колагену, еластину і кератину, що покращують стан шкіри, усувають її сухість та зберігають вологість.

L-цистеїн — сірковмісна амінокислота, яка входить до складу білка кератину, завдяки чому бере участь у процесах регенерації шкіри. L-цистеїн сприяє синтезу колагену, покращуючи еластичність та текстуру шкіри, є антиоксидантом, який бере участь у синтезі глутатіону, допомагає знешкоджувати токсичні речовини та захищає шкіру від шкідливої дії вільних радикалів, а також підтримує нормальне функціонування імунної системи.

Кератин містить близько двох десятків амінокислот і є основним структурним білком епідермісу. Разом з актиновими мікрофіламентами та мікротрубочками кератинові філаменти складають цитоскелети епітеліальних клітин. У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні вивчали вплив перорального прийому кератину на старіння шкіри. Зроблено висновок, що пероральний прийом кератину протягом 90 днів асоціюється з поліпшенням зовнішнього вигляду шкіри. «Це дослідження підкреслює переваги L-аміно-

кислот як потенційних амінобіотиків, а не лише як структурних блоків білків, що передбачає нові перспективи» [39].

Пара-амінобензойна кислота сприятливо впливає на стан шкіри, покращуючи її регенерацію. Вона має здатність активувати фермент біосинтезу меланінів шкіри тирозиназу, тому необхідна для нормальної пігментації шкіри та сприяє усуненню підвищеної вікової пігментації шкіри (разом з біотином). Пара-амінобензойна кислота запобігає передчасному старінню шкіри та появі «сітки» зморщок, сприяє зволоженню шкіри та її захисту від ультрафіолетового випромінювання, а також виявляє антиоксидантні властивості, завдяки чому позитивно впливає на стан шкірних покривів.

Біотин (вітамін Н) відіграє важливу роль у нормалізації метаболізму білків, ліпідів та вуглеводів і є необхідним для нормального росту та розвитку клітин. Біотин бере участь в обміні колагену, завдяки чому позитивно впливає на структуру шкіри, її еластичність та пружність. Біотин регулює вироблення цитокінів TNF- α та IL-6, які запобігають розвитку запалення та окислювального стресу.

З огляду на властивості активних інгредієнтів спеціальний комплекс «Альпента» можна використовувати як додаткове джерело кератину, пара-амінобензойної кислоти, біологічно активних речовин, пивних дріжджів, екстракту проса, L-цистеїну та біотину для підтримання нормального стану шкіри, обмінних процесів у ній та регенерації у разі ушкодження. Враховуючи це, нами було проведено дослідження додаткового використання спеціального комплексу «Альпента» у комплексній терапії хворих з вульгарними акне у формі спостереження у межах рутинної клінічної практики.

Мета роботи — вивчити вплив додаткового застосування спеціального комплексу в комплексній терапії хворих з вульгарними акне та оцінити якість їхнього життя.

Матеріали та методи

Під наглядом перебували 382 хворих віком від 18 до 30 років з вульгарними акне, яких було розділено на дві групи. До I контрольної включено 123 пацієнти, яким протягом 3 міс проводили стандартну комплексну терапію, а наступних 3 міс вони не отримували лікування; в II дослідну (тестову) групу — 259 пацієнтів, які отримували стандартну комплексну терапію і додатково спеціальний комплекс «Альпента». Своєю чергою їх розділили на дві підгрупи: 98 осіб II (3) підгрупи отримували стандартну комплексну терапію і додатково комплекс

«Альпента» протягом 3 міс, а наступних 3 міс їм не проводили лікування, 161 хворому II (6) підгрупи призначали стандартну комплексну терапію і додатково комплекс «Альпента» протягом 6 міс. Серед обстежених було 36,3 % чоловіків і 63,7 % жінок. До групи порівняння (для оцінки лабораторних показників) було включено 100 осіб аналогічного віку без проявів соматичної та дерматологічної патології.

Критерії залучення до спостереження:

- вік від 18 до 30 років;
- згода на участь у дослідженні;
- наявність вульгарних акне.

Критерії незалучення до спостереження:

- участь в інших клінічних дослідженнях або спостереженнях упродовж цього спостереження;
- наявність інших дерматологічних захворювань (відмінних від основного діагнозу);
- відома або передбачувана гіперчутливість до складових препаратів;
- наявність тяжких супутніх захворювань і психічних хвороб;
- відсутність комплаєнсу в застосуванні препарату з боку пацієнта.

Клінічне спостереження було схвалено локальною комісією з питань етики при лікувальному закладі.

Наукова новизна дослідження полягає в розробленні нового підходу до оптимізації стандартної комплексної терапії хворих з вульгарними акне завдяки додатковому включенню спеціального комплексу «Альпента».

Усі хворі отримували спеціальний комплекс «Альпента» по 1 капсулі на добу щоденно під час їжі.

Їх було обстежено згідно з чинними стандартами, що включали анамнестичні, клінічні та біохімічні методи. Для об'єктивної оцінки клінічних проявів вульгарних акне та їхніх динамічних змін упродовж лікування використовували бальну оцінку тяжкості за шкалою Кука. Тургор шкіри визначали за ротаційно-компресійним тестом, її еластичність — за тестом шкірної складки [10].

Оцінку ефективності комплексної терапії лікарями та результативності лікування пацієнтами проводили через 3 та 6 міс від початку лікування за п'ятибальною шкалою, де погіршення було прийнято за 1 бал, незадовільно (без змін) — 2 бали, задовільно — 3 бали, добре — 4 бали, дуже добре — 5 балів.

Профіль безпеки комплексної терапії лікарі оцінювали за суб'єктивною оцінкою переносимості лікування пацієнтами із використанням п'ятибальної шкали: 1 бал — дуже погано, 2 бали — погано, 3 бали — задовільно, 4 бали — добре, 5 балів — дуже добре.

Стан ПОЛ—АОС оцінювали за кількістю ТБК-активних продуктів (зокрема малонового діальдегіду — МДА), які визначали в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою [27], і загальної антиокислювальної активності (АОА) плазми крові, яку визначали за методом Е.Б. Спектор та ін. [16].

Рівень стабільних метаболітів азоту оксиду (NO) в крові встановлювали за методикою Грісса спектрофотометричним методом, активність синтази азоту оксиду (NOS) — також спектрофотометричним методом.

Стан ендогенної інтоксикації організму визначали за рівнем середніх молекул (СМ) за довжини хвилі 254 нм (СМ1) та 280 нм (СМ2) за методом Н.І. Габрієляна та В.І. Ліпатової [26].

Катехоламіндепонувальну (КАЕ) та інсуліндепонувальну функції (ІДЕ) визначали за допомогою цитохімічного методу в мазках крові за методиками Г.І. Мардар і Д.П. Кладієнко (1986), а також Л.І. Сандуляка (1976) [40].

Рівень магнію в сироватці крові вираховували з використанням колориметричного методу.

Для оцінки ймовірних порушень ліпідного обміну у хворих з вульгарними акне лабораторно за класичною методикою визначали концентрацію в сироватці крові холестерину, β -ліпопротеїнів, тригліцеридів та індекс НОМА.

Емоційний стан пацієнтів унаслідок захворювання визначали за шкалою DASS-21 [8].

Якість життя хворих з вульгарними акне оцінювали за авторизованим українським перекладом DLQI [7]. Для оцінки ефективності запропонованого лікування у цих хворих визначали процентне зменшення DLQI (Δ DLQI, %), а також вираховували відсоток хворих, у яких DLQI наприкінці лікування був меншим за 5 балів (DLQI < 5, %).

Рутинне обстеження пацієнтів здійснювали до та через 3 і 6 міс від початку проведення комплексної терапії. Отримані результати було оброблено статистично за допомогою стандартних комп'ютерних програм із застосуванням парного критерію Стьюдента з розрахунком середньої арифметичної (M) та стандартної похибки середньої арифметичної (m) або критерію Вілкоксона залежно від нормальності розподілу різниць. Для порівняння клінічної ефективності лікування застосовано ранговий дисперсійний аналіз за Краскелом—Уоллісом. 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 приймали рівним 0,05 — різницю між даними вважали достовірною за $p < 0,05$. Для визначення взаємо-

Таблиця 1. Кількісна оцінка елементів висипки на шкірі та бальна оцінка тяжкості захворювання у хворих з вульгарними акне в динаміці

Показник	До лікування	Через 3 міс лікування		Через 6 міс		
		Група I	Група II	Група I	Група II (3)	Група II (6)
Відкриті комедони	53,2 ± 3,1	39,1 ± 2,4*	33,7 ± 2,5*	24,5 ± 2,4*	20,8 ± 2,0*	15,4 ± 2,2*□
Закриті комедони	33,2 ± 2,2	24,5 ± 1,8*	19,8 ± 1,9*	19,7 ± 1,5*	15,0 ± 1,4*	10,7 ± 1,5*□
Папули	11,34 ± 0,77	8,26 ± 0,52*	6,73 ± 0,65*	5,13 ± 0,54*	4,23 ± 0,34*	2,15 ± 0,32*□#
Пустули	8,51 ± 0,33	5,87 ± 0,31*	4,03 ± 0,28*□	3,21 ± 0,24*	2,09 ± 0,17*□	0,95 ± 0,19*□#
Шкала Кука, бал	4,56 ± 0,22	3,17 ± 0,19*	2,49 ± 0,23*□	2,31 ± 0,21*	1,84 ± 0,17*	1,61 ± 0,15*□

Примітка. *Достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками до початку та після завершення лікування; □Достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками у групах I і II через 3 міс від початку лікування; #Достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками в групах II (3) і II (6) через 6 міс від початку лікування.

залежності показників використовували кореляційний аналіз з обрахуванням коефіцієнтів парної кореляції r .

Результати та обговорення

Групи хворих за віком статистично не відрізнялися між собою, середній вік становив 21,5 року. З анамнезу пацієнтів встановлено, що більшість з них мали переважно середню та середню спеціальну освіту, були не одружені.

У 48,2 % хворих виявлено соматичну патологію, в структурі якої переважали ожиріння (31,2 %) та захворювання травного тракту (20,6 %). Серед перенесених найчастішими були інфекції дитячого віку (54,5 %), захворювання сечостатевої системи (30,1 %), ЛОР-органів (28,0 %), травного тракту та гепатобіліарної системи (27,22 %), неврологічна патологія (26,44 %), хвороби респіраторного тракту (16,49 %), дерматологічні захворювання, не пов'язані з вульгарними акне (10,99 %), патологія ендокринної (7,59 %) та серцево-судинної систем (3,93 %). У 53 % жінок діагностовано гінекологічні захворювання: найчастіше — порушення менструального циклу (у 28,3 %), синдром полікістозних яєчників (у 19,8 %), ерозії шийки матки (у 15,3 %).

Вульгарні акне мали класичну стадійність перебігу: захворювання розпочиналось з утворення поодиноких відкритих і закритих комедонів, розвитку спочатку поодиноких запальних елементів, а з часом — більш численних папул і пустул. Тривалість захворювання на момент обстеження становила від 4 міс до 9 років.

На початку спостереження середня кількість відкритих комедонів у хворих нараховувала $53,2 \pm 3,1$, закритих комедонів — $33,2 \pm 2,2$, папул — $11,34 \pm 0,77$, пустул — $8,51 \pm 0,33$, а оцінка за шкалою Кука становила $4,56 \pm 0,22$ бала (табл. 1).

Як видно з табл. 1, регресування клінічних проявів вульгарних акне спостерігали у всіх групах. У групі I через 3 міс від початку проведення комплексної терапії відзначено зменшення кількості відкритих і закритих комедонів, папул і пустул, а також зниження бальної оцінки за шкалою Кука порівняно з аналогічними показниками до початку лікування. Порівняно з групою I кращими були результати стосовно кількості відкритих і закритих комедонів, папул і пустул, бальної оцінки за шкалою Кука в обох підгрупах групи II, в якій додатково застосовували спеціальний комплекс «Альпента».

Відмінності між показниками до початку та після завершення лікування були достовірними у контрольній і дослідній групах, також через 3 і 6 міс від початку проведення комплексної терапії. Достовірну різницю між групами I і II через 3 міс від початку комплексної терапії спостерігали за показниками «пустули» та за оцінкою за шкалою Кука. Заслужують на увагу результати обстеження пацієнтів через 6 міс від початку лікування. Найбільш виражені позитивні зміни спостерігали у групі II (6), пацієнти якої протягом 6 міс додатково отримували спеціальний комплекс «Альпента», порівняно з показниками як у групі I (стандартна комплексна терапія), так і у групі II (3) (стандартна комплексна терапія + прийом «Альпента» протягом 3 міс). Так, кількість папул у групі II (6) зменшилась у 5,2 разу порівняно з показниками до лікування та у 2,2 разу порівняно з такими в групі I. Аналогічну тенденцію виявлено щодо кількості пустул і бальної оцінки за шкалою Кука. Достовірну різницю між групами II (3) і II (6) спостерігали за показниками «папули» і «пустули» через 6 міс від початку проведення комплексної терапії.

Для порівняння ефективності лікування за шкалою Кука у різних групах було використано

Таблиця 2. Клінічні показники стану шкіри в процесі лікування

Показник, бал	Через 3 міс лікування		Через 6 міс		
	Група I	Група II	Група I	Група II (3)	Група II (6)
Жирність шкіри	4,1 ± 0,18	3,8 ± 0,16*	3,9 ± 0,17*	3,6 ± 0,14*	3,2 ± 0,15*□
Тургор шкіри	0,22 ± 0,03	0,20 ± 0,02*	0,19 ± 0,02*	0,15 ± 0,03*	0,11 ± 0,02*□
Еластичність шкіри	0,31 ± 0,04	0,25 ± 0,04*	0,26 ± 0,03*	0,21 ± 0,04*	0,18 ± 0,02*□

Примітка. * Достовірна різниця (p < 0,05) між показниками до початку та після завершення лікування; □ Достовірна різниця (p < 0,05) між показниками у групах I і II через 3 міс від початку лікування.

ранговий дисперсійний аналіз за Краскелом—Уоллісом. Отримані результати показали, що медіани відносних частот прояву симптомів у пацієнтів статистично значуще відрізнялися (p < 0,05) як між групами I і II, так і між групами II (3) і II (6). Це дає підставу вважати, що існують суттєві відмінності між ефективністю розглянутих методів лікування та термінами проведення комплексної терапії із додатковим прийомом спеціального комплексу «Альпента», засвідчуючи необхідність його більш тривалого застосування (протягом 6 міс), що достовірно краще відображається на ефективності комплексної терапії згідно зі шкалою Кука. У той же час отримані результати свідчать про доцільність додаткового використання спеціального комплексу «Альпента» у складі комплексної терапії протягом 6 міс у лікуванні хворих з вульгарними акне, що проявилось достовірним зменшенням дерматологічних проявів.

У ході дослідження було також проаналізовано зміни стану шкіри у пацієнтів залежно від проведеної терапії, які представлені в табл. 2. Порівнюючи дані до та через 3 міс від початку лікування (див. табл. 2), виявлено, що у пацієнтів групи стандартної терапії спостерігали несуттєві позитивні зміни щодо жирності, тургору та еластичності шкіри. В обстежених, які додатково

приймали спеціальний комплекс «Альпента», відзначено статистично достовірне зменшення жирності шкіри, а також зниження бальної оцінки порушень тургору та еластичності шкіри порівняно з показниками до лікування.

Як видно з табл. 2, кращі результати спостерігали через 6 міс від початку лікування у групі II, пацієнти якої додатково до стандартної комплексної терапії приймали спеціальний комплекс «Альпента». Так, у цій групі встановлено достовірне зменшення жирності, підвищення тургору та еластичності шкіри порівняно з показниками у хворих групи лише стандартної комплексної терапії (група I). Це свідчить про позитивний клінічний ефект використання спеціального комплексу «Альпента» на стан шкіри у хворих з вульгарними акне по завершенні курсу лікування. У той же час слід зазначити, що статистично достовірних відмінностей між показниками у групах II (3) і II (6) через 6 міс від початку лікування не було виявлено.

Також заслуговують на увагу результати анкетування пацієнтів залежно від проведеного лікування (табл. 3). Як видно з табл. 3, через 3 міс від початку проведення комплексної терапії хворі усіх груп відзначили позитивний ефект лікування, який був вираженішим через 6 міс.

Таблиця 3. Суб'єктивна оцінка результатів лікування

Результат, %	Через 3 міс лікування		Через 6 міс		
	Група I	Група II	Група I	Група II (3)	Група II (6)
Погіршення	0	0	0	0	0
Без змін	7,4	3,7	4,9	1,3	0
Задовільно	55,6	28,6	48,1	11,8	6,3
Добре, %	35,8	59,4	45,7	76,3	34,8
Дуже добре, %	1,2	8,3	1,2	10,5	58,9
Умовне середнє значення	1,31 ± 0,09	1,72 ± 0,08□	1,43 ± 0,09	1,96 ± 0,11□	2,52 ± 0,10*□#

Примітка. * Достовірна різниця (p < 0,05) між показниками до початку та після завершення лікування; □ Достовірна різниця (p < 0,05) між показниками у групах I і II через 3 міс від початку лікування; # Достовірна різниця (p < 0,05) між показниками у групах II (3) і II (6) через 6 міс від початку лікування.

Таблиця 4. Об'єктивна оцінка ефективності комплексної терапії

Результат, %	Через 3 міс лікування		Через 6 міс		
	Група I	Група II	Група I	Група II (3)	Група II (6)
Погіршення	0	0	0	0	0
Без змін	6,1	3,7	3,7	1,3	0
Задовільно	54,3	30,0	48,1	13,2	7,8
Добре, %	37,0	58,1	45,7	76,3	36,2
Дуже добре, %	2,4	8,2	2,4	9,2	56,0
Умовне середнє значення	1,36 ± 0,08	1,71 ± 0,08 [□]	1,47 ± 0,09	1,93 ± 0,10 [□]	2,48 ± 0,11* ^{□#}

Примітка. * Достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками до початку та після завершення лікування; [□] достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками у групах I і II через 3 міс від початку лікування; [#] достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками у групах II (3) і II (6) через 6 міс від початку лікування.

Звертали на себе увагу особливості суб'єктивної оцінки результатів лікування залежно від застосування спеціального комплексу «Альпента». Так, через 3 міс від початку лікування у контрольній групі (група I) превалювала оцінка «задовільно», що також підтверджувалось умовним середнім значенням. У групі II (3) переважала оцінка «добре», а умовне середнє значення оцінки ефективності було статистично вищим, ніж у групі I, в якій було застосовано лише стандартну комплексну терапію.

Аналізуючи суб'єктивну оцінку результатів лікування через 6 міс від початку лікування, встановлено, що у контрольній групі (група I) переважала оцінка «задовільно», тоді як у групі II (3) — оцінка «добре», а у групі II (6) у більшості випадків — «дуже добре». Це підтверджують і показники умовного середнього значення суб'єктивної оцінки результатів лікування порівняно з таким контрольної групи (група I), яке було статистично достовірно вищим у групі II (3) і особливо у групі II (6).

Зацікавленість викликав аналіз оцінювання лікарями ефективності лікування, результати якого наведено в табл. 4.

Порівняння лікарями результатів об'єктивної оцінки ефективності комплексної терапії вульгарних акне продемонструвало відсутність статистично достовірних відмінностей порівняно із суб'єктивною оцінкою результатів лікування пацієнтами (див. табл. 3, 4). Об'єктивна оцінка лікарями ефективності комплексної терапії вульгарних акне у групі II (3) була статистично достовірно вищою порівняно із такою у контрольній групі (група I). Більш високою об'єктивною оцінкою ефективності комплексної терапії вульгарних акне була оцінка у групі II (6) ($p < 0,05$), що може свідчити про необхідність її використання в комплексній терапії вульгарних

акне та безпеку тривалого застосування. Враховуючи статистично достовірно вищу оцінку ефективності лікування як пацієнтами, так і лікарями, автори рекомендують застосовувати спеціальний комплекс «Альпента» у хворих з вульгарними акне протягом 6 міс.

Для об'єктивізації оцінки ефективності комплексної терапії вульгарних акне нами проаналізовано результати парної кореляції між оцінкою лікарями та пацієнтами через 6 міс від початку лікування. Сила парної кореляції умовних середніх значень (+0,75) була статистично достовірно високою, що свідчить про відсутність значущих відмінностей (у більшості випадків) у суб'єктивній та об'єктивній оцінках ефективності комплексної терапії лікарями та пацієнтами.

Для розуміння складових оцінки результатів лікування було оцінено парну кореляцію умовного середнього значення ефективності комплексної терапії через 6 міс з бальною оцінкою тяжкості вульгарних акне за шкалою Кука, а також визначенням різниці оцінки за шкалою Кука протягом 6-місячного лікування. Коефіцієнт парної кореляції об'єктивної оцінки ефективності комплексної терапії із тяжкістю захворювання за шкалою Кука становив +0,56, а з різницею бальної оцінки тяжкості — +0,73. Це може свідчити про відмінності в підходах до суб'єктивної та об'єктивної оцінки результатів лікування лікарями та пацієнтами: в об'єктивній оцінці ефективності комплексної терапії вульгарних акне лікарі надавали перевагу динаміці редукції симптоматики захворювання, в той час як за суб'єктивної оцінки результатів лікування пацієнти надавали перевагу тяжкості захворювання.

Важливим також є з'ясування характеру патогенетичних змін у хворих з вульгарними акне та визначення їхнього зв'язку з функціонуванням захисних систем організму, які відграють

Таблиця 5. Показники системи ПОЛ—АОС, ендотеліальної функції, ендотоксикозу у хворих з вульгарними акне в динаміці

Показник, одиниця	Здорові особи	До лікування	Через 6 міс		
			Група I	Група II (3)	Група II (6)
МДА, нмоль/л	2,57 ± 0,15	5,25 ± 0,23 [■]	4,52 ± 0,24*	3,98 ± 0,29*	3,04 ± 0,25* ^{□#}
Загальна АОА, %	65,1 ± 1,5	68,4 ± 1,4	61,1 ± 1,9*	63,5 ± 1,7	66,4 ± 1,8
Коефіцієнт АОЗ	25,3 ± 0,62	12,9 ± 0,57 [■]	13,7 ± 0,69*	15,8 ± 0,71* [□]	22,2 ± 0,96* ^{□#}
Метаболіти NO, мкмоль/л	2,61 ± 0,12	3,57 ± 0,10 [■]	3,23 ± 0,15*	3,01 ± 0,17*	2,74 ± 0,14* [□]
Активність NOS, нмоль/мг білка·хв	0,58 ± 0,05	0,91 ± 0,04 [■]	0,83 ± 0,05*	0,74 ± 0,6	0,62 ± 0,6* [□]
Рівень СМ1, ум. од.	0,324 ± 0,011	0,391 ± 0,009 [■]	0,376 ± 0,008*	0,361 ± 0,009	0,336 ± 0,010* [□]
Рівень СМ2, ум. од.	0,139 ± 0,006	0,187 ± 0,007 [■]	0,171 ± 0,006*	0,160 ± 0,005*	0,149 ± 0,006* [□]

Примітка. [■] Достовірна різниця (p < 0,05) між показниками групи порівняння до початку лікування; * достовірна різниця (p < 0,05) між показниками до початку та після завершення лікування; [□] Достовірна різниця (p < 0,05) між показниками у групах I і II (3) — курс лікування 3 міс і потім 3 міс без лікування і II (6) — курс лікування 6 міс; [#] достовірна різниця (p < 0,05) між показниками у групах II (3) і II (6) через 6 міс від початку лікування.

значну роль як у забезпеченні пристосувальних реакцій, так і у функціонуванні адаптаційно-трофічних процесів у тканинах, що зазнали негативного впливу.

З огляду на це для виявлення патогенетичних змін у хворих з вульгарними акне в процесі спостереження було визначено стан системи ПОЛ—АОС, проявів ендотеліальної дисфункції, рівня СМ у сироватці крові та ліпідного обміну в процесі лікування (табл. 5).

Як видно з табл. 5, у хворих з вульгарними акне до початку лікування було виявлено статистично достовірне підвищення рівня МДА (ТБК-активних продуктів, вторинних продуктів ПОЛ) та деяке збільшення загальної АОА порівняно із показниками у здорових осіб. Наслідком цього було достовірне (практично у 2 рази) зниження, порівняно з таким у групі здорових осіб, коефіцієнта антиокислювального захисту (АОЗ) (12,9 ± 0,57 проти 25,3 ± 0,62). Через 6 міс від початку комплексної терапії у пацієнтів групи I достовірно знизився рівень МДА. Найбільш виражені зміни показників системи ПОЛ—АОС спостерігали у пацієнтів групи II (6): достовірно знизився рівень МДА і достовірно підвищився коефіцієнт АОЗ порівняно з показниками у хворих груп I і II (3).

Заслужують на увагу результати виявлення проявів ендотеліальної дисфункції у хворих групи I, які демонстрували достовірне підвищення рівня метаболітів NO у сироватці крові до лікування порівняно з такими в групі здорових осіб, та одночасне достовірне підвищення активності NOS (див. табл. 5).

Після 6 міс лікування рівень метаболітів NO та активність NOS у всіх групах підвищувались, проте у пацієнтів групи I показники залишалися статистично достовірно вищими, а в групі II підвищувалися меншою мірою.

Отримані дані вказують на тривале збереження ендотеліальної дисфункції у хворих з вульгарними акне і доцільність додаткового застосування спеціального комплексу «Альпента» з метою її нормалізації. NO належить до факторів антимікробного захисту організму, який знищує чи зупиняє ріст багатьох патогенних мікроорганізмів — вірусів, бактерій, грибів, найпростіших. Окрім того, NO посилює антиоксидантний захист. Це підтверджує наявність зниження антиоксидантного захисту у хворих з вульгарними акне та необхідність додаткового застосування у них антиоксидантів. Зниження рівня NO в процесі лікування відбувається за зниження активності системи АОЗ.

Ймовірно, порушення обміну речовин у пацієнтів з вульгарними акне призводить до підвищення активності процесів ендогенної інтоксикації, що визначається концентрацією СМ. Як видно з табл. 5, концентрація СМ у хворих групи I була нижчою, ніж до лікування, але мала достовірно вищі значення, ніж у здорових осіб. Аналогічну тенденцію виявлено і в групі II (3).

Статистично достовірну нормалізацію концентрації СМ, а отже, і зниження рівня ендотоксикозу відзначено в групі II (6).

Таким чином, у пацієнтів обох дослідних груп спостерігали активацію процесів ПОЛ до лікування (порівняно з такою у здорових осіб) та

Таблиця 6. Концентрація ліпідів та індекс НОМА в крові у хворих із вульгарними акне в динаміці

Показник, одиниця	Здорові особи	До лікування	Через 6 міс		
			Група I	Група II (3)	Група II (6)
Холестерин, ммоль/л	3,09 ± 0,10	4,03 ± 0,09 [■]	3,81 ± 0,11*	3,56 ± 0,14*	3,32 ± 0,12* [□]
β-Ліпопротеїни, %	38,6 ± 0,6	47,2 ± 0,7 [■]	45,7 ± 0,8*	43,8 ± 0,9*	41,2 ± 0,9* [□]
Тригліцериди, ммоль/л	1,34 ± 0,07	1,68 ± 0,08 [■]	1,55 ± 0,10	1,48 ± 0,11	1,39 ± 0,10*
Індекс НОМА	1,97 ± 0,06	2,39 ± 0,10 [■]	2,28 ± 0,10*	2,15 ± 0,11	2,05 ± 0,09*

Примітка. [■]Достовірні різниця (p < 0,05) між показниками групи порівняння до початку лікування; * достовірні різниця (p < 0,05) між показниками до початку та після завершення лікування; [□]Достовірні різниця (p < 0,05) між показниками у групах I і II (3) — курс лікування 3 міс і потім 3 міс без лікування і II (6) — курс лікування 6 міс.

Таблиця 7. КАЕ та ІДЕ і концентрація магнію у хворих з вульгарними акне в динаміці

Показник, одиниця	Здорові особи	До лікування	Через 6 міс		
			Група I	Група II (3)	Група II (6)
КАЕ, ум. од.	142,4 ± 3,5	186,3 ± 4,1 [■]	169,4 ± 4,8*	161,3 ± 4,2*	148,1 ± 3,8* ^{□#}
ІДЕ, ум. од.	91,5 ± 2,6	76,8 ± 3,1 [■]	82,4 ± 3,0*	84,9 ± 3,2	87,4 ± 2,7*
КАЕ/ІДЕ	1,55 ± 0,06	2,41 ± 0,09 [■]	2,06 ± 0,11*	1,92 ± 0,10	1,70 ± 0,11* [□]
Магній, ммоль/л	0,87 ± 0,03	0,66 ± 0,02 [■]	0,70 ± 0,03*	0,78 ± 0,02* [□]	0,83 ± 0,03* [□]

Примітка. [■]Достовірні різниця (p < 0,05) між показниками групи порівняння до початку лікування; * достовірні різниця (p < 0,05) між показниками до початку та після завершення лікування; [□]Достовірні різниця (p < 0,05) між показниками у групах I і II (3) — курс лікування 3 міс і потім 3 міс без лікування і II (6) — курс лікування 6 міс; [#] достовірні різниця (p < 0,05) між показниками у групах II (3) і II (6) через 6 міс від початку лікування.

їхне пригнічення в процесі лікування, більш виражене у групі II (6). Динаміка змін системи ПОЛ—АОС у хворих з вульгарними акне, наявність достовірної різниці показників та прояви ендотеліальної дисфункції свідчать про те, що зміни у системі ПОЛ—АОС, порушення енергетичного обміну в клітинах, підвищений рівень ендотоксикації можуть призводити до змін метаболізму як в окремих тканинах, так і загалом. Додаткове застосування спеціального комплексу «Альпента» протягом 6 міс сприяло нормалізації у хворих з вульгарними акне не лише показників системи ПОЛ—АОС та ендотеліальної функції, але й зниженню рівня ендотоксикозу.

Враховуючи виявлені зміни клінічної картини, функціонування системи ПОЛ—АОС, наявність ендотеліальної дисфункції та підвищений рівень ендотоксикації у хворих з вульгарними акне, нами було визначено показники обміну ліпідів та індекс НОМА в динаміці (табл. 6).

Аналіз отриманих результатів показників ліпідного обміну демонструє, що у пацієнтів з вульгарними акне до лікування був достовірно підвищений порівняно з таким у здорових осіб рівень холестерину — на 30,4 %, β-ліпопротеїнів — на 22,2 %, тригліцеридів — на 25,4 % та індексу

НОМА — на 21,3 %. Через 6 міс від початку лікування у всіх підгрупах спостерігали зниження цих показників, але у хворих групи I не спостерігали статистично достовірної різниці між відповідними показниками до та після лікування. У пацієнтів групи II (3) достовірно знизився рівень холестерину та β-ліпопротеїнів, відзначено чітку тенденцію до більш низьких значень концентрації тригліцеридів та індексу НОМА порівняно з показниками до лікування. Проте, як видно з табл. 6, достовірно нижчий рівень холестерину, β-ліпопротеїнів, тригліцеридів та індексу НОМА був у хворих групи II (6) порівняно з показниками у хворих групи I і максимально наближався до значень у здорових осіб.

Ймовірно, нормалізація ліпідного обміну у цих пацієнтів відбувалася завдяки позитивному впливу біотину, який входить до складу спеціального комплексу «Альпента», оскільки він відіграє суттєву роль у нормалізації обмінних процесів (білків, ліпідів та вуглеводів).

При з'ясуванні особливостей стану симпато-адреналової та вагоінсулярної систем у хворих з вульгарними акне до лікування нами було виявлено підвищення КАЕ на тлі зниженої функції ІДЕ і, відповідно, підвищення співвідношення КАЕ/ІДЕ.

Таблиця 8. Зміни показників емоційного стану за шкалою DASS-21, бал

Показник	Депресія	Тривожність	Стрес
Нормальний	0–4	0–3	0–7
Легкий	5–6	4–5	8–9
Помірний	7–10	6–7	10–12
Тяжкий	11–13	8–9	13–16
Дуже тяжкий	≥ 14	≥ 10	≥ 17

Таблиця 9. Зміни показників емоційного стану хворих з вульгарними акне за шкалою DASS-21 у динаміці

Показник, бал	Здорові особи	До лікування	Через 3 міс лікування		Через 6 міс		
			Група I	Група II	Група I	Група II (3)	Група II (6)
Депресія	2,4 ± 0,6	9,2 ± 0,9 [■]	8,1 ± 0,7*	6,5 ± 0,8*	6,7 ± 0,9*	5,7 ± 0,7*	4,1 ± 0,5* [□]
Тривожність	2,8 ± 0,7	7,9 ± 1,0 [■]	6,9 ± 1,1*	6,3 ± 0,6*	6,2 ± 0,7*	4,5 ± 0,6*	3,8 ± 0,4* [□]
Стрес	5,4 ± 0,9	11,4 ± 1,1 [■]	10,0 ± 1,4*	9,1 ± 1,2	9,2 ± 1,0*	7,8 ± 0,9*	6,1 ± 0,7* [□]
Загальна оцінка	10,6 ± 1,5	28,5 ± 2,1 [■]	25,0 ± 2,0*	21,9 ± 2,1*	22,1 ± 2,3*	18,0 ± 2,0*	14,0 ± 1,8* [□]

Примітка. [■]Достовірна різниця (p < 0,05) між показниками групи порівняння до початку лікування; * достовірна різниця (p < 0,05) між показниками до початку та після завершення лікування; [□] достовірна різниця (p < 0,05) між показниками у групах I і II (3) — курс лікування 3 міс і потім 3 міс без лікування і II (6) — курс лікування 6 міс.

Безумовно, процеси ішемічного ушкодження тканин організму посилюються під впливом підвищеного викиду катехоламінів за фізичного та емоційного напруження, які активують вільнорадикальне окиснення вищих жирних кислот із накопиченням проміжних продуктів ПОЛ, шкідливих для організму. Останні пошкоджують клітинні мембрани і блокують доставлення АТФ з мітохондрій до органел клітини, наслідком чого є апоптоз клітин навіть за умови достатнього запасу АТФ для їхнього функціонування протягом певного часу.

За результатами обстеження через 6 міс від початку лікування у пацієнтів виявлено менш виражені зміни КАЕ та ІДЕ, а також їхнє співвідношення порівняно з показниками у групі здорових осіб (табл. 7).

Наявність статистично достовірної різниці за співвідношенням КАЕ/ІДЕ у групі I може свідчити про наявність тривалих порушень симпатoadреналової та вагоінсулярної систем у таких хворих. Результати в групі II (6) майже за всіма показниками достовірно відрізнялися від таких у групі II (3) і не мали статистичних відмінностей порівняно з аналогічними показниками у здорових осіб.

Відомо, що цитохімічне визначення рівня катехоламінів у крові відображає стан адаптації організму до тих чи інших чинників на рівні еритроцитів. У пацієнтів з вульгарними акне був достовірно підвищений індекс КАЕ відносно

здорових осіб, що вказує на наявність напруження КАЕ і може бути проявом тривалої адаптації до патологічних чинників захворювання та активації симпатoadреналової системи [40]. Гіперкатехолінемія може справляти ушкоджувальний вплив на серцево-судинну систему та бути причиною порушення мікроциркуляції.

Відомо, що у хворих з вульгарними акне підвищена тривожність [13], а стрес і низький рівень магнію є взаємозумовленими процесами, що посилюють один одного, оскільки стан гострого і хронічного стресу супроводжується катехоламіновими впливами. Цьому може сприяти і виявлене зниження рівня магнію в крові.

Як видно з табл. 7, у пацієнтів з вульгарними акне був знижений рівень магнію в крові перед лікуванням. Він підвищувався протягом лікування, проте за стандартної терапії залишався зниженим порівняно з показником у здорових осіб. У підгрупі, яка протягом 6 міс додатково приймала спеціальний комплекс «Альпента», рівень магнію в крові не лише статистично достовірно підвищився, практично досягаючи значень у контрольній групі, але був суттєво вищим, ніж у підгрупі стандартної терапії. Це, вірогідно, пов'язано з наявністю магнію в складі спеціального комплексу «Альпента».

Очевидно, у стані стресу виділяється збільшена кількість не лише гормонів стресу, а й катехоламінів, що спричиняє виведення магнію з

Таблиця 10. Коефіцієнти парної кореляції між тяжкістю вульгарних акне та емоційним станом хворих за шкалою DASS-21

Показник	Оцінка депресії, бал	Оцінка тривоги, бал	Оцінка стресу, бал	Загальна оцінка
Тяжкість за шкалою Кука, бал	+0,34	+0,51	+0,45	+0,42
Метаболіти NO, мкмоль/л	+0,25	+0,38	+0,33	+0,29
КАЕ, ум. од.	+0,23	+0,55	+0,52	+0,37
Магній, ммоль/л	-0,19	-0,32	-0,35	-0,30

клітин, а наявність магнію у складі спеціального комплексу «Альпента» сприяє підвищенню його рівня у хворих з вульгарними акне в процесі лікування, що забезпечує зменшення вираженості тривожності.

Емоційний стан здорових осіб та пацієнтів унаслідок захворювання оцінювали за шкалою депресії, тривожності та стресу (Depression Anxiety Stress Scale – DASS-21). Критерії оцінки [8] наведено в табл. 8, результати оцінки – в табл. 9.

Згідно з даними табл. 8 і 9 встановлено, що у здорових осіб рівні депресії, тривожності та стресу були у межах норми, а у хворих з вульгарними акне груп I і II оцінювали в середньому за показником «депресія» як помірні, за показником «тривожність» як важкі і за показником «стрес» як помірні. Усі показники у хворих груп I і II з вульгарними акне до початку лікування статистично достовірно відрізнялись від таких у здорових осіб. Це свідчить про наявність вираженої тривожності, а також тенденції до депресії та стресу у пацієнтів з вульгарними акне, яка в окремих осіб мала патологічні значення. У процесі лікування на тлі поліпшення клінічної картини захворювання відзначено зниження рівня депресії, тривожності та стресу, який залишався порівняно більш високим навіть через 6 міс від початку лікування (група I). У групі II (6) рівні депресії, тривожності та стресу через 6 міс були статистично достовірно нижчими порівняно з такими у групах I і II (3). На нашу думку, це може бути пов'язано як із загальним поліпшенням стану здоров'я завдяки покращенню обмінних процесів, так і через наявність магнію в спеціальному комплексі «Альпента».

Для перевірки цієї гіпотези ми оцінили коефіцієнти парної кореляції між тяжкістю вульгарних акне, обміном речовин та емоційним станом хворих з вульгарними акне за шкалою DASS-21 (табл. 10).

Як видно з табл. 10, виявлено пряму кореляційну залежність середньої сили між бальною оцінкою тяжкості вульгарних акне за шкалою

Кука та бальною оцінкою тривожності, пряма легка кореляційна залежність – між тяжкістю вульгарних акне та оцінкою депресії, стресу та загальною оцінкою емоційного стану хворих за DASS-21. Встановлено пряму кореляційну залежність у хворих між рівнем NO та оцінкою стану депресії і тривожності за DASS-21. Виявлено пряму кореляційну залежність середньої сили між КАЕ та оцінкою тривожності та стресу. Визначено негативну кореляційну залежність між рівнем магнію та оцінкою тривожності та стресу. Здебільшого виявлено слабку кореляційну залежність показників з оцінкою емоційного стану, що свідчить про багатофакторність чинників, які впливають на психологічний стан хворих з вульгарними акне. Одночасно можна говорити про статистично достовірний вплив тяжкості захворювання, ендотеліальних порушень, рівня катехоламінів еритроцитів, нестачу магнію на тривожності та стрес у хворих з вульгарними акне, тоді як на оцінку стану депресії впливав лише ступінь тяжкості захворювання.

Одним з важливих критеріїв оцінки ефективності результатів комплексної терапії хворих з вульгарними акне є якість їхнього життя. Розглядаючи результати оцінки якості життя залежно від проведеної комплексної терапії, встановлено, що до лікування DLQI становив $(10,5 \pm 0,4)$ бала (табл. 11).

Як видно з табл. 11, через 3 міс від початку комплексної терапії DLQI знизився як у контрольній, так і у дослідній групі. Через 6 міс від початку проведення комплексної терапії оцінка якості життя у хворих усіх груп підвищилась. Найбільш виражене поліпшення якості життя відмічено у пацієнтів групи II (6) порівняно з показником у хворих груп I і II (3).

Важливим показником ефективності комплексної терапії вульгарних акне є досягнення оцінки DLQI < 5, що свідчить про нормалізацію якості життя. Серед пацієнтів групи II (6) відсоток осіб з оцінкою DLQI < 5 був утричі вищим, ніж у контрольній групі, і на 24 % більшим порівняно з таким у групі II (3).

Таблиця 11. Оцінка якості життя у хворих з вульгарними акне в динаміці

Показник	До лікування	Через 3 міс лікування		Через 6 міс		
		Група I	Група II	Група I	Група II (3)	Група II (6)
DLQI, бал	10,5 ± 0,4	8,3 ± 0,3*	7,1 ± 0,3*□	7,0 ± 0,3*	4,8 ± 0,2*□	3,2 ± 0,2*□#
ΔDLQI, %	—	21,0 ± 3,1	32,4 ± 2,8□	33,3 ± 3,4	54,3 ± 3,4□	69,5 ± 3,4□#
DLQI < 5, %	—	11,4	21,2	23,1	55,4	68,8

Примітка. * Достовірна різниця (p < 0,05) між показниками до початку та після завершення лікування; □ достовірна різниця (p < 0,05) між показниками у групах I і II через 3 міс від початку лікування; # достовірна різниця (p < 0,05) між показниками у групах II (3) і II (6) через 6 міс від початку лікування.

Особливо слід відмітити високий профіль безпеки комплексної терапії, який лікарі визначали за суб'єктивною оцінкою переносимості лікування пацієнтами. Її було оцінено переважно як «дуже добру» і «добру» у пацієнтів як контрольної, так і дослідної груп. Зокрема така оцінка була у 116 (94,3 %) пацієнтів групи I, у 94 (95,5 %) — групи II (3) та у 155 (95,7 %) — групи II (6). Статистично достовірних відмінностей переносимості лікування між групами не виявлено. У поодиноких випадках у хворих спостерігали легкі транзиторні побічні ефекти (шкірні топічні прояви), які, ймовірно, не були пов'язані з комплексною терапією, минали самостійно і не потребували відміни чи корекції лікування.

Отримані результати також вказують на суттєве поліпшення якості життя пацієнтів з вульгарними акне завдяки проведенню комплексної терапії з додатковим застосуванням спеціального комплексу «Альпента» протягом 6 міс.

Результати проведеного клінічного дослідження у формі спостереження в межах рутинної клінічної практики свідчать про негативний вплив коморбідної соматичної патології на розвиток вульгарних акне. Лікування та профілактика загострень вульгарних акне здебільшого є складним та тривалим процесом, що, безумовно, негативно впливає на якість життя хворих.

Дослідження особливостей клініко-лабораторних маркерів у хворих з вульгарними акне продемонструвало активацію процесів ПОЛ (за зростанням ТБК-активних продуктів) та одночасне пригнічення системи АОЗ (за зниженням коефіцієнта АОЗ). Динаміка змін ПОЛ—АОС у пацієнтів з вульгарними акне, прояви ендотеліальної дисфункції, порушення енергетичного обміну клітин, підвищений рівень ендотоксикації, ймовірно, можуть призводити до змін метаболізму як в окремих тканинах, так і в організмі загалом. Додаткове застосування спеціального комплексу «Альпента» у складі комплексної терапії хворих з вульгарними акне протягом 6 міс сприяло нормалізації не лише показників ПОЛ—

АОС та ендотеліальної дисфункції, а й зниженню рівня ендотоксикозу.

У процесі дослідження у пацієнтів з вульгарними акне також виявлено порушення ліпідного обміну та підвищення індексу НОМА. Додаткове застосування у них спеціального комплексу «Альпента» у складі комплексної терапії протягом 6 міс сприяло нормалізації показників ліпідного обміну. Ймовірно, це могло відбуватись під впливом біотину, що входить до складу комплексу «Альпента», оскільки він відіграє важливу роль у нормалізації обмінних процесів.

У хворих з вульгарними акне до лікування було виявлено підвищення КАЕ на тлі зниженої функції ІДЕ і, відповідно, підвищення співвідношення КАЕ/ІДЕ, що вказує на наявність тривалих порушень цих систем. Очевидно, процеси ішемічного ушкодження тканин організму посилював вплив підвищеного викиду катехоламінів під час фізичного та емоційного напруження, які активують вільнорадикальне окиснення вищих жирних кислот із накопиченням токсичних проміжних продуктів. Результати КАЕ та ІДЕ у пацієнтів групи II (6), які додатково до комплексної терапії отримували спеціальний комплекс «Альпента» протягом 6 міс, були статистично достовірно кращими за результати у групах I і II (3). Наявність магнію в складі спеціального комплексу «Альпента», ймовірно, сприяла нормалізації його вмісту у хворих групи II (6) в процесі лікування, що своєю чергою приводило до нормалізації функціонування клітин і зниження рівнів депресії, тривожності та стресу.

Показники якості життя у хворих з вульгарними акне до лікування були низькими ((10,5 ± 0,4) бала). По завершенні комплексної терапії оцінка якості життя підвищувалась в усіх групах, але найвідчутніші позитивні зміни відмічено у хворих групи II (6) ((3,2 ± 0,2) бала), що свідчить про необхідність проведення тривалих курсів комплексної терапії у хворих з вульгарними акне.

В оцінці ефективності лікування вульгарних акне лікарі надають більшого значення динаміці

редукції клінічних проявів захворювання, тоді як пацієнти — суб'єктивній оцінці ступеня тяжкості захворювання.

Результати проведеного клінічного дослідження у формі спостереження в межах рутинної клінічної практики свідчать про високу ефективність додаткового застосування спеціального комплексу «Альпента», дія якого сприяє як нормалізації клінічних проявів акне-елементів висипки, так і нормалізації лабораторних показників, зокрема системи ПОЛ—АОС, ендотеліальної функції, ендотоксикозу, ліпідного обміну, стану симпатоадреналової та вагоінсулярної систем та рівня магнію, що позитивно позначається як на загальному, так і на психоемоційному стані хворих з вульгарними акне та суттєво покращує якість їхнього життя.

Поліпшення клінічної картини, висока ефективність та дуже добра переносимість лікування, нормалізація показників обміну речовин у хворих з вульгарними акне, а також зменшення депресії, тривожності, стресу та підвищення якості життя пацієнтів завдяки додатковому застосуванню спеціального комплексу «Альпента» свідчать про збалансованість його інгредієнтів та доцільність додаткового використання у комплексній терапії хворих з вульгарними акне.

На підставі отриманих результатів проведеного дослідження зроблено такі висновки:

1. Встановлені зміни лабораторних показників у хворих з вульгарними акне свідчать про тривалі порушення метаболізму, зокрема активацію процесів ПОЛ та пригнічення системи АОЗ, ендотеліальну дисфункцію, ендотоксикоз, порушення ліпідного обміну, індексу НОМА, стану КАЕ та ІДЕ і зниження рівня магнію.
2. Додаткове застосування спеціального комплексу «Альпента» в складі комплексної терапії хворих з вульгарними акне протягом 6 міс сприяло редукції клінічної симптоматики, зокрема зменшенню кількості папул у 5,2 разу порівняно з показниками до лікування та у 2,2 разу порівняно з таким у групі стандартної комплексної терапії.
3. Додаткове застосування спеціального комплексу «Альпента» в складі комплексної терапії у хворих з вульгарними акне протягом 6 міс дало можливість нормалізувати показники системи ПОЛ—АОС, ендотеліальної функції, знизити рівень ендотоксикозу, відновити рівень магнію на відміну від таких у хворих групи стандартного лікування. Показники стану КАЕ та ІДЕ у пацієнтів, які отри-

мували спеціальний комплекс «Альпента» протягом 6 міс, наближалися до таких у здорових осіб. Наявність магнію в складі спеціального комплексу «Альпента» сприяла підвищенню його рівня у сироватці крові в процесі лікування, завдяки чому було досягнуто нормалізації функціонування клітин та зниження рівнів тривожності та стресу.

4. Додаткове застосування спеціального комплексу «Альпента» у складі комплексної терапії хворих з вульгарними акне протягом 6 міс призвело до нормалізації показників ліпідного обміну та НОМА на відміну від показників у пацієнтів групи стандартної терапії. Ймовірно, це відбулося під впливом біотину, що входить до складу спеціального комплексу «Альпента».
 5. З'ясовано, що в оцінці ефективності лікування хворих з вульгарними акне лікарі надають більшого значення динаміці редукції клінічних проявів захворювання, а пацієнти — суб'єктивній оцінці його тяжкості.
 6. Встановлено, що перебіг вульгарних акне у пацієнтів супроводжується зниженням якості життя. Додаткове застосування спеціального комплексу «Альпента» у складі комплексної терапії хворих з вульгарними акне протягом 6 міс достовірно підвищувало якість життя пацієнтів порівняно з показниками в інших групах (DLQI ($3,2 \pm 0,2$) бала проти ($10,5 \pm 0,4$) бала до лікування).
 7. Додаткове застосування спеціального комплексу «Альпента» у складі комплексної терапії хворих з вульгарними акне протягом 3 і 6 міс достовірно підвищувало ефективність комплексної терапії та дуже добре і добре переносилось пацієнтами незалежно від тривалості курсу лікування.
 8. Отримані результати клінічного дослідження у формі спостереження обґрунтовують доцільність додаткового застосування спеціального комплексу «Альпента» у комплексній терапії хворих з вульгарними акне, оскільки це сприяє редукції акне-висипань, нормалізації обмінних процесів та біохімічних показників, зниженню тривожності та стресу, а також поліпшенню якості життя. Результати дослідження дають підставу рекомендувати спеціальний комплекс «Альпента» до широкого впровадження у практичну роботу для лікування хворих з вульгарними акне.
- Перспективи подальших наукових досліджень** полягають у продовженні вивчення перебігу вульгарних акне в умовах стресу.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті, остаточне затвердження статті — Н.Ю. Резніченко, Ю.Г. Резніченко, Я.О. Ємченко, С.Й. Поліщук, Д.С. Поліщук, І.А. Клонюк, Н.О. Лисюк, Т.О. Сімолян, О.В. Булаєвська, І.О. Ткаченко, Ю.С. Трачевська, Д.А. Вдовиченко, О.А. Слюсаренко, Б.І. Сініцин, Н.В. Понеділок.

Список літератури

1. Болотна ЛА, Саріан ОІ, Ємченко ЯО. Інсулінорезистентність та хронічні запальні дерматози. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;1:61-68. doi: 10.30978/UJDVK2024-1-61.
2. Дашко МО, Сизон ОО, Білинська ОА та ін. Патогенетичні фактори розвитку акне в жінок на тлі реактивної та особистісної тривожності. Дерматол та венерол. 2019;3:54. http://nbuv.gov.ua/UJRN/dtv_2019_3_23.
3. Дашко МО, Сизон ОО, Чаплик-Чижо ІО. Оцінка впливу психоемоційних, нейроендокринних, метаболічних та імунологічних змін на клінічний перебіг акне після перенесеного COVID-19. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;3:10-17. doi: 10.30978/UJDVK2024-2-10.
4. Дюдюк АД, Резніченко НЮ. Вугрова хвороба. Запоріжжя: Просвіта; 2008. 115 с.
5. Запольський МЕ, Лебедюк ММ, Ніточко ОІ та ін. Аналіз факторів, що ускладнюють клінічний перебіг вугрової хвороби. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2023;3:19-24. doi: 10.30978/UJDVK2023-3-19.
6. Кутасевич ЯФ, Jaffegany M, Святенко ТВ та ін. Психодерматологія в Україні: сучасний погляд на проблему. Дерматол та венерол. 2018;4:8-12. http://nbuv.gov.ua/UJRN/dtv_2018_4_3.
7. Мочульська ОМ. Оцінка якості життя дітей з дерматологічними захворюваннями (огляд літератури). Сучасна педіатрія. Україна. 2021;3(115):61-68. doi: 10.15574/SP2021.115.61.
8. Наказ МОЗ України від 19.07.2024 року № 1265 Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації». https://moz.gov.ua/storage/uploads/ec4ae01d-d0d3-4c0a-bf92-3cef633be/dn_1265_19072024_dod.pdf.
9. Резніченко ГІ, Резніченко НЮ. Дерматологічні маркери гіперандрогенії. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2017;1-4:173-178. <http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/3328>.
10. Резніченко НЮ. Діагностика, лікування та профілактика псоріатичної хвороби у чоловіків у віковому аспекті. Запоріжжя: Просвіта; 2014. 308 с.
11. Резніченко НЮ, Дюдюк АД. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2007;1-4(10):169-174.
12. Резніченко НЮ, Резніченко ГІ. Акне — комплексний підхід у вирішенні проблеми. Укр мед часопис. 2024;5(163):1-7. doi: 10.32471/umj.1680-3051.163.256053.
13. Резніченко НЮ, Резніченко ГІ. Ефективність лікування хворих на вульгарні акне із застосуванням хлормадинону ацетату, спіронолактону та комбінації міоїнозиту з фолієвою кислотою. Жіночий лікар. 2023;5:22-28.
14. Свирид СГ, Іннаб МХ. Комплексна терапія хворих на мікробну екзему з урахуванням стану системи оксиду азоту. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2023;1:4-8. doi: 10.30978/UJDVK2023-1-4.
15. Сизон ОО, Дашко МО, Чаплик-Чижо ІО. Зміни деяких біохімічних показників у хворих на псоріаз як маркер активності перебігу захворювання. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;4(95):31-38. doi: 10.30978/UJDVK2024-4-31.
16. Спектор ЕБ, Ананенко АА, Политова ЛН. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора. Лабораторное дело. 1984;1:26-28.
17. Хаустова ОО, Чабан ОС. Практична психосоматика: діагностичні шкали. Медкнига; 2021. 200 с. https://ridmi.com.ua/product/praktichna-psikhosomatika-Diagnostichni_shkali.
18. Briganti S, Picardo M. Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin diseases. What's new. J Eur Acad Dermatol. Venereol. 2003;17(6):663-9. doi: 10.1046/j.1468-3083.2003.00751.
19. Carmina E, Dreno B, Lucky WA, et al. Female Adult Acne and Androgen Excess: A Report From the Multidisciplinary Androgen Excess and PCOS Committee. J Endocr Soc. 2022 Feb 6;6(3):bvac003. doi: 10.1210/endo/bvac003.
20. Coker AO, Coker OO, Sanni D. Psychometric properties of the 21-item Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21). Afr Res Rev. 2018;12(2):135-42. doi: 10.4314/afrev.v12i2.13.
21. Emmerich VK, Purvis CG, Feldman SR. An overview of adapalene and benzoyl peroxide once-daily topical gel as a therapeutic option for acne. Expert Opin Pharmacother. 2021;22:1661-7. doi: 10.1080/14656566.2021.1939678.
22. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. J Dermatolog Treat. 2021;32:277-85. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075.
23. Heng A.HS, Chen FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep. 2020;10:5754. doi: 10.1038/s41598-020-62715-3.
24. Hu Y, Zhu Y, Lian N, Chen M, et al. Metabolic Syndrome and Skin Diseases. Front Endocrinol. 2019;10:788. doi: 10.3389/fendo.2019.00788.
25. Khammari A, Kerob D, Demessant AL, et al. A dermatocosmetic regimen is able to mitigate skin sensitivity induced by a retinoid-based fixed combination treatment for acne: results of a randomized clinical trial. J Cosmet Dermatol. 2024;23:1313-9. doi: 10.1111/jocd.16120.
26. Kireev SS, Bagmut TA, Kurochkin M.Yu. Determination of the severity of endotoxemia in critical conditions in children. Pediatrics. 1997;2:88-89. PMID: 2395611.
27. Korobeynikova EN. Modification of the determination of lipid peroxidation products in a reaction with thiobarbituric acid. Laboratorna sprava. 1989;7:8-9.
28. Kurokawa I, Layton AM, Ogawa R. Updated treatment for acne: targeted therapy based on pathogenesis. Dermatol Ther. (Heidelberg). 2021;11:1129-1139. doi: 10.1007/s13555-021-00552-6.
29. Leung AK, Barankin B, Lam JM, et al. Dermatology: how to manage acne vulgaris. Drugs Context. 2021 Oct 11;10:2021-8-6. doi: 10.7573/dic.2021-8-6.
30. Marron SE, Chernyshov PV, Tomas-Aragones L. Quality-of-life research in acne vulgaris: current status and future directions. Am J Clin Dermatol. 2019;20:527-38. doi: 10.1007/s40257-019-00438-6.
31. Morshed ASM, Noor T, Uddin Ahmed MA, et al. Understanding the impact of acne vulgaris and associated psychological distress on self-esteem and quality of life via regression modeling with CADI, DLQI, and WHOQoL. Sci Rep. 2023;13(1):21084. doi: 10.1038/s41598-023-48182-6.
32. Oge' LK, Broussard A, Marshall MD. Acne vulgaris: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2019;100:475-84. PMID: 31613567.
33. Sachdeva M, Tan J, Lim J, et al. The prevalence, risk factors, and psychosocial impacts of acne vulgaris in medical students: a literature review. Int J Dermatol. 2021;60:792-8. doi: 10.1111/ijd.15280.
34. Salter M, Knowles RG, Moncada S. Widespread tissue distribution, species distribution and changes in activity of Ca²⁺-dependent and Ca²⁺-independent nitric oxide synthases. FEBS Lett. 1991 Oct 7;291(1):145-9. doi: 10.1016/0014-5793(91)81123-p.
35. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, et al. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: a meta-analytic review. J Am Acad Dermatol. 2020;83:532-541. doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.040.

36. Sardana K, Bansal P, Sharma LK, et al. A study comparing the clinical and hormonal profile of late onset and persistent acne in adult females. *Int J Dermatol.* 2020;59:428-433. doi: 10.1111/ijd.14748.
37. Sattar K, Sakina S, Mumtaz S, et al. Safety and Efficacy of Fixed-Dose Combination of Adapalene and Benzoyl Peroxide in Acne Vulgaris Treatment: A Systematic Review of Clinical Trials *Cureus.* 2024;16(9):e69341. doi: 10.7759/cureus.69341.
38. Trivedi MK, Bosanac SS, Sivamani RK, Larsen LN. Emerging therapies for acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19:505-16. doi: 10.1007/s40257-018-0345-x.
39. Tursi F, Nobile V, Cestone E, et al. The Effects of an Oral Supplementation of a Natural Keratin Hydrolysate on Skin Aging: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study in Healthy Women. *J Cosmet Dermatol.* 2025;24(1):e16626. doi: 10.1111/jocd.16626.
40. Vizir AD, Kolesnyk YuM, Kolbina IV, Avramenko NF. The effect of basic therapy on hemodynamic parameters, cardiointervalometry and functional properties of blood erythrocytes in patients with stable angina pectoris. *Problemy viiskovoi okhorony zdorovia: Zb. Nauk. Prats. Ukr. viiskovo-med. akademii.* 2004;14:267-271.

N.Yu. Reznichenko¹, Yu.G. Reznichenko¹, Ya.O. Yemchenko², S.I. Polischuk³, D.St. Polishchuk⁴, I.A. Klioniuk⁵, N.O. Lysiuk⁵, T.O. Simonian⁶, O.V. Bulaiivska⁷, I.O. Tkachenko⁸, Y.S. Trachevska⁹, D.A. Vdovychenko¹⁰, O.A. Sliusarenko¹¹, B.I. Sinityn¹², N.V. Ponedilok¹³

¹Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University

²Poltava State Medical University

³«Polishuk Derma Center», Khmelnytskyi

⁴National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

⁵Private office «Lik'N», Khmelnytskyi

⁶Podilskiy Scientific Medical Center, Khmelnytskyi

⁷Shepetivka Medical Professional College

⁸Khmelnytsky Regional Hospital

⁹New Life Medical Center, Khmelnytskyi

¹⁰Khmelnytsky Regional Dermatovenerological Center

¹¹Medcenter «Maria Family», Khmelnytskyi

¹²KZ «Zaporizhzhia Medical Professional College» ZOR

¹³KNP «Zaporizha Regional Clinical Children's Hospital» ZOR

New possibilities for treating patients with acne vulgaris

Objective – to study the effectiveness of treatment and quality of life of patients with acne vulgaris with the additional use of a special complex in complex therapy.

Materials and methods. 382 patients with acne vulgaris aged 18 to 30 years were under observation, who were divided into two groups: control group I – 123 patients who received standard complex therapy for three months and did not receive treatment for the next 3 months; experimental (test) group II – 259 patients who received standard complex therapy and additionally the special complex *Alpenta*. Group II was divided into two subgroups – group II (3) – 98 patients who received standard complex therapy and additionally the complex *Alpenta* for 3 months and did not receive treatment for the next 3 months and group II (6) – 161 patients who received standard complex therapy and additionally the complex *Alpenta* for 6 months. 100 people of similar age without manifestations of dermatological pathology constituted the comparison group. During the study, the severity of acne vulgaris was assessed using the Cook scale, fat content, turgor, and elasticity of the skin were determined, the functioning of lipid peroxidation and antioxidant system (LPO–AOS), the state of endogenous intoxication, nitric oxide metabolites and intric oxide synthase activity, catecholamine depo system (CDS) and insulin depo system (IDS), CDS/IDS ratio, the concentration of magnesium, cholesterol, b-lipoproteins, triglycerides, the NOMA index were studied, and the psychological state and quality of life were assessed.

Results and discussion. Patients with acne vulgaris were found to have disorders of the LPO–AOS system, endothelial dysfunction, cell energy metabolism, an increased level of endotoxification, disorders of lipid metabolism, and the NOMA index. Long-term use of the special complex *Alpenta* for 6 months contributed to the normalization of the indicators of the LPO–AOS system, endothelial dysfunction, a decrease in the level of endotoxification, lipid and carbohydrate metabolism in patients of this cohort. The tension of the catecholamine-depositing function of erythrocytes was revealed, which may be a manifestation of long-term adaptation to the pathological factors of acne vulgaris and long-term activation of the sympathoadrenal system in patients. The results of the catecholamine- and insulin-depositing functions of erythrocytes in patients who received the special complex *Alpenta* for 6 months were close to the results obtained in the control group. A tendency to anxiety, depression and stress was established in patients with acne vulgaris. In patients who received the special complex *Alpenta* for 6 months, the level of anxiety, depression and stress was statistically significantly lower than in patients with standard treatment.

The results obtained indicate a significant improvement in the quality of life in patients with acne vulgaris on the background of combined therapy with the use of the special complex *Alpenta* for 6 months.

Conclusions. Activation of the lipid peroxidation system, a decrease in the AOZ coefficient and the development of endothelial dysfunction and endotoxycosis; a decrease in magnesium levels; an increase in the catecholamine-depositing function of erythrocytes on the background of a decrease in the insulin-depositing function of erythrocytes, disorders of lipid and carbohydrate metabolism; deterioration in quality of life were established. The use of the special complex *Alpenta* in the treatment of acne vulgaris contributes to the regression of acne rashes, the normalization of metabolic and biochemical processes, provides a decrease in anxiety and an improvement in the quality of life in contrast to the results in patients with standard therapy.

Keywords: acne vulgaris, lipid and carbohydrate metabolism, treatment, quality of life, special complex *Alpenta*.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 21.04.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 28.05.2025.

Стаття опублікована / *Published* 26.06.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;2:33-48. doi: 10.30978/UJDVK2025-2-33.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;2:33-48. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-2-33>.

Дані про авторів / *Author's informations*

Резніченко Наталія Юріївна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології та естетичної медицини

<https://orcid.org/0000-0002-5448-7833>

69065, м. Запоріжжя, вул. Дудикіна, 9

E-mail: n.reznichenkog@gmail.com

Резніченко Юрій Григорович, д. мед. н., проф. кафедри госпітальної педіатрії

<https://orcid.org/0000-0003-1534-0326>

E-mail: yureznichenko17@gmail.com

Ємченко Яна Олександрівна, д. мед. н., доц., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб

<https://orcid.org/0000-0003-1207-6777>

E-mail: yanaumsa@ukr.net

Поліщук Степан Йосипович, дерматовенеролог

E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Поліщук Дмитро Степанович, к. мед. н., асист. кафедри терапевтичних дисциплін та сімейної медицини

E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Клонюк Інна Анатоліївна, дерматовенеролог

E-mail: Innaklon34@gmail.com

Лисюк Наталія Олександрівна, дерматовенеролог

E-mail: dermatologlikn@gmail.com

Симонян Тетяна Олександрівна, дерматовенеролог

E-mail: chubatiy@gmail.com

Булаєвська Оксана Василівна, зав. відділення Сестринська справа, викладач клінічних дисциплін, дерматовенеролог

E-mail: oksanax555x@gmail.com

Ткаченко Ірина Олегівна, дерматовенеролог

E-mail: ilukashuk1995@gmail.com

Трачевська Юлія Сергіївна, дерматовенеролог

E-mail: kycheryashkasue@gmail.com

Вдовиченко Дмитро Анатолійович, дерматовенеролог

E-mail: d.a.vdovichenko@gmail.com

Слюсаренко Оксана Анатоліївна, дерматовенеролог

E-mail: oksana.pavlishchuk@gmail.com

Сініцин Борис Іванович, дерматовенеролог

Понеділок Наталія Василівна, зав. клінічної лабораторії

E-mail: zavlabpnr@gmail.com

В.Г. Кравченко¹, В.І. Степаненко², А.В. Кравченко³,
Я.О. Ємченко¹, Т.С. Коновалова²

¹Полтавський державний медичний університет

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

³Харківський національний медичний університет

Урогенітальний трихомоніаз — глобальна поширеність, сучасний стан лабораторної діагностики та перспективи (огляд літератури)

Мета роботи — наголосити на глобальній поширеності урогенітального трихомоніазу (УТ) в світі та висвітлити стан його лабораторної діагностики на сучасному етапі.

Матеріали та методи. Огляд світової медичної спеціальної літератури з проблеми УТ та власний досвід авторів.

Результати та обговорення. УТ залишається глобальною проблемою системи охорони здоров'я, гострота якої постійно зростає. За своєю медичною і соціальною значущістю цю інфекцію розглядають як актуальну проблему в дерматовенерології, акушерстві, гінекології та урології. Органам системи охорони здоров'я і практичним лікарям слід ставитись до проблеми УТ з належною увагою і відповідальністю, враховуючи масштаби захворювання і розвиток його загрозливих наслідків (перинатальні ускладнення, підвищений ризик виникнення раку шийки матки та передміхурової залози, неплідність, ко-інфекції із ВІЛ та іншими захворюваннями статеві системи). Заслужують позитивної оцінки пошуки і розроблення новітніх чутливих і специфічних тестів для виявлення та ідентифікації *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*). Запровадження тестів для молекулярно-біологічного виявлення *T. vaginalis* в Україні можливе лише за умови їхньої сертифікації і державної реєстрації МОЗ. Разом з тим на сучасному етапі неприйнятним є ігнорування традиційних методів виявлення *T. vaginalis*, ефективність яких підтверджена вітчизняними та закордонними дослідниками.

Висновки. УТ є глобально поширеною інфекцією, яка може призводити до виникнення негативних наслідків для здоров'я хворих. Розроблення та клінічна апробація нових, більш чутливих і специфічних тестів на УТ є нагальною вимогою часу. Запровадження максимально прийнятних для України діагностичних тестів на УТ потребує обов'язкової попередньої сертифікації та схвалення МОЗ.

Ключові слова

Урогенітальний трихомоніаз, поширеність, лабораторна діагностика.

За відсутності програм спостереження за хворими з урогенітальною інфекцією, спричиноюю *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*), обговорювати питання її епідеміології наразі вважаємо некоректним. Разом з тим, попри відсутність офіційно регламентованої статистики урогенітального трихомоніазу (УТ) в світі, у США щороку фіксують приблизно 3,1 млн нових випадків захворювання [31]. Поширеність УТ серед жінок репродуктивного віку в США у 2001—

2004 рр. сягала близько 3—5 млн, тоді як у чоловіків захворювання на УТ виявляли значно рідше з огляду на меншу увагу до них, оскільки фіксували лише статевих партнерів жінок [38]. В Україні в структурі інфекційних захворювань урогенітальної сфери частота трихомонадних вульвовагінітів становить близько 15—20 %. За даними інших авторів, кожна третя жінка (30 %), що звернулася до лікаря з приводу вульвовагініту, була інфікована трихомонадами [8].

Згідно з повідомленням пресслужби МОЗ України з посиланням на дані Центру медичної статистики МОЗ у 2017 р. в Україні було зафіксовано 97,1 випадку захворюваності на трихомоніаз на 100 тис. населення, а в 2018 р. — 107,1 [3]. Прикметно, що відомості про захворюваність на УТ у пострадянських країнах ґрунтуються переважно на «зафіксованих» випадках і за використання головним чином традиційних, або класичних, лабораторних методів діагностики *T. vaginalis*.

Мета роботи — підкреслити глобальну поширеність УТ в світі та висвітлити стан лабораторної діагностики на сучасному етапі.

Матеріали та методи

Проведено огляд світової медичної спеціальної літератури з проблеми урогенітального трихомоніазу та власний досвід авторів.

Згідно з результатами аналітичних досліджень, проведених останнім часом, частота виявлення хворих на УТ і гонорею акушерами-гінекологами в Україні суттєво знизилась [7]. Реальна захворюваність на УТ у світі, вірогідно, набагато вища, оскільки велика частина людей не обстежується або обстежується недостатньо, зокрема через використання малочутливих і недостатньо специфічних до *T. vaginalis* методів. Унаслідок цього мільйони людей, інфікованих трихомонадами, не отримують належного лікування. Однією з важливих причин такого стану стали відносно легкі симптоми та відсутність переконливих доказів можливого розвитку загрозливих наслідків УТ, через що дослідники нерідко називають його «забутим», «знехтуваним» чи «занедбаним» захворюванням [22, 26, 29, 33, 37].

Проте останніми роками з'являється все більше свідчень того, що трихомонадна інфекція пов'язана з цілою низкою негативних наслідків, нерідко небезпечних для життя. Зокрема, встановлено її зв'язок з підвищеним ризиком розвитку раку шийки матки та передміхурової залози, зростанням частоти передачі ВІЛ, перинатальними ускладненнями, неплідністю, коморбідністю з іншими урогенітальними інфекціями, розвитком хронічного простатиту [15, 24, 38]. Наслідки трихомоніазу, вірогідно, набагато серйозніші як на індивідуальному, так і на суспільному рівні будь-якої країни. Отже, ставлення до УТ, що існує сьогодні, необхідно переглянути, враховуючи не тільки вірогідність розвитку загрозливих наслідків цієї «знехтуваної» інфекції, а й зростання епідеміологічної загрози, пов'язаної, зокрема, з мало- чи безсимптомним її перебігом. Можливо, тому досвідчені дослідники УТ попереджають про стабільно зростаючий у всьому світі характер інфекції, яку можна розглядати як глобальну

проблему системи охорони здоров'я. Виявлення *T. vaginalis* за допомогою новітніх лабораторних тестів у майбутньому суттєво зросте і, вірогідно, змінить попередні уявлення про поширеність трихомонадної інфекції як у жінок, так і у чоловіків. Адже, наприклад, із запровадженням тесту ампліфікації нуклеїнових кислот (НААТ) відсоток виявлення трихомонад у чоловіків значно підвищився [28]. На думку авторів, це зумовлює необхідність більш широкого впровадження регулярного обстеження осіб обох статей, у тому числі віком старше 40 років.

Результати та обговорення

Клінічна діагностика УТ полягає в зборі загального анамнезу та відомостей щодо статевого життя, а також урахуванні результатів об'єктивного обстеження пацієнтів. Встановлення діагнозу важко назвати простим, оскільки симптоми захворювання імітують інші урогенітальні інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Це ускладнюється також і тим, що нерідко УТ виявляється маловираженим свербіжем статевих органів, нетривалими або незначними дизурійними порушеннями, нерясними виділеннями зі статевих органів, що швидко самостійно «минають», через що хворі ігнорують свій стан і не звертаються до лікарів. Є класичні симптоми та ознаки вагінальних інфекцій, але вони часто відсутні або є неспецифічними [15, 16]. Тому важливо не переоцінювати значущість клінічної картини, і лише виявлення *T. vaginalis* може підтвердити клінічний діагноз урогенітального процесу [2, 4, 9].

Трихомонади зазвичай уражають плаский епітелій статевих шляхів, збудників виділяють з уретри, іноді — з фаллопієвих труб і малого таза у жінок та уретри і передміхурової залози у чоловіків. Хоча деякі автори вважають вірогідність інфікування *T. vaginalis* чоловіків і жінок з однаковою частотою, безсимптомний характер інфекції у чоловіків у поєднанні з ненадійним діагностичним тестуванням є причиною заниження числа інфікованих [15, 18, 20, 38]. А оскільки у чоловіків превалює переважно безсимптомний перебіг захворювання, вони можуть бути переносниками *T. vaginalis* своїм партнеркам, що істотно впливає на епідеміологію захворювання. Безсимптомний перебіг УТ у чоловіків, крім того, може спричинити виникнення ускладнень та підвищений ризик розвитку агресивного раку передміхурової залози, що є другою за значущістю причиною смерті від раку серед чоловіків у США [38, 40].

Перебіг трихомонадної інфекції у жінок коливається від безсимптомного носійства до гострого запального захворювання [31, 32]. УТ жіночих

статевих шляхів може спричинити низку симптомів, включаючи вагініт і цервіцит, тоді як інфекція у чоловіків зазвичай має безсимптомний перебіг [15]. Деякі автори повідомляли про поширеність трихомоніазу у жінок старше 40 років і вищу частоту захворюваності на нього порівняно з іншими ІПСШ серед жінок похилого віку [31]. Окремі дослідники вважають, що захворювання у більшості інфікованих *T. vaginalis* мають безсимптомний перебіг [24], але приблизно у половини жінок без симптомів клінічні ознаки захворювання можуть виникнути упродовж 6 міс після інфікування [32]. Результати проведених нами досліджень показали, що 16,6 % жінок, хворих на УТ, не мали жодних скарг з боку органів сечостатевої системи, а у 18,4 % пацієнток (майже в 1/5), частіше у віці старше 40 років, захворювання із самого початку мало безсимптомний перебіг [5].

Відсутність патогномонічних клінічних ознак УТ зробили лабораторні методи визначальними у встановленні діагнозу. В Україні лабораторна діагностика УТ регламентована Наказом МОЗ «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню» № 286 від 07.06.2004 р., в якому затверджено стандарти діагностики УТ [9]. У ньому передбачається виявлення *T. vaginalis*:

- 1) у нативному препараті завдяки швидкому мікроскопіюванню матеріалу, здобутого від хворої особи («волога» чи «мокра» мікроскопія). Зазначена методологія полягає в тому, що свіжий нативний матеріал, нанесений на предметне скло і розбавлений теплим ізотонічним розчином натрію хлориду, досліджують під покривним скельцем («метод роздавленої краплі»). Препарати можна вивчати за допомогою звичайного мікроскопа «Біолам», а також з використанням конденсорів темного поля чи фазово-контрастного мікроскопа (наприклад, фірми Opton). Метод вологої мікроскопії ґрунтується на виявленні збудників в уретральному, вагінальному або цервікальному секреті і є привабливим завдяки характерній формі та рухливості. Проте рухомість трихомонад зазвичай швидко припиняється внаслідок висихання та охолодження, через що виявити збудників практично неможливо;
- 2) забарвлення висушених мазків аніліновими барвниками чи за методом Романовського—Гімзи. Цей метод не потребує негайного дослідження препаратів. За деякими даними, частота виявлення трихомонад у забарвлених препаратах досягає 50 % і більше;
- 3) культуральне дослідження, що проводять паралельно з мікроскопією нативних і забарв-

лених препаратів. Для цього використовують різні (неуніфіковані) живильні середовища: Джонсона—Трассела, СКДС тощо.

Нині в Україні в діагностиці УТ частково послуговуються молекулярно-біологічним методом, зокрема полімеразно-ланцюговою реакцією (ПЛР), яка дає можливість виявляти ген у збудниках [2, 9]. Зазвичай цей метод пропонують комерційні лабораторні структури у великих містах нашої країни, однак широкого впровадження він не знайшов (перед його використанням необхідно контролювати клінічні зразки на достовірність результатів досліджень). Для діагностики УТ в світі продовжують традиційно застосовувати методи вологої мікроскопії нативного матеріалу, дослідження осаду сечі, забарвлених мазків, а також культуральні дослідження. Чутливість класичної методики мікроскопії вологих препаратів коливається від 38 до 82 % [17], тоді як за інформацією деяких авторів — від 60 до 70 % [12]. Хоча цей метод вважають найбільш економічно ефективним, він далекий від оптимального щодо надійності, оскільки не має достатньої чутливості. Значною мірою це може бути пов'язано із втратою характерної рухливості після того, як найпростіші вилучають зі звичного середовища їхнього перебування, перш за все з комфортної температури тіла. Час від забору матеріалу до проведення мікроскопії повинен бути мінімальним, оскільки дослідження, виконане через 1 год, знижує його результативність у середньому на 20 %. Виконуючи негайну вологу мікроскопію на зразках, узятих у жінок, а потім у позитивних зразках кожних 10 хв, доки рухливі трихомонади більше не могли бути ідентифіковані, група дослідників встановила: із 65 зразків мокрого «монтажу», позитивних на *T. vaginalis*, 13 (20 %) стали негативними через 10 хв, 23 (35 %) — через 30 хв, 51 (78 %) — через 2 год, а інші — через понад 2 год. Отже, одна п'ята вагінальних препаратів, спочатку позитивних на рухливість збудників, ставали негативними протягом 10 хв після першого, негайного зчитування. Щоб максимально підвищити чутливість цього широко використовуваного тесту, автори рекомендують досліджувати всі зразки відразу після взяття [23]. Результативність методу вологої мікроскопії в наших дослідженнях 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 пацієнтів у межах 5–10 хв після забору [5]. «Золотим стандартом» діагностики трихомоніазу до остан-

нього часу вважали метод бульйонної культури, оскільки його результати легко оцінювати. В Україні цей метод визнано одним з найбільш інформативних для виявлення трихомонад в органах сечостатевої системи [9, 10]. Частота виявлення урогенітальних трихомонад у разі застосування стандартних живильних середовищ зростає на 10–40 % порівняно з такою за використання мікроскопічних методів [9]. Автор дійшов висновку, що серед існуючих на сьогодні методів діагностики і контролю вилікування УТ провідне місце посідають бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження. Але для вирощування та ідентифікації *T. vaginalis* в культурі період інкубації зазвичай має становити від 2 до 7 днів. Крім цього, у разі діагностики трихомоніазу культуральним методом існує вірогідність помилкової ідентифікації *T. vaginalis* з іншими представниками роду найпростіших — *T. tenax* та *Pentatrichomonas hominis*. У таких випадках у разі неадекватної терапії реінфекція не може бути усунена [10]. З іншого боку, із урахуванням відносної повільності і фінансової затратності методу культивування та через відсутність максимальної чутливості вологого препарату автор додатково використовував фарбування мікроорганізмів у фіксованих і нефіксованих мазках (акридиновий оранжевий, метиленблау, бриліантовий зелений тощо). Існує переконання, що метод вологої мікроскопії має нижчу чутливість, навіть за умови його проведення кваліфікованими мікроскопістами, не тільки порівняно з методом вирощування культури. Ба більше, його не рекомендовано використовувати для обстеження чоловіків [39]. Враховуючи викладені вище відомості щодо обмеження параметрів надійності методів культури та мікроскопії, лабораторна діагностика УТ потребує розроблення більш чутливих тестів [37, 39]. Успіхи молекулярної біології не тільки спонукають, а й дають інструменти для розроблення нових методів визначення *T. vaginalis*. Пошуковий напрям опирається на виявлення специфічних для збудників трихомоніазу антигену, антитіл або нуклеїнових кислот в уретральному або вагінальному ексудаті. Метод ПЛР дає можливість не тільки виявляти клітини збудника в зібраному матеріалі, а й допомагає визначити нежиттєздатні організми [35].

Хоча культуральний метод діагностики *T. vaginalis* має вищу чутливість порівняно з такою ПЛР (66 проти 48 %) [30], він дорожчий, потребує більше часу та має низьку чутливість у чоловіків [20]. Волога мікроскопія менш ефективна не тільки порівняно з такою культурального методу, а й ПЛР та методу опосередкованої транс-

крипції АРТІМА. Чутливість культурального методу виявилась нижчою, ніж НААТ. Комерційний випуск низки тестів НААТ виявив досить перспективні діагностичні можливості [14, 15] і здобув визнання як найбільш чутливий з помірною ціною, проте є складним у виконанні [17]. АРТІМА TV (Gen-Probe Inc.) є тестом на основі ампліфікації на *T. vaginalis* (TV), який дозволений FDA США. Аналіз АРТІМА *T. vaginalis* використовує оброблення зразка захоплення мішені, опосередковану транскрипцією ампліфікацію та гібридизацію хемілюмінесцентного зонда для якісного виявлення рибосомальної РНК. Аналіз призначений для скринінгу/діагностики трихомоніазу у жінок. Типи зразків, які можна використовувати, включають зібрані лікарями ендцервікальні та вагінальні мазки, ендцервікальні зразки в розчині PreservCyt® (Thin Prep, Hologic Incorporated, Массачусетс, США) і зразки жіночої сечі. Аналіз АРТІМА TV показав високу ефективність у паралельних порівняннях з іншими методами діагностики в усіх популяціях пацієнтів і за всіх типів тестованих зразків: його клінічна чутливість становить > 95 %, а специфічність — > 98 % [11, 13, 19, 21]. Важливо, що ефективність методу Aptima *T. vaginalis* була майже аналогічною як у пацієнтів з клінічними симптомами, так і в осіб без симптомів, у підлітків та дорослих жінок, а також у досліджуваному матеріалі з різних місць забору. Це свідчить про можливість широкого клінічного застосування та стабільної ефективності методу Aptima *T. vaginalis* для виявлення збудників та діагностики УТ в багатьох жіночих популяціях. До того ж можливість використання різних типів зразків в аналізі Aptima *T. vaginalis* дає клініцистам більше можливостей для тестування *T. vaginalis*, що є перевагою порівняно з методами вологого мазка або культивування, за яких використовують лише вагінальні мазки. Застосування цього високоточного молекулярного тесту за автоматизованої системи надає додаткову перевагу для ухвалення ефективного рішення у разі необхідності проведення масштабного обстеження на УТ [36]. Нині продовжують розробляти і апробують різні модифікації цього тесту та інші високочутливі експрес-методи для ідентифікації збудників УТ. Для виявлення *T. vaginalis* у вагінальних і ендцервікальних мазках, мазках або зразках сечі жінок розроблено BD Probe Tec Qx assay на системі BD Viper, чутливість і специфічність якого становлять відповідно 98,3 і 99,6 % порівняно з такими за проведення дослідження мокрих препаратів і культурального дослідження [34]. Тест Hologic Aptima для використання у жінок має чутливість 88–100 % [30]. Тест Roche Cobas TV/MG

доцільно проводити для зібраних лікарем у клінічних умовах вагінальних і ендоцервікальних зразків у жінок, а також мазків сечі у чоловіків. Чутливість тесту становить 77,2–100 %, специфічність — 96,1–99,9 %. Однак ці тести зазвичай дорожчі, ніж стандартні NAAT, за великого обсягу досліджень [17]. Тест OSOM має чутливість вище 83 % і специфічність вище 97 % стосовно вагінальних виділень порівняно з такими вологого мазка і культуральних досліджень [12], але його не рекомендовано використовувати для зразків чоловічої сечі через низьку чутливість (37,5 %) [39]. Апробують також інші молекулярно-ампліфіковані тести, зокрема AmpliVue і Solana, які не вимагають значної кількості обладнання і можуть бути виконані протягом короткого часу — менше ніж за 1 год. Чутливість AmpliVue для вагінальних мазків становить 100 % порівняно з такою вологого препарату/культурального дослідження та 90,7 % порівняно з NAATs. Тест Solana також виявився високочутливим — 98,6–100 % для вагінальних мазків і 92,9–98 % для жіночої сечі порівняно з показниками застосування вологого препарату/культурального дослідження. Порівняно з іншими NAAT чутливість Solana становила 89,7 % для мазків і 100 % для сечі [18]. Тест GeneXpert TV для жінок і чоловіків є помірно складним, має короткий термін виконання (менше 1 год) і не потребує великої кількості обладнання. Чутливість і специфічність порівняно з такими за використання вологого препарату/посіву вагінальних мазків становила 96,4 %, для ендоцервікальних зразків — 98,9 % і для жіночої сечі — 98,4 %. Для чоловіків чутливість до сечі також оцінювали як відмінну (97,2 %). Специфічність усіх аналізів була високою [17]. При впровадженні протягом останніх років більш чутливих і специфічних тестів лабораторної діагностики УТ завдяки розвитку молекулярних та імунологічних методів/тестів окремі дослідники підкреслюють значущість новітніх розробок, особливо для діагностики УТ у чоловіків та у пацієнтів без симптомів [22, 33]. У публікації 2024 р. під назвою «Минуле, сьогоднішнє і майбутнє в діагностиці забутої секс-трансмісивної інфекції» зазначено, що діагноз УТ «...в основному ґрунтується на мікроскопічній ідентифікації та визначенні культури і тільки комерціалізація імунологічних тестів та розвиток молекулярних методів підвищили чутливість класичних методів». Автори пропонують, крім цього, обговорити важливість включення виявлення *T. vaginalis* у плановий гінекологічний скринінг, особливо у вагітних. Тобто підкреслено безперечний прогрес у поліпшенні лабораторної діагностики УТ, а з іншого боку, паралельно

визнано практику використання традиційних, «класичних» мікроскопічних і культуральних методів ідентифікації збудників. З часом слід очікувати спільного рішення спеціалістів про офіційне включення новітніх, найбільш оптимальних і прийнятних діагностичних тестів у майбутні регіональні чи державні протоколи обстежень [22]. Аналізуючи результати діагностичних тестів ІПСШ за допомогою схвалених FDA США молекулярних тестів Artima та оцінюючи звичайні рутинні тести, що застосовують у нашій країні (Тернопіль), зроблено висновок, що належна лабораторна діагностика цих інфекцій в Україні є рідкістю. Загалом чутливість усіх рутинних методів була низькою. Враховуючи це, широке впровадження валідованих, якісних та економічно ефективних тестів для молекулярної діагностики ІПСШ в Україні є обов'язковим [11]. Але знову доводиться нагадати, що в наших дослідженнях із широким залученням обстежуваних контингентів жінок *T. vaginalis* було виявлено з використанням саме «традиційних», «рутинних» методів. Наголошуємо, що успішне виявлення збудників УТ значною мірою залежить від високої кваліфікації працівників лабораторій і швидкості (не довше 10 хв) проведення мікроскопічного дослідження вологого матеріалу після забору. Наша переконаність збігається із твердженням стосовно недооцінки методу вологої мікроскопії при діагностиці трихомоніазу і ко-інфекції вагінального середовища [27]. І хоча розроблені за кордоном методи верифікації *T. vaginalis* демонструють вищу специфічність і чутливість порівняно з такими за проведення класичних бактеріологічних досліджень, їхнє використання в Україні обмежено через відсутність валідованих тест-систем і стане можливим за умови державної реєстрації.

Підсумовуючи викладену інформацію, виділимо низку положень: 1) до проблеми УТ наразі слід ставитись з більшою увагою і відповідальністю. Зважаючи на глобальне поширення трихомонадної інфекції в світі і розвиток її можливих загрозливих наслідків (перинатальні ускладнення, ко-інфекції із ВІЛ та іншими захворюваннями статеві системи, підвищений ризик розвитку раку шийки матки та передміхурової залози, неплідність тощо), варто уникати дефініцій типу «занедбаной», «забутої», «знехтуваної» по відношенню до неї; 2) заслуговують позитивної оцінки наполегливі спроби розроблення новітніх чутливих і специфічних тестів для виявлення та ідентифікації *T. vaginalis*. Імунологічні тести і молекулярні методи можуть стати в Україні оптимальним вибором щодо можливостей для різних медичних закладів і, можливо, «золотим стандартом». Разом з тим запроваджен-

ня розроблених тестів для молекулярно-біологічного виявлення *T. vaginalis* у нашій країні можливе лише за умови їхньої сертифікації, державної реєстрації, валідації спеціальних наборів, економічної доступності та придатності для обстеження широких верств населення; 3) на сучасному етапі не можна ігнорувати традиційні методи виявлення *T. vaginalis* згідно з наказом і відповідними настановами МОЗ України. Ефективність і практичне схвалення цих методів підтверджують багато вітчизняних і закордонних дослідників [19, 27].

Конфлікту інтересів немає.

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

Список літератури

1. Дюдюк АД, Полион НН, Бабюк ІА. Ефективність переносимости и комплаентности секнидазола в комплексном лечении больных урогенитальным трихомониазом. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2013;3(50):144-149.
2. Кравченко ВГ, Ришко ПП, Каменів ВІ та ін. Перспектива місцевого лікування урогенітального трихомоніазу у жінок. Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. 2001;1(3):98-102.
3. Кутасевич ЯФ, Волкоставська ВМ. Стан ресурсів і діяльність дерматовенерологічної служби за 1998-2018 рр. в Україні. Нагальні задачі. Дерматологія, венерологія. 2019;2(84):46-49. <http://idvamnu.com.ua/wp-content/uploads/2019/07/%D0%BA%D1%83%D1%82%D0%B0%D1%81%D0%B5%D0%B2%D0%B8%D1%87.pdf>.
4. Романкова ОІ, Шупенько ММ. Сечостатевий трихомоніаз у жінок: сучасний погляд на проблему і можливі перспективи її розв'язання. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2002;3:83-86.
5. Степаненко ВІ, Коновалова ТС. Урогенітальні інфекції: трихомоніаз, кандидоз, генітальний герпес. К.: КІМ; 2008. 287 с.
6. Федорич ПВ, Зелений СБ, Садовська ОА, Дудікова КВ. Порівняння ефективності діагностики трихомоніазу за культуральним методом та методом ПЛР з використанням праймерів для виявлення *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax* та *Pentatrichomonas hominis*. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2017;1(64):65-69.
7. Boiko I, Golparian D, Krynytska I, Unemo M. High prevalence of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and particularly Trichomonas vaginalis diagnosed using US FDA-approved Aptima molecular tests and evaluation of conventional routine diagnostic tests in Ternopil, Ukraine. APMIS. 2019;127(9):627-634. doi: 10.1111/apm.12975.
8. Campbell L, Woods V, Lloyd T, et al. Evaluation of the OSOM Trichomonas rapid test versus wet preparation examination for detection of Trichomonas vaginalis vaginitis in specimens from women with a low prevalence of infection. J Clin Microbiol. 2008;46(10):3467-9. doi: 10.1128/JCM.00671-08.
9. Chapin K, Andrea S. APTIMA® Trichomonas vaginalis, a transcription-mediated amplification assay for detection of Trichomonas vaginalis in urogenital specimens. Expert Rev Mol Diagn. 2011;11(7):679-88. doi: 10.1586/erm.11.53.
10. Cosentino LA, Campbell T, Jett A, et al. Use of nucleic acid amplification testing for diagnosis of anorectal sexually transmitted infections. J Clin Microbiol. 2012;50(6):2005-8. doi: 10.1128/JCM.00185-12.
11. 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.
12. Fouts AC, Kraus SJ. Trichomonas vaginalis: reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. J Infect Dis. 1980;141(2):137-143. doi: 10.1093/infdis/141.2.137.
13. Gaydos CA, Klausner JD, Pai NP, et al. Rapid and point-of-care tests for the diagnosis of Trichomonas vaginalis in women and men. Sex Transm Infect. 2017;93(S4):S31-S35. doi: 10.1136/sextrans-2016-053063.
14. Gaydos CA, Schwebke J, Dombrowski J, et al. Clinical performance of the Solana® Point-of-Care Trichomonas Assay from clinician-collected vaginal swabs and urine specimens from symptomatic and asymptomatic women. Expert Rev Mol Diagn. 2017;17(3):303-306. doi: 10.1080/14737159.2017.1282823.
15. Ginocchio CC, Chapin K, Smith JS, et al. Prevalence of Trichomonas vaginalis and coinfection with Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in the United States as determined by the Aptima Trichomonas vaginalis nucleic acid amplification assay. J Clin Microbiol. 2012;50(8):2601-8. doi: 10.1128/JCM.00748-12.
16. Hobbs MM, Lapple DM, Lawing LF, et al. Methods for Detection of Trichomonas vaginalis in the Male Partners of Infected Women: Implications for Control of Trichomoniasis. J Clin Microbiol. 2006 Nov;44(11):3994-9. doi: 10.1128/JCM.00952-06.
17. Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, et al. Rapid antigen testing compares favorably with transcription-mediated amplification assay for the detection of Trichomonas vaginalis in young women. Clin Infect Dis. 2007;45(2):194-8. doi: 10.1086/518851.
18. Ibáñez-Escribano A, Nogal-Ruiz JJ. The Past, Present, and Future in the Diagnosis of a Neglected Sexually Transmitted Infection Trichomoniasis. Pathogens. 2024 Jan 29;13(2):126. doi: 10.3390/pathogens13020126.
19. Kingston MA, Bansal D, Carlin EM. «Shelf life» of Trichomonas vaginalis. Int J STD AIDS. 2003 Jan;14(1):28-9. PMID: 12590789.
20. Kissinger PJ. Trichomonas vaginalis: A review of epidemiologic, clinical and treatment issues. BMC Infect Dis. 2015 Aug 5;15:307. doi: 10.1186/s12879-015-1055-0.
21. 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.
22. Meites E. Trichomoniasis: the «neglected» sexually transmitted disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2013 Dec;27(4):755-64. doi: 10.1016/j.idc.2013.06.003.
 23. Mylonas I, Bergauer F. Diagnosis of vaginal discharge by wet mount microscopy: a simple and underrated method. *Obstet Gynecol Surv*. 2011;66(6):359-68. doi: 10.1097/OGX.0b013e31822bdf31.
 24. Muzny CA, Blackburn RJ, Sinsky RJ, et al. Added benefit of nucleic acid amplification testing for the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* among men and women attending a sexually transmitted diseases clinic. *Clin Infect Dis*. 2014;59(6):834-41. doi: 10.1093/cid/ciu446.
 25. Muzny CA. Why Does *Trichomonas vaginalis* Continue to be a «Neglected» Sexually Transmitted Infection? *Clin Infect Dis*. 2018;67(2):218-220. doi: 10.1093/cid/ciy085.
 26. Nye MB, Schwebke JR, Body BA. Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Feb;200(2):188.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2008.10.005.
 27. Patel EU, Gaydos CA, Packman ZR, et al. Prevalence and Correlates of *Trichomonas vaginalis* Infection Among Men and Women in the United States. *Clin Infect Dis*. 2018;67(2):211-217. doi: 10.1093/cid/ciy079.
 28. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clin Microbiol Rev*. 1998 Apr;11(2):300-17. doi: 10.1128/CMR.11.2.300.
 29. Pol Van der B, Williams JA, Taylor SN, et al. Detection of *Trichomonas vaginalis* DNA by use of self-obtained vaginal swabs with the BD ProbeTec Qx assay on the BD Viper system. *J Clin Microbiol*. 2014;52(3):885-9. doi: 10.1128/JCM.02966-13.
 31. Riley DE, Roberts MC, Takayama T, Krieger JN. Development of a polymerase chain reaction-based diagnosis of *Trichomonas vaginalis*. *J Clin Microbiol*. 1992;30(2):465-72. doi: 10.1128/jcm.30.2.465-472.1992.
 32. Schwebke JR, Hobbs MM, Taylor SN, et al. Molecular testing for *Trichomonas vaginalis* in women: results from a prospective U.S. clinical trial. *J Clin Microbiol*. 2011 Dec;49(12):4106-11. doi: 10.1128/JCM.01291-11.
 33. Seña AC, Miller WC, Hobbs MM, et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis*. 2007;44(1):13-22. <https://www.jstor.org/stable/4485189>.
 34. Sheele JM, Crandall CJ, Arko BL, et al. The OSOM® *Trichomonas* Test is unable to accurately diagnose *Trichomonas vaginalis* from urine in men. *Am J Emerg Med*. 2019;37(5):1002-1003. doi: 10.1016/j.ajem.2018.10.022. PMID: 30361151.
 35. Škerk V, Schönwald S, Granić J, et al. Chronic Prostatitis Caused by *Trichomonas vaginalis* – Diagnosis and Treatment. *J Chemother*. 2002 Oct;14(5):537-8. doi: 10.1179/joc.2002.14.5.537.
 36. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(8):e235-e279. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30310-9.
 37. Wølner-Hanssen P, Krieger JN, Stevens CE, et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. *JAMA*. 1989 Jan 27;261(4):571-6. doi: 10.1001/jama.1989.03420040109029.
 38. 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.
 39. 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. PMID: 2998011.
 40. 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. Kravchenko¹, V.I. Stepanenko², A.V. Kravchenko³,
Ya.O. Yemchenko¹, T.S. Konovalova²

¹*Poltava State Medical University*

²*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

³*Kharkiv National Medical University*

Urogenital trichomoniasis: global prevalence, current state of laboratory diagnosis, and future perspectives (review)

Objective – to emphasize the global prevalence of urogenital trichomoniasis (UT) and highlight the current state of laboratory diagnostics.

Materials and methods. A review of international medical literature on the problem of UT and the authors' own clinical experience.

Results and discussion. UT remains a global public health issue, with its relevance continuously increasing. Due to its medical and social significance, this infection is considered an important concern in the practice of dermatovenereologists, obstetricians-gynecologists, and urologists. Healthcare authorities and practicing physicians should address the problem of UT with due attention and responsibility, considering its widespread nature and the risk of severe complications (perinatal issues, increased risk of cervical and prostate cancer, infertility, and co-infections with HIV and other sexually transmitted diseases). The development of new sensitive and specific tests for the detection and identification of *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) is a promising advancement. The implementation of molecular biological tests for *T. vaginalis* detection in Ukraine is possible only after their certification and registration by the Ministry of Health. At the same time, it is currently inappropriate to ignore traditional diagnostic methods for *T. vaginalis*, the effectiveness of which has been confirmed by both domestic and international researchers.

Conclusions. UT is a globally prevalent infection with the potential to cause significant health complications. The development and clinical validation of more sensitive and specific diagnostic tests for UT are urgent priorities. The introduction of the most appropriate diagnostic tools for Ukraine requires prior certification and approval by the Ministry of Health.

Keywords: urogenital trichomoniasis, prevalence, laboratory diagnostics.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 06.05.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 29.05.2025.

Стаття опублікована / *Published* 26.06.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;2:49-56. doi: 10.30978/UJDVK2025-2-49.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;2:49-56. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-2-49>.

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

Коновалова Тетяна Сергіївна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0002-0319-9532>

E-mail: t.konvalova228@gmail.com

В.В. Солярик
Українська військово-медична академія, Київ

Псоріаз у військовослужбовців. Огляд літературних джерел

Псоріаз є одним з найпоширеніших хронічних дерматозів, який може супроводжуватися різними коморбідними захворюваннями, вражаючи суглоби, підвищуючи ризик розвитку метаболічного синдрому, цукрового діабету, хвороби Крона, виразкового коліту, деяких видів раку та серцево-судинних захворювань. Пацієнти із псоріазом мають високу вразливість до стресу. Стан їхнього психічного та соціального здоров'я має бути частиною оцінки тяжкості захворювання.

Мета роботи — узагальнити та порівняти відомості про псоріаз у військовослужбовців.

Матеріали та методи. Пошук релевантних джерел інформації щодо псоріазу у військовослужбовців проведено в інтернет-ресурсах за допомогою системного, бібліосемантичного та аналітичного методів. Критеріями включення були метааналізи, огляди літератури, оригінальні дослідження та офіційні повідомлення у фахових виданнях.

Результати та обговорення. Війна в Україні змінила масштаби дерматологічної захворюваності. Військовослужбовці зазнають впливу поєднаних несприятливих умов життя, забруднення навколишнього середовища, травм шкіри, що робить їх більш сприйнятливими до розвитку дерматологічних захворювань. Військові зараз перебувають у ситуації, яка тримає їх у стані, що може призвести до емоційних зривів. З огляду на це вони перебувають у групі високого ризику щодо розвитку психічних розладів. Під час війни стрес є найважливішим чинником, що провокує ризик виникнення псоріазу. Лікування військовослужбовців із цим захворюванням спрямоване на зменшення гостроти симптомів, покращення індексу площі та тяжкості псоріазу (PASI) в оцінці клінічних проявів псоріазу на 75–90 %. Дерматовенерологи послуговуються такими компетенціями щодо психічних розладів у пацієнтів: запідозрити наявність психічного розладу; визначити синдромальний діагноз; встановити діагноз психологічного розладу; скерувати хворого на консультацію до психіатра; разом із психіатром проводити терапію та реабілітацію пацієнтів з тяжкими розладами; здійснювати терапію хворих з легкими/помірними порушеннями самостійно в межах клінічних настанов та протоколів.

Запропоновано проводити анкетне опитування з використанням Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS) усіх військовослужбовців, хворих на псоріаз, які перебувають на лікуванні чи реабілітації, з метою виявлення у них коморбідних тривожних та/або депресивних розладів та за необхідності призначати їм відповідне лікування.

Висновки. Комплексна оцінка дерматовенерологом психоемоційного стану хворого на псоріаз щодо наявності коморбідних тривожних та/або депресивних розладів за допомогою шкали HADS, а також призначення відповідного психотерапевтичного і, за потреби, фармакологічного лікування є важливою складовою ефективної медичної допомоги військовослужбовцям на сучасному етапі.

Ключові слова

Псоріаз, хронічні дерматози, коморбідні захворювання, військовослужбовці, тривожні та депресивні розлади, шкала HADS, індекс PASI.

Псоріаз — це хронічний рецидивний поліетіологічний папуло-сквамозний дерматоз, що характеризується порушенням мітозу та диференціації кератиноцитів, запальними процесами в дермі, стадійністю, тяжкістю перебігу та залученням до патологічного процесу опорно-рухового апарату, внутрішніх органів із відповідними морфологічними та функціональними змінами,

що виникають внаслідок прямої чи опосередкованої дії певних чинників. Останнім часом збільшилася кількість пацієнтів із важкими інвалідизуючими формами хвороби, резистентними до різних методів терапії [15].

Псоріаз посідає одне з найважливіших місць серед дерматологічних захворювань, насамперед через свою поширеність (5 % населення земної

кулі), а також стрімке збільшення кількості хворих серед осіб молодого віку та дітей [4]. За результатами проведених клінічних досліджень визначено, що псоріаз більш поширений серед чоловіків, ніж серед жінок. Кількість хворих на цей дерматоз становить 8–15 % усіх пацієнтів з дерматологічною патологією, а серед тих, хто перебуває на стаціонарному лікуванні, — до 22 % [17].

Встановлення діагнозу псоріазу здебільшого ґрунтується винятково на оцінці типових морфологічних проявів та клінічних симптомів захворювання. Однак у разі ускладненої діагностики або проведення диференційної діагностики рекомендовано підтверджувати діагноз псоріазу результатами патогістологічної діагностики біоптату шкіри. Серед встановлених етіологічних і патогенетичних чинників псоріазу можна визначити такі, що призводять до розвитку хвороби, а також ті, які провокують її клінічні прояви [19]. Незважаючи на велику кількість проведених клінічних досліджень, етіологія та патогенез псоріазу все ще залишаються недостатньо вивченими. На сучасному етапі розвитку медичної науки це захворювання вважають генетично обумовленим. Окрім того, псоріаз розглядають як імунозалежну патологію, в розвитку якої беруть участь клітинні та гуморальні ланки імунітету, неспецифічні фактори захисту, порушення інтерферогенезу та синтезу цитокінів [31].

Безумовно, генетична обумовленість виникнення псоріазу відіграє чи не найважливішу роль в етіопатогенезі цієї патології. В осіб із генетичною детермінованістю до псоріазу клінічні симптоми зазвичай виникають під впливом несприятливих чинників середовища (стрес, професійні шкідливості, зміни клімату, умови життя, харчування, прийом певних лікарських засобів) [7].

Псоріаз часто супроводжується порушенням ліпідного обміну. Відомо, що ліпіди циркулюють у біологічних рідинах у вигляді молекулярних комплексів — ліпопротеїнів, утворюючи різні функціональні елементи транспортної системи холестеролу, тригліцеридів та інших гідрофобних біологічно активних з'єднань [15].

З огляду на хронічний перебіг цього дерматозу порушується система саморегуляції фізіологічних функцій, внаслідок чого виникає нова гомеостатична ситуація, що проявляється біохімічними змінами внутрішнього середовища та функціонування органів і систем. Порушення метаболізму та механізмів захисту супроводжуються накопиченням в організмі токсинів ендогенного походження та розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, ступінь вираженості якої залежить від активності фізіологічних систем захисту. Ендотоксикоз є головним чинником,

який формує клінічні симптоми псоріазу і визначає його перебіг та ремісію [19].

Гістамін- та серотоніемія, а також порушення співвідношення амінів при псоріазі, очевидно, є наслідками гіпоталамічних розладів, що зумовлюють зміни вегетативно-судинних функцій, які є важливими чинниками розвитку цього захворювання [26].

Псоріаз не обмежується лише ураженням шкіри, цей дерматоз здатен впливати і на інші органи і системи організму, а також на психічне здоров'я людини. Зв'язок між псоріазом і системами організму дає розуміння цього захворювання як автоімунного з механізмами системного запалення. Психічні розлади привертають все більше уваги не лише з огляду на їхній негативний вплив на психіку та настрій, спричинений ураженнями шкіри, а й через ідентифікований загальний імунозапальний механізм [16]. Виявлено зв'язок між тяжкістю псоріазу і вираженістю дискомфорту з боку шкіри та розладами настрою із впливом на якість життя таких пацієнтів [22].

Псоріаз, як відомо, може супроводжуватися різними коморбідними захворюваннями, вражаючи суглоби (псоріатичний артрит), підвищуючи ризик розвитку метаболічного синдрому, цукрового діабету, хвороби Крона, виразкового коліту, деяких видів раку та серцево-судинних захворювань [17, 31]. У сучасній медичній літературі категорію коморбідності визначають за наявності у пацієнта не менше ніж двох розладів, кожний із яких можна вважати самостійним і діагностувати незалежно один від одного. Коморбідні захворювання та стани можна умовно розділити на чотири групи: каузальні (причинні) — у разі наявності ≥ 2 захворювань з єдиним механізмом розвитку; ускладнення основного захворювання; конкурентні — захворювання, не пов'язані між собою; інтеркурентні — коли на тлі захворювання із хронічним перебігом виникає гострий патологічний стан [3]. Отже, коморбідність включає як випадкову комбінацію в одного пацієнта різних за етіологією та патогенезом захворювань, так і нозологічну синтропію, тобто розвиток закономірно зумовлених (детермінованих) комбінацій хвороб [2].

Патогенез коморбідного захворювання у хворих на псоріаз залишається невідомим, однак вважають, що спільні ланки шляхів запалення, клітинні медіатори, генетична детермінація і загальні чинники ризику є елементами, що зумовлюють його патогенез. Виявлені асоціації мають теоретичне і практичне значення та передбачають усунення цих порушень, що сприятиме досягненню клініко-профілактично-

го ефекту [31]. Крім того, накопичено досить багато доказів, що мікробіота кишечника відіграє вирішальну роль при автоімунних захворюваннях, включаючи псоріаз [20]. Результати нещодавно проведених досліджень підтвердили наявність у пацієнтів із псоріазом дисбактеріозу кишкової мікробіоти разом із аномальною імунною відповіддю внаслідок підвищеного рівня запальних молекул [21, 28]. Тісно пов'язана із псоріазом також неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП). Встановлено, що НАЖХП виникає у 50 % хворих на псоріаз, при цьому в них зазвичай відзначають більш тяжкий перебіг псоріазу [24].

Результати численних досліджень довели, що психоемоційний стан впливає як на початок псоріазу, так і на виникнення його рецидивів. Згідно з висновками цих досліджень пацієнти із псоріазом мають високу вразливість до стресу. Психічне та соціальне здоров'я має бути частиною оцінки тяжкості псоріазу, особливо у пацієнтів, які мають підвищений ризик виникнення психічних захворювань [22, 23, 32]. Виявлено чіткі спільні чинники двох захворювань: запалення, генетична схильність, низький рівень вітаміну D₃ і мелатоніну характерні як для псоріазу, так і для депресії. В літературі підкреслено важливість усунення психологічних розладів для досягнення кращих результатів лікування пацієнтів із псоріазом, і навпаки, лікування депресії може сприяти зменшенню вираженості симптомів псоріазу [25, 27].

Пацієнти із псоріазом відчувають відомий клінічний феномен «зимової тяжкості та літнього полегшення», за якого сезонні чинники відіграють вирішальну роль у виникненні та прогресуванні симптомів захворювання. Ці чинники включають температуру, вологість, інфекцію, вплив світла та психологічний стрес. Сезонні зміни температури та вологості можуть порушити функцію шкірного бар'єра та посилити вираженість запальних реакцій, що призводить до збільшення вираженості симптомів псоріазу. Також взимку знижується вміст вітаміну D, який із кінця зими до початку весни досягає найнижчого рівня, призводячи до підвищення активності захворювання у пацієнтів із псоріазом. Взимку більш поширені грип та інфекції, спричинені *Streptococcus pneumoniae*, що може ще більше ускладнити перебіг псоріазу. Крім того, умови навколишнього середовища взимку можуть спровокувати або посилити вираженість депресії, що негативно впливає на пацієнтів із псоріазом через вісь мозок — шкіра [17].

Мета роботи — узагальнити та порівняти відомості про псоріаз у військовослужбовців.

Матеріали та методи

Пошук релевантних джерел інформації щодо псоріазу у військовослужбовців проведено в інтернет-ресурсах за допомогою системного, бібліосемантичного та аналітичного методів. Критеріями включення були метааналізи, огляди літератури, оригінальні дослідження та офіційні повідомлення у фахових виданнях.

Результати та обговорення

У Воєнно-медичній докторині України визначено, що медичне забезпечення військовослужбовців під час дії особливого періоду, надзвичайного стану та в інших кризових ситуаціях має проводитися в обсягах, що максимально відповідають основним вимогам, чинним у мирний час. Склад сил і засобів медичних служб та система медичного забезпечення військ покликані зберігати та зміцнювати здоров'я військовослужбовців, своєчасно та ефективно надавати їм медичну допомогу у разі поранень, уражень і захворювань, якнайшвидше відновлювати боєздатність та працездатність за різних умов їхнього застосування [1]. Військовослужбовці з хронічними хворобами, підвищеним ризиком виникнення різних захворювань, перенесеними гострими формами захворювань або ті, що знають впливу несприятливих факторів військової служби, мають перебувати під динамічним наглядом лікаря військової частини [8]. Виконання вимог щодо медичних аспектів військової служби в ЗСУ є запорукою забезпечення здоров'я та дотримання безпеки військовослужбовців, а також ефективного виконання завдань у бойових діях.

Стан здоров'я військовослужбовців має комплексний характер і залежить від рівня організації та управління комплектуванням військових частин особовим складом, умов повсякденної діяльності, побуту, характеру взаємовідносин військовослужбовців, якості харчування і водозабезпечення, рівня загальної та санітарної культури, тобто від соціальних умов [9]. Захворювання шкіри та підшкірної клітковини роблять вагомий внесок в структуру загальної захворюваності серед військовослужбовців [10].

Виділяють такі модифіковані чинники, що впливають на стан здоров'я військовослужбовців [6]:

1. Організаційно-керівний, який регламентує режим праці і відпочинку особового складу.
2. Якісне і повноцінне харчування, що сприяє формуванню захисних сил організму.
3. Забруднення шкіри в поєднанні з високим рівнем мікротравматизму під час навчальних тренувань та фізичної підготовки спричиняє розвиток цих захворювань.

4. Недостатній санітарно-гігієнічний догляд за шкірою, відсутність можливості прийняти душ з милом, змінити білизну.
5. Переохолодження організму: загальні та локальні прояви внаслідок несприятливого впливу комплексу метеорологічних факторів (низької температури, вологості та руху повітря).
6. Підвищена забрудненість шкіри і потовиділення під час таких важких фізичних навантажень, як стройова підготовка, тривале стояння на варті, несення патрульної служби, постійне перебування (окрім 8-годинного сну) у форменому одязі та взутті.
7. Фактори низької ефективності протиепідемічних бар'єрів, які призводять до виникнення та поширення педикульозу.
8. Порушення техніки безпеки, несприятливі умови праці в автопарках і майстернях (необладнані санітарно-побутові приміщення). Невідповідність встановленим гігієнічним нормам санітарних вузлів та кімнат для відпочинку особового складу.

Сьогодні військовослужбовці перебувають у групі високого ризику щодо розвитку психічних розладів, зокрема реакцій бойового, військово-професійного стресу і посттравматичного стресового розладу. Дослідження проявів бойового стресу, особливо в період військової агресії РФ в Україні, є надзвичайно актуальним питанням, адже постійні сповіщення про повітряні тривоги, ймовірну загрозу ракетних ударів, переживання за рідних, множинні соціально-побутові проблеми, пов'язані із залишенням постійного місця проживання, є причинами порушення психічного й психологічного здоров'я великої кількості людей у нашій країні [12]. Серед передумов, які істотно підвищують ймовірність розвитку бойового стресового розладу у військовослужбовців, віділяють: наявність особистісних відхилень, низьку морально-психологічну підготовленість, пережиту раніше травму, наявність інших проблем із психічним здоров'ям, таких як тривожність або депресія, відомості в анамнезі про психічні захворювання або зловживання психоактивними речовинами. Через тривале напруження та внутрішню настороженість виникає виражена мінливість настрою з експресивним вираженням почуттів і готовністю до імпульсивних спалахів роздратування і переключення на стереотипне виконання звичних у бойовій обстановці дій [11]. Реакції бойового стресу включають усі фізіологічні і психічні реакції, що виникають внаслідок впливу загрозливих для життя факторів бойової та службової ситуації, безпосередніх фізичних і психічних травм. Основними психотравмуючими факторами бойових дій є: важкі і тривалі бої;

смерть товаришів по службі під вогнем противника; тяжкі тілесні ушкодження та поранення; суїциди і вбивства. Порушення при бойовому стресі в першу чергу проявляються як нездатність або відмова в подальшому виконувати свої службові обов'язки. Психоемоційна лабільність, розлади настрою з різними когнітивними і фізичними станами є проблемами, з якими лікарі і командири, на жаль, мають ймовірність зіткнутись в бойових умовах [5]. Сучасні заходи профілактики і допомоги при бойовому стресі — це комплексні програми заходів, що розробляє і впроваджує військове командування для запобігання, виявлення і надання допомоги за наявності дезадаптивних реакцій бойового стресу у військових підрозділах; оптимізації виконання бойових завдань; підтримки боездатності [12].

Війна в Україні змінила масштаби дерматологічної захворюваності [30]. Військовослужбовці зазнають поєднаного впливу несприятливих умов життя, забруднення навколишнього середовища, травм шкіри, що робить їх більш сприйнятливими до розвитку дерматологічних захворювань [29]. Військові зараз перебувають у ситуації, яка тримає їх у стані, що може призвести до емоційних зривів (загроза життю та відповідальність за виконання завдання, невизначеність майбутнього, дефіцит часу для ухвалення рішень тощо) [7].

Відомо, що стрес ініціює розвиток багатьох дерматологічних захворювань, особливо в осіб, що схильні до їхнього виникнення. Деякі наукові докази свідчать, що психологічний стрес може відігравати ключову роль у виникненні псоріазу, а сама хвороба може спричинити стресові стани у пацієнтів, таким чином створюючи хибне коло [19]. Тому під час військових конфліктів дерматологи повідомляють про значне збільшення кількості випадків дерматологічних захворювань, загострення численних хронічних захворювань шкіри, а відсутність належної гігієни спричиняє збільшення кількості шкірних інфекцій, які ускладнюють перебіг патології шкіри. Відомо, що до розвитку шкірних захворювань призводять екстремальні кліматичні умови, особливо холодне середовище. При цьому психодерматози часто виникають у військовослужбовців і цивільного населення України. Збільшення поширеності тривожності, депресії та посттравматичного стресу справляє значний вплив на розвиток і прогресування шкірних захворювань в Україні. Під час війни загострюється роль стресу — найважливішого чинника ризику при псоріазі [13].

Отже, захворювання шкіри у військовослужбовців зазвичай ускладнюються стресовими умовами служби. Це особливо стосується паціє-

ентів із псоріазом, коли загострення безпосередньо асоціюються з підвищеним рівнем стресу. Також дерматологічні захворювання часто виникають через обмежені можливості дотримання особистої гігієни [28]. На сьогодні псоріаз і психологічні розлади розглядають у контексті коморбідності, оскільки вони можуть ускладнювати або полегшувати взаємний перебіг за умови відповідного лікування [19].

Перебування в умовах бойових дій є передумовою виникнення постійного стресу. Стрес можна визначити як стан занепокоєння або психічного напруження, зумовлений складною ситуацією, природна реакція людини, що спонукає долати виклики та загрози. Однак бойовий стрес має певні особливості, адже він спричинений перебуванням в екстремальних умовах [26]. Реакції бойового стресу — фізичні, емоційні, когнітивні або поведінкові — мають несприятливі наслідки або спричиняють психологічні травми, що виникають у військовослужбовців, які зазнають впливу стресових чи травматичних подій під час бойових дій або виконання військових операцій. Бойові стресові реакції виникають під час бою або підготовки до нього. Це жорстко запрограмовані реакції виживання, які охоплюють фізіологічні, поведінкові, емоційні, розумові та інші зміни в процесах організму. Ситуації, що загрожують життю, активують вегетативну нервову систему, яка регулюється двома протилежними відділами — симпатичною нервовою системою, відповідальною за збудження, і парасимпатичною, що відповідає за заспокоєння. Результатом є безперервна низка автоматичних реакцій, які називають захисним каскадом, що характеризується екстремальними (але відносно короткими) підвищеннями або зниженнями фізіологічних функцій, таких як концентрація уваги/збудження, поведінкові, емоційні, розумові, мовленнєві та сенсомоторні зміни. Вони є інтенсивними і спричиняють помірні та тяжкі порушення, але їхня тривалість становить лише кілька годин або, щонайбільше, кілька днів. Приклади бойових стресорів включають: тілесні ушкодження та поранення, що призвели (або призведуть) до обмеження фізичних можливостей військовослужбовця; вбивство противника; свідчення загибелі людини; загибель/поранення військовослужбовця підрозділу. Деякі з реакцій бойового стресу, які може відчувати військовослужбовець, включають неспокій, паніку, дратівливість, лють, розгубленість, проблеми з пам'яттю, втому, безсоння, прискорене серцебиття, задишку і дисоціацію. Ступінь їхньої вираженості може змінюватися залежно від низки оперативних умов, зокрема інтенсивності, тривалості,

частоти бойових дій, морального духу командування та підрозділу [5].

Нервова система контролює роботу кожного органа, а тому будь-яке порушення в роботі центральної нервової системи супроводжується змінами функцій будь-якої системи організму, передусім імунної. Її дисфункція може проявлятися як у зниженні вироблення захисних клітин, так і в синтезі автоімунних антитіл, які здатні агресивно атакувати власні тканини організму. Їхньою мішенню можуть стати шкіра, суглоби та інші органи. При цьому порушення функціонування нервової системи супроводжуються зміною гормонального тла, що також позначається на емоційному тлі людини, роботі внутрішніх органів, обміні речовин. На тлі стресу також можливі переїдання, зловживання алкогольними напоями, часте куріння, що в сукупності призводить до збільшення накопичення токсинів в організмі та порушення обміну речовин. Саме через це стрес набуває основного значення у поширенні псоріазу у військовослужбовців [27].

За даними ВООЗ, коли бойові дії є надзвичайно інтенсивними, до 80 % медичних втрат мають саме психіатричний характер. Страх смерті, як і будь-якої неконтрольованої та непередбачуваної небезпеки, може призвести до такого стану. Бойові стресові реакції є більш вірогідними внаслідок дуже важких втрат, несподіваних нападів, впливу невідомої зброї, повітряних або газових атак, безперервних обстрілів важкою артилерією, просування замінованою територією, недосипання, поганого харчування та недотримання гігієни, неякісної комунікації, ізоляції та відсутності довіри до командування [29].

Прояви стресу можуть бути досить різноманітними. Під час досліджень було виявлено основні симптоми бойового стресу та посттравматичного стресового розладу, які включають дратівливість і спалахи гніву, надмірний страх і занепокоєння, головний біль, втому, депресію, апатію, втрату апетиту, порушення сну, зміни в поведінці або особистості. За результатами проведеного дослідження з використанням опитувальника Stress Symptom Checklist, розробленого Бейлогським університетом штату Техас, було визначено, що більш як у 50 % військовослужбовців виникають такі фізіологічні симптоми, як головний біль, біль у спині, шиї та плечах, підвищений артеріальний тиск, порушення функції травного тракту, втому, а також вживання алкоголю, куріння, погіршення апетиту. Серед психологічних симптомів переважно виникають тривожність, плутанина або розгубленість, забувкватість, відчуття перенавантаженості, перепади настрою, неспокій, часта нудьга, спалахи

гніву, зміна маси тіла, переїдання, сексуальні проблеми [5].

Лікування військовослужбовців із псоріазом спрямоване переважно на зменшення гостроти симптомів захворювання. Його цілі включають покращення індексу площі та тяжкості псоріазу (PASI) в оцінці клінічних проявів псоріазу на 75–90 % [30]. Псоріаз може бути складним для лікування у польових умовах. Добре контролюваний перебіг захворювання не є причиною негайного звільнення з військової служби [29]. Крім того, під час загострення необхідно продовжувати підтримувальну терапію, щоб уникнути погіршення перебігу хвороби. Системні кортикостероїди за зниження їхньої дози можуть спричинити загострення псоріазу. Застосування метотрексату може спричинити мультиорганну токсичність і потребує частого моніторингу, який може бути недоступним під час розгортання бойових дій. Інфліксимаб, анти-TNF- α , може підвищити сприйнятливості до різних інфекцій і реактивацію латентного туберкульозу. Крім того, для проведення системної терапії та застосування блокаторів TNF- α потрібне охолодження, яке не може бути гарантовано в польових умовах [16]. Значну роль у терапії хворих на псоріаз відіграє лікування коморбідних захворювань і, зокрема, реакцій бойового стресу [24].

Важливо враховувати, що відповідно до статті 27 Закону України «Про психіатричну допомогу» питання встановлення діагнозу психічного захворювання та надання психіатричної допомоги в примусовому порядку відносять винятково до компетенції психіатра або комісії психіатрів. Встановлювати діагноз психіатричного захворювання (кластер F за МКХ-10: депресивний, тривожно-депресивний розлади тощо) категорично заборонено лікарям, які не є психіатрами. Проте законом не виключається участь лікарів інших спеціальностей у наданні психіатричної допомоги. Згідно з медико-технологічними документами, затвердженими МОЗ України, лікарі інших спеціальностей, зокрема дерматовенерологи, можуть проводити діагностику, встановлювати синдромальний діагноз і призначати лікування. За даними статистики 80 % антидепресантів у країнах Західної Європи, США і Канади призначають лікарі, які не є психіатрами. Всесвітня психіатрична асоціація і Міжнародний комітет з профілактики і терапії депресії запровадили освітню програму з діагностики і лікування депресивних розладів, яка була реалізована в багатьох країнах, зокрема і в Україні [13].

Медико-технологічними документами, затвердженими МОЗ України, регламентується участь лікарів усіх спеціальностей у наданні

медичної допомоги пацієнтам з депресією та посттравматичним стресовим розладом [16, 18]. Відповідно до цих документів дерматовенерологи мають такі компетенції щодо психічних розладів: запідозрити наявність психічного розладу; визначити синдромальний діагноз; встановити діагноз психологічного розладу; скерувати пацієнта на консультацію до психіатра; разом із психіатром проводити терапію та реабілітацію хворих з тяжкими розладами; здійснювати терапію пацієнтів з легкими/помірними порушеннями самостійно в межах клінічних настанов та протоколів.

Для запровадження підходу до проактивної інтегрованої консультативної психіатричної допомоги запропоновано проводити анкетне опитування з використанням Госпітальної шкали тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) усіх військовослужбовців, які перебувають на лікуванні чи реабілітації, незалежно від наявності у них скарг та за необхідності призначати лікування. Шкала HADS має високу валідність щодо двох феноменів: тривожності та депресії. Шкала містить 14 тверджень, які складаються у дві підшкали: Т (тривожність) – непарні пункти (1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) та Д (депресія) – парні пункти (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14). Кожному твердженню відповідають чотири варіанти відповіді, що відображають градації вираженості ознаки й кодуються за наростанням тяжкості симптому від 0 (відсутність ознаки) до 4 балів (максимальна вираженість). Оцінку за кожною зі шкал здійснюють окремо. У пацієнтів з депресією необхідно проводити аналіз суїцидальних намірів – поставити запитання «Чи часто упродовж останнього місяця Вас турбували думки про здійснення самогубства?» Пацієнтів з депресією та високим ризиком суїциду терміново скеровують до спеціалізованого стаціонару. У хворих, які за шкалою тривожності HADS мають 8–10 балів, визначають легкий ступінь тяжкості (субклінічна тривога); 11–15 балів – помірний. За відсутності депресії лікування можна починати з призначення сучасних небензодіазепінових анксиолітиків у поєднанні з психотерапією. Фабомотизол у дозі 10 мг призначають тричі на день упродовж 2–4 тиж (до 3 міс). Ефект лікарського засобу розвивається на 5–7-й день, максимальний ефект досягається наприкінці 4-го тижня та по закінченні лікування зберігається в середньому 1–2 тиж. Тривалість лікування і подальшу тактику ведення пацієнта визначають індивідуально. Можливе призначення мебікару/фенібуту, гліциседу, препаратів магнію з вітаміном В₆, засобів рослинного походження (аксіомедин, лазея тощо) з урахуванням побажань пацієнта та попереднього їхнього використання [13].

Пацієнтам з депресією (помірного або легко-го ступеня за наявності обтяжливих обставин або у разі неефективності заходів немедикаментозної корекції упродовж 2–4 тиж) дерматовенеролог має призначити антидепресанти I ряду. Важливе значення має вміння лікаря проявити емпатію, підтримати пацієнта, на доступному рівні пояснити, що для одужання дуже важливо нормалізувати процеси в нервовій системі, які були порушені внаслідок хвороби, стресу, психотравмуючих подій. Потрібно надати позитивну інформацію щодо перспектив відновлення здоров'я та необхідної тривалості лікування. Обов'язково слід наголосити на відсутності звикання та виникнення залежності під час лікування антидепресантами, надати інформацію щодо відстроченого ефекту початку дії препарату, тривалості курсу та дотримання режиму лікування. Дозу антидепресанта необхідно титрувати, підвищуючи її за потреби поступово: флуоксетин — 20–60 мг; есциталопрам — 5–20 мг; дулоксетин — 30–120 мг; венлафаксин — 37,5–225 мг.

Зважаючи на те, що ефект від прийому антидепресантів клінічно проявляється через 1–2 тиж, пацієнтам з коморбідною тривожністю, больовим синдромом та/або порушеннями сну можна одночасно призначити прегабалін по 75 мг двічі на добу з подальшим титруванням дози до

300 мг за необхідності. У разі порушень сну також доцільно одночасно призначити тразодон у дозі 50 мг на ніч (1/3 таблетки 150 мг). Позитивний ефект лікування спостерігають у більшості пацієнтів. Важливо наголосити на відсутності звикання і можливості тривалого застосування препарату навіть у пацієнтів старшого віку. Призначити бензодіазепіни не варто, оскільки є інформація про їхню властивість посилювати депресію [13].

Оптимізація медичної допомоги військовослужбовцям відповідно до медичних стандартів НАТО, керівних документів МО і МОЗ України, програмних документів ВООЗ передбачає запровадження принципів пацієнт-орієнтованої моделі медичної допомоги та надання проактивної інтегрованої консультативної психіатричної допомоги.

Висновки

Комплексна оцінка дерматовенерологом психоемоційного стану хворого на псоріаз щодо наявності коморбідних тривожних та/або депресивних розладів за допомогою використання шкали HADS, а також призначення відповідного психотерапевтичного і, за потреби, фармакологічного лікування є важливою складовою ефективною медичної допомоги військовослужбовцям на сучасному етапі.

Матеріали статті використано в рамках дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Конфлікту інтересів немає.

Фінансова підтримка з боку фармацевтичних компаній та грантові ресурси не використовувались.

Список літератури

- Білий ВЯ, Жаховський ВО, Лівінський ВГ. Воєнно-медична докторина України як основа медичної складової національної безпеки держави. Наука і оборона. 2018;4:8-14.
- Дячук ДД та ін. Запровадження пацієнт-орієнтованого підходу та удосконалення організації медичної допомоги на сучасному етапі (огляд літератури). Клінічна та профілактична медицина. 2023;1:67. doi: 10.31612/2616-4868.1(23).2023.10.
- Дячук ДД, Мороз ГЗ, Гідзинська ІМ, Ласиця ТС. Мультиморбідність як клінічна проблема. Укр кардіол журн. 2019;1:94-104. doi: 10.31928/1608-635X-2019.1.94104.
- Кравченко ВГ, Ємченко ЯО, Кравченко АВ, Дащук АМ. Псоріаз: сучасний стан захворюваності та організаційні заходи. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2022;3:4:42-48. doi: 10.30978/UJDVK2022-3-4-42.
- Кравченко КО, Тімченко ОВ, Ширококов ЮМ. Соціально-психологічні детермінанти виникнення бойового стресу у військовослужбовців — учасників антитерористичної операції: монографія. 2017. Харків, 2017. С. 50-58; 70-72.
- Левченко ФМ, Козак НД. Стан здоров'я військовослужбовців — вагомий чинник боєздатності військ. Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць Української військово-медичної академії. 2008;24:159-170.
- Маштакова ІО, Матюшенко ВП. Специфіка психоемоційного стану у військових, хворих на псоріаз / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Здобутки та проблеми дерматовенерологічної науки в військовий час» 23-24 листопада 2023 р., м. Харків. Дерматологія та венерологія. 2023;3:38.
- Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 04.11.2017 № 391 «Про затвердження Інструкції з диспансеризації військовослужбовців Збройних Сил України на мирний час».
- Наказ Директора Департаменту охорони здоров'я Міністерства оборони України від 12.12.2006 № 113 «Про затвердження Методики диспансерного динамічного нагляду при основних захворюваннях та аналізу диспансеризації військовослужбовців Збройних Сил України».
- Огороднійчук ІВ, Нарожнов ВВ, Хижняк МІ. Захворюваність, госпіталізація та працевтрати військовослужбовців Збройних Сил України 2012-2016 рр. Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць УВМА. 2017;15:505-511.
- Остапенко СП. Дерматовенерологічна захворюваність у період локальних воєн та збройних конфліктів. Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. 2017;3-4:26-27.
- Приходько П. Профілактика та контроль бойового стресу у військовослужбовців: систематизація досліджень. Вісник ХНПУ імені ГС Сковороди. Психологія. 2021;1(64):193-215. doi: 10.34142/23129387.2021.64.12.
- Савицький ВЛ, Ткаленко ОМ, Мороз ГЗ. Коморбідні тривожні, депресивні синдроми, посттравматичний стресовий розлад в роботі військового лікаря загальної практики на сучасному етапі: метод. рекомендації. К.: УВМА, 2023. 43 с.

14. Святенко ТВ, Макуріна ІВ, Свистунов ІВ. Дерматовенерологія військового часу: атлас. Вінниця: Нова книга, 2025. 176 с.
15. Сизон ОО, Вольбін СВ, Дашко МО. Аналіз клініко-біохімічних порушень у хворих на псоріаз / Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Клінічний досвід та організаційно-методологічні аспекти української дерматовенерології в умовах воєнного стану (9–10 травня 2024 р., м. Київ). Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;2:38-9.
16. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія)»: наказ МОЗ України від 25.12.2014 № 1003. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1003282-14#Text>.
17. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії». https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2015_762_ukpmd_psoiaz.pdf.
18. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад»: наказ МОЗ України від 23.02.2016 № 121. <https://www.dec.gov.ua/mtd/posttravmatychnyj-stresovij-rozlad/>.
19. Alesci A, Lauriano ER, Fumia A, et al. Relationship between immune cells, depression, stress, and psoriasis: could the use of natural products be helpful molecules. 2022;27(6):1953. doi: 10.3390/molecules27061953.
20. Catinean A, Neag MA, Mitre AO, et al. Microbiota and immune-mediated skin diseases-An overview. Microorganisms. 2019;7(9):279. doi: 10.3390/microorganisms7090279.
21. Hidalgo-Cantabrana C, Gómez J, Delgado S, et al. Gut microbiota dysbiosis in a cohort of patients with psoriasis. Br J Dermatol. 2019;181(6):1287-95. doi: 10.1111/bjd.17931.
22. Kouris A, Platsidaki E, Kouskoukis C, Christodoulou C. Psychological parameters of psoriasis. Psychiatr. 2017;28(1):54-9. doi: 10.22365/jpsych.2017.281.54.
23. Krstanović K, Kroflin K, Kroflin L, Kušević Z. Psoriasis and mental health: a psychodermatological approach with an emphasis on psychotherapy. Psychiatr Danub. 2024 ;36(1):7-16. doi: 10.24869/psyd.2024.7.
24. Mantovani A, Gisondi P, Lonardo A, Targher G. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis: A novel hepato-dermal axis? Int J Mol Sci. 2016;17(2):217. doi: 10.3390/ijms17020217.
25. Rigas HM, Bucur S, Ciurduc DM, et al. Psychological stress and depression in psoriasis patients – a dermatologist's perspective. Maedica (Bucur). 2019;14(3):287-91. doi: 10.26574/maedica.2019.14.3.287.
26. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. Int J Dermatol. 2018;57:1165-72. doi: 10.1111/ijd.14032.
27. Sahi FM, Masood A, Danawar NA, et al. Association between psoriasis and depression: A traditional review. Cureus. 2020;12(8):e9708. doi: 10.7759/cureus.9708.
28. Schade L, Mesa D, Faria AR, et al. The gut microbiota profile in psoriasis: a Brazilian case-control study. Lett Appl Microbiol. 2022;74(4):498-504. doi: 10.1111/lam.13630.
29. Singal A, Lipner SR. A review of skin disease in military soldiers: challenges and potential solutions. Ann Med. 2023;55(2):2267425. doi: 10.1080/07853890.2023.2267425.
30. Szepietowski JC. Wartime dermatovenereology during the military conflict in Ukraine. Postepy Dermatol Alergol. 2023;40(3):467-9. doi: 10.5114/ada.2023.127196.
31. Woo YR, Park CJ, Kang H, Kim JE. The risk of systemic diseases in those with psoriasis and psoriatic arthritis: from mechanisms to clinic. Int J Mol Sci. 2020;21(19):7041. doi: 10.3390/ijms21197041.
32. Yildirim FE, Şeremet S, Afşar FŞ, et al. Evaluation of social anxiety levels and related factors in psoriasis patients: A controlled, cross-sectional study. Noro Psikiyatr Ars. 2020;57(2):148-53. doi: 10.29399/npa.24854.

V.V. Soliaryk

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Psoriasis in military personnel. Review of literature sources

Psoriasis is one of the most common chronic dermatoses that can be accompanied by various comorbid diseases, affecting the joints, increasing the risk of developing metabolic syndrome, diabetes, Crohn's disease, ulcerative colitis, certain types of cancer, and an increased risk of cardiovascular disease. Patients with psoriasis are highly vulnerable to stress. Their mental and social health should be part of the assessment of the severity of psoriasis.

Objective – to summarize and compare information about psoriasis in military personnel.

Materials and methods. The search for relevant sources of information on psoriasis in military personnel was carried out in Internet resources using systemic, bibliosemantic and analytical methods. The inclusion criteria were metaanalyses, literature reviews, original studies and official reports in professional publications.

Results and discussion. The war in Ukraine has changed the scale of dermatological morbidity. Military personnel are a unique population that is exposed to a combination of adverse living conditions, environmental pollution, skin injuries, which makes them more susceptible to the development of dermatological diseases. The military is currently in a situation that keeps them in a state that can lead to emotional breakdowns. In this regard, they are at high risk of developing mental disorders. During the war, the role of stress, the most important provoking risk factor for psoriasis, is emphasized. Treatment of psoriasis in military personnel is aimed at alleviating acute symptoms, improving the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) index in assessing the clinical manifestations of psoriasis by 75–90 %. Dermatovenereologists have the following competencies regarding mental disorders of their patients: suspect the presence of a mental disorder; establish a syndromic diagnosis; establish a diagnosis of a psychological disorder; refer to a psychiatrist for a consultation; conduct therapy, rehabilitation of severe disorders together with a psychiatrist; treat mild/moderate disorders independently within clinical guidelines and protocols.

It is proposed to conduct a questionnaire survey using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) of all military personnel with psoriasis who are undergoing treatment or rehabilitation in order to identify comorbid anxiety and/or depressive disorders in them and prescribe appropriate treatment, if necessary.

Conclusions. A comprehensive assessment by a dermatovenereologist of the psychoemotional state of a patient with psoriasis, for the presence of comorbid anxiety and/or depressive disorders using the HADS scale, as well as the appointment of appropriate psychotherapeutic and, if necessary, pharmacological treatment is an important component of effective medical care for military personnel at the present stage.

Keywords: psoriasis, chronic dermatoses, comorbid diseases, military personnel, anxiety and depressive disorders, HADS scale, PASI index.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 18.03.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 30.04.2025.

Стаття опублікована / *Published* 26.06.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;2:57-65. doi: 10.30978/UJDVK2025-2-57.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;2:57-65. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-2-57>.

Дані про автора / Author's informations

Солярник Володимир Валерійович, магістр медицини, викладач кафедри медичних дисциплін факультету перепідготовки і підвищення кваліфікації

<https://orcid.org/0009-0004-2061-8286>

01015, м. Київ, вул. Князів Острозьких, 45/1, будівля 33

E-mail: vsolvukr@gmail.com

Є.М. Міхньова¹, О.В. Гаврилук¹, М.В. Пацеля¹, Ю.В. Щербакова^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

²ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Київ

Декальвуючий фолікуліт: особливості діагностики

Мета роботи — проаналізувати джерела сучасної спеціальної літератури з питань діагностики декальвуючого фолікуліту (ДФ). Визначити клінічні та трихоскопічні вияви в пацієнтки з ДФ і вибрати оптимальну тактику лікування.

Представлено власне клінічне спостереження пацієнтки з ДФ, діагноз якого було встановлено на підставі клінічних і трихоскопічних виявів, після чого було призначено відповідне лікування.

Пацієнтка Д., 26 років, звернулась зі скаргами на випадіння волосся, незначний біль, свербіж та печіння в ділянці маківки, які виникли 3–4 міс тому. Випадіння волосся ні з чим не пов'язує.

Дані огляду: на волосистій частині голови в ділянці верхівки виявлено зону випадіння волосся, фолікулярний пустульоз, лусочки жовто-сірого кольору, геморагічні кірки навколо фолікулів, поодинокі пучки волосся від 5 волосин з одного збільшеного отвору, гіпертрофічні вогнища алопеції кольору слонов'ячої кістки, фолікулярний гіперкератоз. Ділянка мала неправильну форму, під час її пальпації пацієнтка відчувала незначний біль.

За результатами трихоскопії патологічної ділянки виявлено пучки з п'яти волосин з одного фолікулярного отвору, фолікулярні пустули, трубчасте лущення, скручені судини з подовженими петлями, молочні зони без фолікулярних отворів. Пацієнтці було призначено системний антибіотик, місцево — кортикостероїд та лікувальний шампунь.

Через 2 тиж від початку лікування випадіння волосся припинилось, свербіж і больові відчуття зникли. Ділянка випадіння не збільшилась, нових ділянок не виникло. Протягом наступних 4 тиж відзначено позитивну клінічну динаміку.

Висновки. ДФ є нейтрофільною первинною рубцевою алопецією, яка може призводити до невідворотних рубцевих змін на волосистій частині голови, але завдяки ранній діагностиці та своєчасному лікуванню вдається запобігти поширенню рубцевої атрофії.

Ключові слова

Декальвуючий фолікуліт, рубцева алопеція, трихоскопічна діагностика.

Декальвуючий фолікуліт (ДФ) — це нейтрофільна первинна рубцева алопеція. Термін походить від латинського слова *decalvare*, що означає «видалення волосся» [6]. ДФ виявляють у представників обох статей здебільшого у віці 30–60 років із незначним переважанням у чоловіків, але захворювання може виникати також у підлітків і людей літнього віку. Приблизно у 10,7–11,2 % усіх хворих з первинною рубцевою алопецією встановлюють діагноз ДФ, який має хронічний перебіг з періодами загострення та ремісій. Рецидиви можуть виникати навіть після проведення ефективної терапії.

Причину ДФ остаточно не визначено, хоча у розвитку захворювання певну роль відіграє *Sta-*

phylococcus aureus, оскільки цей мікроорганізм виявляють у мазках, отриманих з пустул. Це складна комбінація бактеріальної інфекції золотистого стафілокока, реакцій гіперчутливості до «суперагентів» і порушення клітинного імунітету. У розвитку захворювання можуть мати значення аномальна мікробіота, втрата цілості епідермального бар'єра, травма шкіри голови, вроджені аномалії фолікулярних отворів, порушення місцевого імунітету.

Типова локалізація ДФ — ділянки маківки та потилиці. У гострий період захворювання виявляють рецидивний фолікулярний пустульоз, еритему, лусочки жовто-сірого кольору, фолікулярний гіперкератоз, ерозії, геморагічні кірки, які

є найбільш помітними навколо фолікулів. Запальний процес супроводжується утворенням незначно гіпертрофованих вогнищ алопеції кольору слонової кістки. Характерною рисою ДФ є поодинокі пучки волосся, що виходять з одного збільшеного фолікулярного отвору (від 5 до 15 або більше волосин) [1, 7], які утворюються у разі об'єднання сусідніх фолікулярних одиниць, залучених до процесу внаслідок фіброзу та фіксації в них телогенового волосся. Пустули зазвичай виникають на краю вогнища разом з пучками волосся, що виходять з одного фолікула. Вогнища рубцевої алопеції, що утворилися, мають неправильну форму та різні розміри — від малих до великих. У разі прогресування процесу вони можуть зливатися, утворюючи великі ділянки рубців. На ділянках ураження, що виникли пізніше, гнійничкові елементи можуть бути відсутніми, але процес рубцювання при цьому триває. Ділянки поширюються периферією впродовж кількох місяців або років. Хворі скаржаться на біль, свербіж та печіння в ділянці ураження [1, 2, 7]. Перебіг хвороби тривалий.

За результатами гістологічного дослідження виявляють фолікулярний нейтрофільний інфільтрат у верхніх шарах з утворенням гранульом навколо фрагментів волосяних стрижнів. На ранніх стадіях патологічного процесу сальні залози руйнуються. Інфільтрат старих вогнищ складають нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити та плазматичні клітини, він може проникати в дерму.

Трихоскопічна діагностика

В активній стадії виявляють пучки з п'яти і більше волосин з одного фолікулярного отвору, фолікулярні пустули, трубчасте лущення, яке утворює коміречко навколо волосяного стрижня або пучка волосся, що спостерігають у 60 % пацієнтів з ДФ. Лусочки скочуються волосяним стрижнем на дистальному краї трубки і утворюють структуру, що нагадує коміречко. У 66 % хворих на ДФ навколо отворів волосяних фолікулів виявляють ознаки «вибуху зірки», який є поєднанням епідермальної гіперплазії та гіперкератозу на тлі пандермального фіброзу, а також подовжені петлі та скручені судини з концентричним перифолікулярним розташуванням [3–5].

Для неактивної стадії захворювання характерні складки епідермальної гіперплазії та зони молочно-червоного кольору без фолікулярних отворів [4].

Пацієнтка Д., 26 років, звернулась зі скаргами на випадіння волосся, незначний біль, свербіж та печіння в ділянці маківки, які виникли 3–4 місяці тому. Випадіння волосся ні з чим не пов'язує.

Спочатку відчувала незначний біль та легке лущення, потім почалось випадіння волосся. Надалі розмір зони випадіння волосся збільшився, виникли гнійнички, кірочки, посилились болючість та свербіж.

Результати огляду: на волосистій частині голови в ділянці верхівки виявлено зону випадіння волосся (рис. 5), фолікулярний пустульоз, лусочки жовто-сірого кольору, геморагічні кірки навколо фолікулів, поодинокі пучки від 5 волосин з одного збільшеного отвору (рис. 1), гіпертрофічні вогнища алопеції кольору слонової кістки, фолікулярний гіперкератоз (рис. 2). Ділянка мала неправильну форму, під час її пальпації пацієнтка відчувала незначний біль.

За результатами трихоскопії патологічної ділянки виявлено пучки з п'яти волосин з одного фолікулярного отвору, фолікулярні пустули, трубчасте лущення (рис. 3), скручені судини (рис. 4) з подовженими петлями, молочні зони без фолікулярних отворів.

Загальний та біохімічний аналізи крові: відхилень від норми не виявлено, рівень глюкози в крові — 4,4 ммоль/л. Загальний аналіз сечі — в нормі.

За результатами мікроскопічного дослідження лусочок шкіри та волосся паразитарних грибів не виявлено.

Проведено бактеріологічне дослідження на визначення чутливості до антибіотиків, взято матеріал із пустульозних елементів.

Призначено доксициклін у добовій дозі 200 мг на 2 тиж, потім по 100 мг на 6 тиж (за даними бактеріологічного дослідження на визначення чутливості до антибіотиків пацієнтка виявилась чутливою до доксицикліну). Кожних 7 днів прийому антибіотика призначали флуконазол у дозі 150 мг. Місцево: лосьйон з бетаметазону дипропіонатом та саліциловою кислотою двічі на добу протягом 2 тиж; шампунь, до складу якого входять селену дисульфід, токоферол, саліцилова кислота та кераміди, двічі на тиждень протягом 4 тиж, потім — шампунь для чутливої шкіри голови.

Через 2 тиж від початку лікування випадіння волосся припинилось, свербіж та больові відчуття зникли. Ділянка випадіння не збільшилась, нові ділянки не виникли (рис. 6). Спостерігали поодинокі пустульозні елементи, переважно по периферії ділянки, геморагічні кірки навколо фолікулів, пучки волосся від 5 волосин з одного збільшеного отвору та гіпертрофічні вогнища алопеції кольору слонової кістки. Фолікулярний гіперкератоз значно зменшився. Протягом наступних 4 тиж відзначено позитивну клінічну динаміку.

ДФ частіше диференціюють із підривним фолікулітом, на який чоловіки хворіють частіше,



Рис. 1. Поодинокі пучки від 5 волосин з одного збільшеного отвору



Рис. 2. Фолікулярний гіперкератоз

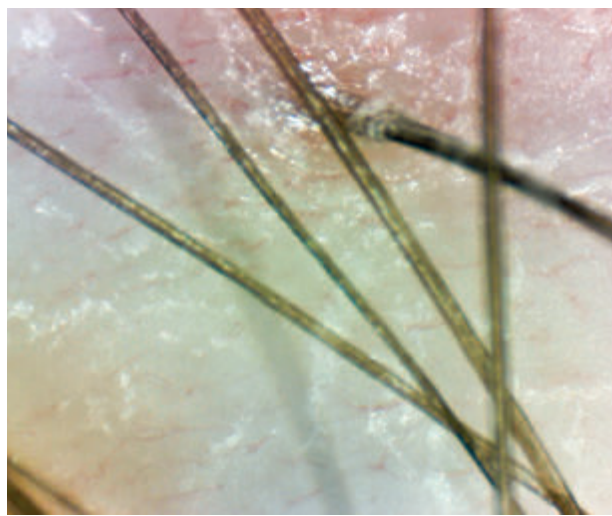


Рис. 3. Трубчасте лущення

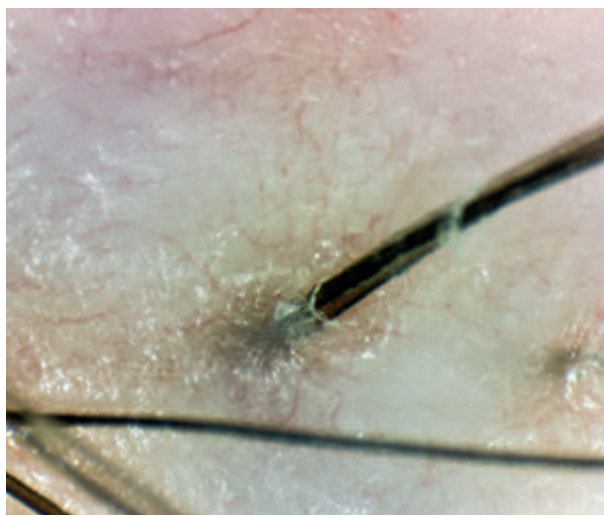


Рис. 4. Скручені судини

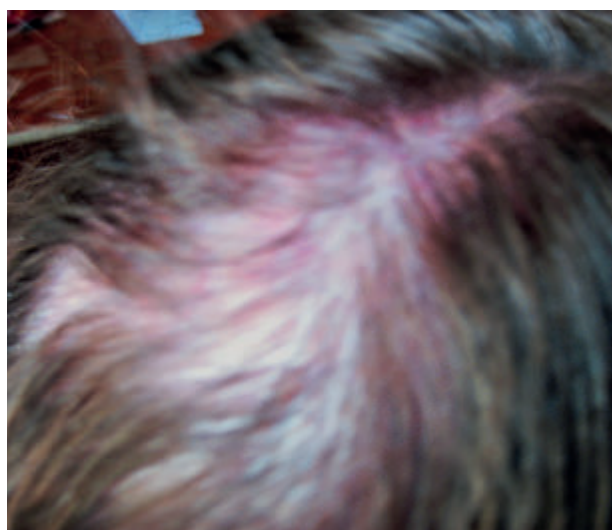


Рис. 5. До лікування



Рис. 6. Після лікування

ніж жінки. Підривний фолікуліт має типову локалізацію на маківці та потилиці; спостерігають фолікулярні пустули, папули та щільні вузлики; з часом утворюються абсцеси та свищі, під час натискання на які виділяється гнійний екссудат. Можлива поява пучкового волосся. Підривний фолікуліт має хронічний рецидивний перебіг і призводить до рубцевої алопеції у вигляді гіпертрофічних рубців.

ДФ також диференціюють з ерозивним пустульозним дерматозом шкіри голови. Це рідкісний дерматоз, на який хворіють переважно жінки. Він проявляється хронічними рецидивними пустулами та великими ерозіями, в подальшому виникає рубцева алопеція.

ДФ важко піддається лікуванню. Першочерговою метою терапії є елімінація золотистого стафілокока та обов'язкове бактеріологічне дослідження на визначення чутливості до антибіотиків. Призначають антибіотики широкого спектра дії (міноциклін, еритроміцин, цефалоспорини тощо). Після припинення їхнього застосування часто виникає рецидив захворювання. Для усунення гострого запалення внутрішньовогнищево вводять кортикостероїди, які уповільнюють про-

гресування процесу і зменшують вираженість свербіжжю та печіння. Місцеві антибіотики та протизапальні препарати застосовують разом із системними антибіотиками.

Для досягнення стійкої ремісії призначають поєднання тривалого прийому кількох антибіотиків. Одним з ефективних курсів лікування є поєднання рифампіцину (по 300 мг двічі на добу) та кліндаміцину (по 300 мг двічі на добу) впродовж 10 тиж, а також застосування антибіотиків тетрациклінового ряду разом з ін'єкціями кортикостероїдів у патологічні вогнища. Періоральний ізотретіонін є альтернативою тривалому антибактеріальному лікуванню [8]. В тяжких випадках призначають фотодинамічну терапію, дапсон у дозі 100 мг на добу та короткий курс системних кортикостероїдів.

Висновки

Отже, рання діагностика ДФ, враховуючи клінічні вияви та результати трихоскопічного дослідження, може допомогти в своєчасному встановленні діагнозу. Важливо діагностувати захворювання на ранніх стадіях, щоб призначити адекватне лікування для запобігання розвитку атрофії.

Конфлікту інтересів немає.

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

Список літератури

- Otberg N, Kang H, Azolibani AA, Shapiro J. Folliculitis decalvans. *Dermatol Ther.* 2008;21(4):238-244. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.00204.x.
- Price V, Mirmirani P, editors. *Cicatricial alopecia: an approach to diagnosis and management.* New York: Springer, 2011. 102 p.
- Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, et al. Trichoscopy in cicatricial alopecia. *J Drugs Dermatol.* 2012;11:753-758. PMID: 22648224.
- Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A. *Atlas of trichoscopy: dermoscopy in hair and scalp disease.* Springer London, 2012. 507 p.
- Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep.* 2011;5(4):82-88. https://www.researchgate.net/publication/221694589_Trichoscopy_update_2011.
- Somani N, Bergfeld WF. Cicatricial alopecia: classification and histopathology. *Dermatol Ther.* 2008;21(4):221-237. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.00203.x.
- Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology.* 2010;56(1):24-38. doi: 10.1111/j.1365-2559.2009.03439.x.
- Tietze JK, Heppt MV, von Preußen A, et al. Oral isotretinoin as the most effective treatment in folliculitis decalvans: a retrospective comparison of different treatment regimens in 28 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(9):1816-1821. doi: 10.1111/jdv.13052.
- Yang C, Hannaford R, Kossard S. Folliculitis decalvans-like pustular plaques on the limbs sparing the scalp. *Australas J Dermatol.* 2020;61(1):54-56. doi: 10.1111/ajd.13178.

Y.M. Mikhnova¹, O.V. Havrylyk¹, M.V. Patselia¹, Y.V. Sherbakova^{1,2}

¹*Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv*

²*State Establishment «Institute of dermatology and venereology of NAMS of Ukraine», Kyiv*

Folliculitis decalvans: diagnostic features

Objective – to analyse the sources of modern specialised literature on the diagnosis of folliculitis decalvans (FD); to determine the clinical and trichoscopic manifestations in a patient with FD and to choose the optimal treatment tactics.

A clinical case of a patient with FD has been described. The diagnosis was established on the basis of clinical and trichoscopic manifestations of FD, and treatment was prescribed.

Patient D., 26 years old, complained of hair loss, minor pain, itching and burning in the crown area. She fell ill 3–4 months ago. Hair loss is not associated with anything.

Examination data: on the scalp – in the area of the apex, there is a zone of hair loss, follicular pustulosis, yellowgray scales, hemorrhagic crusts around the follicles, single hair bundles of 5 hairs from one enlarged hole, hypertrophic foci of ivory-colored alopecia, follicular hyperkeratosis. The area is irregularly shaped, on palpation the patient felt slight pain.

Trichoscopy of the pathological area showed bundles of five hairs from one follicular opening, follicular pustules, tubular peeling, twisted vessels with elongated loops, milk zones without follicular openings. The patient was prescribed a systemic antibiotic, a topical corticosteroid, and medicated shampoo.

After 2 weeks from the start of treatment, hair loss stopped, itching, pain disappeared. The area of loss did not increase, no new ones appeared. Over the next 4 weeks, there was a positive clinical dynamics.

Conclusions. Folliculitis decalvans is neutrophilic primary cicatricial alopecia, which can lead to inevitable cicatricial changes in the scalp, but early diagnosis and treatment can prevent the spread of cicatricial atrophy.

Keywords: folliculitis decalvans, scarring alopecia, trichoscopic diagnosis.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 11.04.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 06.05.2025.

Стаття опублікована / *Published* 26.06.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;2:66-70. doi: 10.30978/UJDVK2025-2-66.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;2:66-70. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-2-66>.

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>

04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9

E-mail: emihniova13@gmail.com

Гаврилюк Олександр Васильович, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
<https://orcid.org/0009-0003-1088-5148>

E-mail: 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-mail: doctor_alrksandr@ukr.net

Щербаківа 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-mail: iuliiashcherbakova@gmail.com



Пам'яті члена-кореспондента Національної академії педагогічних наук України, професора Коляденка Володимира Григоровича (1935—2013)

Життя тих, хто відійшов у вічність, продовжується в пам'яті живих, тож нехай ця пам'ять буде довгою.

Цьогоріч виповнилося б 90 років від дня народження талановитого і визнаного науковця вітчизняної дерматовенерології Коляденка Володимира Григоровича — доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (1974—2009), члена-кореспондента Національної академії педагогічних наук України, академіка Вищої школи України, заслуженого працівника Вищої школи України.

Володимир Григорович народився 5 липня 1935 р. в селі Таганчі Канівського району Черкаської області. Його батька, Григорія Онисимовича, за сфабрикованою справою Спілки визволення України у 1938 р. було репресовано. Після закінчення семирічної школи у 1950—1954 рр. Володимир навчався в Київському медичному училищі № 1, після чого працював лаборантом на кафедрі психіатрії Київського медичного інсти-

туту (натепер Національного медичного університету імені О.О. Богомольця). У 1955—1957 рр. проходив строкову військову службу. У 1957—1963 рр. був студентом лікувального факультету Київського медичного інституту. Під час навчання працював у наукових студентських гуртках на кафедрах мікробіології та дерматовенерології, брав активну участь у громадському житті інституту. За творче поєднання відмінного навчання, роботи в наукових студентських гуртках з активною громадською роботою по закінченні інституту його ім'я було занесено до Золотої книги пошани Київського медичного інституту. 1963—1966 роки — аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Київського медичного інституту.

Результати започаткованих під час навчання і роботи в студентських наукових гуртках досліджень стали основою кандидатської дисертації на тему «До питання про етнологію і патогенез хронічної кропив'янки», яку Коляденко В.Г. успішно захистив у 1966 році.

У 1973 р. Володимир Григорович під керівництвом професора Потоцького І.І. захистив ди-

сертацію на тему «Вивчення патогенезу алергійних сверблячих дерматозів за даними деяких окиснювально-відновних процесів у шкірі» на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук. За час роботи в Київському медичному інституті у 1984–2009 рр. завідував кафедрою дерматології та венерології, у 2009–2013 рр. — був професором кафедри. З 1973 до 1977 р. Коляденко В.Г. одночасно з роботою на кафедрі очолював деканат із навчання іноземних студентів, а в період завідування кафедрою з 1977 до 2009 р. виконував також обов'язки проректора з наукової роботи Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Після здобуття Україною незалежності протягом двох десятиріч професор Коляденко очолював спеціалізовану вчену раду із захисту кандидатських та докторських дисертацій за спеціальністю «Шкірні та венеричні хвороби».

Професор Коляденко В.Г. був одним із фундаторів створення у 2000 р. Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (УАЛДВК), яка започаткувала інтегральні процеси у вітчизняній дерматовенерології. З часу заснування УАЛДВК до 2010 р. Володимир Григорович був її президентом. У 2001 р. було започатковано видання нового фахового журналу Асоціації «Український журнал дерматології, венерології, косметології», головним редактором

якого професор Коляденко лишався до останніх днів життя. Головним напрямом наукових досліджень вченого було вивчення патогенезу, розроблення методів діагностики та лікування хронічних дерматозів, урогенітальних інфекцій, мікозів та багатьох інших захворювань, а також дослідження протипухлинної функції шкіри.

Коляденко В.Г. був автором та співавтором понад 500 наукових праць, серед яких 28 монографій, підручників та навчальних посібників, а також 82 винаходів.

Професор Коляденко створив наукову школу дерматовенерологів. Вчений підготував понад 40 кандидатів і докторів медичних наук. За здобутки в науковій, педагогічній та лікарській діяльності був нагороджений орденами Дружби народів (1980), «За заслуги» III ступеня, медалями, нагрудними значками Міністерства вищої, середньої і спеціальної освіти СРСР за успіхи в роботі, нагрудним знаком Міністерства охорони здоров'я України «Відміннику охорони здоров'я», а також Почесними грамотами Верховної Ради України (1992, 2007).

На жаль, 17 січня 2013 р. на 77-му році Коляденко Володимир Григорович пішов у засвіти. Світла пам'ять про науковця, педагога, дерматовенеролога, громадського діяча, патріота України назавжди залишиться в серцях учнів, колег та всіх, хто його знав.

*Учні професора В.Г. Коляденка — співробітники кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

Президія 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 публікації 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: vitalpol3@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 персоналізувати 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.** Присюмо 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, ЕХОГРАМІ подаються в оригінальному або електронному вигляді, відскановані 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 Гельсінської 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.

СПИСКІ 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 англійського 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 УКПШТ 1996 (спрошений) за посиланнями <https://www.slovyuk.ua/translit.php>, <https://passport.org.ua/vazhlyvo/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 ідентифікатора 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: vitalopol3@gmail.com

Контактний телефон: +38 096 70-21-152

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.