



Національний
медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація
лікарів-дерматовенерологів
і косметологів

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

№ 1 (96)
2025

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАННЯ

The role of innate immunity
in the pathogenesis of psoriasis

Мікробіоценоз шкіри
при червоному
плескату лишаї

УЖДВК

ВІТ-А-ПОЛ
ВИДАВНИЧА ГРУПА

Ukrainian Journal of
Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Ukrainian reviewed scientific and
practical specialized medical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

ФАЙНЕР®

КРАСА ЗСЕРЕДИНИ
ТА ЗОВНІ



АКТИВНІ КОМПОНЕНТИ ФАЙНЕР

**ЗАБЕЗПЕЧУЮТЬ
АНТИМІКРОБНУ АКТИВНІСТЬ**

▶ пригнічують ріст бактерій,
що викликають акне

**ЗМЕНШУЮТЬ АКТИВНІСТЬ
ПРОЗАПАЛЬНИХ ФЕРМЕНТІВ**

▶ зменшують рубці та
інфільтрати

**ПРИГНІЧУЮТЬ ЛІПОГЕНЕЗ
САЛЬНИХ ЗАЛОЗ**

▶ зменшують секрецію
шкірного сала

Реєстраційне свідоцтво № 10017013001426. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Інформація про дієтичну добавку призначена та публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які надають доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено.
За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Ананта Медікеар Україна», 61050, Україна, м. Харків, вул. Іскринська, 37, тел.: +38 (057) 739-03-09, www.anantamedicare.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

№ 1 (96)
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 цілитель
Київської Русі XI століття



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

Ukrainian Journal of Dermatology,
Venerology, Cosmetology

Ukrainian reviewed scientific and
practical specialized medical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

Засновники

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

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 № 8 від 27.03.2025 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 28.03.2025 р.

Замовлення № 125Д

Ум. друк. арк. 8,13

Формат 60×84/8

Папір офсет.

Наклад — 500 прим.

Адреса редакції та видавця

03179, м. Київ, вул. Академіка
Єфремова, 19а, оф. 3

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.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори.
Передрук опублікованих статей можливий на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0   
Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.
Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

 Надруковано на безкислотному папері

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 4 The role of innate immunity in the pathogenesis of psoriasis
R.L. Stepanenko, A.O. Humen, V.I. Stepanenko, S.G. Gychka, O.O. Syzon, A. Bulinska, K. Obtulowicz, N. Kiladze
- 11 Мікробіоценоз шкіри у хворих на червоний плескатий лишай
К.А. Манвелова
- 17 Studing the impact of COVID-19 on the progression of metabolic, neuroendocrine disorders and some immunological changes in women with acne
M.O. Dashko, O.O. Syzon, I.S. Diskovky

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 25 Застосування засобів рослинного походження при лікуванні акне
Ж.В. Корольова

ОГЛЯДИ

- 32 Чи варто комбінувати продукти різних брендів для системного догляду за шкірою? (Огляд літератури)
Н.М. Бобок
- 42 Сучасні погляди на етіопатогенез гніздового облісіння та перспективні напрями його лікування (огляд літератури)
Р.Л. Степаненко, Т.О. Литинська, С.В. Іванов, Т.С. Коновалова, А.О. Гумен
- 48 Молекулярні механізми екзосом та потенціал їхнього клінічного застосування (огляд літератури)
Т.Г. Маєвська, Н.В. Корнієнко, В.І. Дутік

ЛЕКЦІЇ

- 54 Використання симуляційних методів навчання в дерматовенерології. Сучасний підхід до викладання дисципліни
Т.О. Литинська, М.О. Василевська, В.І. Степаненко

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- 60 Інфекційний контроль у дерматологічній практиці
Н.О. Виноград, З.П. Василюшин, Л.П. Козак, У.А. Шуль, І.Д. Байдалка

НЕКРОЛОГИ

- 66 Пам'яті Олександра Ілліча Зайченка

ДО УВАГИ АВТОРІВ**SCIENTIFIC RESEARCHES**

- Роль вродженого імунітету в патогенезі псоріазу
Р.Л. Степаненко, А.О. Гумен, В.І. Степаненко, С.Г. Гичка, О.О. Сизон, А. Булінська, Х. Обтулович, Н. Кіладзе
- Skin microbiocenosis in patients with lichen planus
K.A. Manvelova
- Вивчення впливу наслідків COVID-19 на прогресування метаболічних, нейроендокринних розладів та деяких імунологічних порушень у жінок з акне
М.О. Дашко, О.О. Сизон, І.С. Дісковський

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENERELOGY

- The use of plant-derived agents for treatment of acne
Zh.V. Korolova

REVIEWS

- Should skincare products from different brands be combined for a systematic routine? (Review)
N.M. Bobok
- Modern perspectives on etiopathogenesis of alopecia areata and promising treatment approaches (review)
R.L. Stepanenko, T.O. Lytynska, S.V. Ivanov, T.S. Konovalova, A.O. Humen
- Molecular mechanisms of exosomes and the potential for their clinical application (review)
T.G. Mayevska, N.V. Kornienko, V.I. Dutik

LECTURES

- Use of simulation methods of training in dermatovenereology. A modern approach to teaching the discipline
T.O. Lytynska, M.O. Vasylevska, V.I. Stepanenko

HEALTH CARE ORGANIZATION

- Infection control in dermatological practice
N.O. Vynograd, Z.P. Vasylyshyn, L.P. Kozak, U.A. Shul, I.D. Baidalka

OBITUARIES

- In memory of Oleksandr Illich Zaichenko

FOR AUTHORS

R.L. Stepanenko¹, A.O. Humen¹, V.I. Stepanenko¹, S.G. Gychka¹, O.O. Syzon²,
A. Bulinska³, K. Obtulowicz⁴, N. Kiladze⁵

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

³The University of Queensland, Brisbane, Australia

⁴Jagiellonian University, Krakow, Poland

⁵Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

The role of innate immunity in the pathogenesis of psoriasis

Objective – to investigate immunohistochemical changes in the skin of patients with psoriasis.

Materials and methods. An immunohistochemical study of biopsy material taken from areas of psoriatic skin rash and intact skin in patients with psoriasis was conducted. In addition, to compare the results of the corresponding immunohistochemical researches, a study of biopsy material from the skin of the anterior abdominal wall in practically healthy individuals of the corresponding age (5 patients) was conducted, taken after surgery, in particular, hernioplasty. To determine the nature and prevalence of local cellular immune and inflammatory reactions in the skin of patients with psoriasis, immunohistochemical methods were used with determination of the expression of immune inflammation markers. The obtained immunohistochemical preparations were analyzed using an Olympus BX 51 microscope, an Olympus C 5050 Z digital camera, and Olympus DP-Soft software. Immunohistochemical studies were performed at the Institute of Pathology, Carl Thiem Klinikum (Academic School of Charité, Cottbus, Germany).

Results and discussion. Analysis of the immunohistochemical study results of biopsy specimens from psoriatic skin lesions and unaffected skin areas in patients with psoriasis revealed alterations in the immunohistochemical expression of pro-inflammatory biological markers. These changes were observed both in psoriatic skin lesions and in unaffected skin regions. The findings of the study highlight the significant role of immune-competent cell activation in the pathogenesis of the psoriatic skin process.

Conclusions. It has been demonstrated that one of the mechanisms of exacerbating inflammatory responses in patients with psoriasis is the activation of immune-competent cells, particularly through TL receptors. Further in-depth studies of immunohistochemical changes in pro-inflammatory biological markers in the skin of psoriasis patients will contribute to a deeper understanding of the pathogenesis of the psoriatic process.

Keywords

Psoriasis, immunohistochemical changes in the skin, toll-like receptors, immunological changes.

Currently, psoriasis is considered a systemic disease of the body in which functional and organic changes occur in a number of organs and systems, including the gastrointestinal tract, hepatobiliary system, cardiovascular system and a number of others. Despite numerous studies, the etiology of psoriasis remains unclear, and a number of questions regarding the pathogenesis of this dermatosis are also unresolved. At present, it is possible to identify certain leading factors and mechanisms of psoriasis development, in particular immunological and genetic [15].

It is generally accepted that the occurrence of inflammation in the skin in patients with psoriasis begins with the activation of skin cells. The role of activated skin cells is not only in the initiation of a «pre-immune» inflammatory process in response to the penetration of an unknown antigen, but also in the involvement of immune system cells. The immune system is involved in the development of the inflammatory process much later, after the penetration of an unknown pathogen through the skin. During this time, pathogens do not «travel» freely

throughout the body, as they are recognized as «foreign» by keratinocyte structures. In the mid-1990s, a number of authors defined this «foreign» as pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) that are absent in multicellular organisms [10, 13].

PAMPs are recognized by so-called toll-like receptors (TLRs) [14]. TLRs are transmembrane protein structures that consist of membrane and cytoplasmic regions. Currently, 13 types of toll-like receptors are known, of which 11 are the most studied [9, 11, 12].

The first toll receptor family was discovered in the fruit fly *Drosophila melanogaster* in 1992 [1] as a component involved in embryonic development of *Drosophila*. Later, the toll receptor was found to be involved in the immune response in adult flies [2]. *Drosophila* mutants in the Toll gene were susceptible to fungal infections. Further studies have shown the presence of homologues of the *Drosophila* toll receptor in mammals, which are called toll-like receptors [3–5]. In humans, most TLRs are expressed by macrophages, monocytes, neutrophils, and there is also evidence of their presence on intestinal epithelial cells, vascular endothelium, and skin keratinocytes [6]. Stimulation of TLRs contributes to the formation of a temporary signaling multicomponent structure that induces the cell genome to produce cytokines, adhesion molecules, and costimulatory molecules that regulate the activation of adaptive immunity.

In the case when activated skin cells cannot independently destroy the pathogen and ensure the interruption of «pre-immune» inflammation, cells of the immune system are included in the process.

The study of the role and function of TLRs in human skin has been carried out relatively recently. A number of authors believe that TLRs of activated keratinocytes are able to model the adaptive immune response [7]. Some studies have shown that TLR-stimulated keratinocytes of the supernatant are able to induce dendritic cell maturation [8]. Activation of TLRs has been found in some skin diseases of infectious etiology.

Thus, the study of TLRs expression by skin cells is important for a deeper understanding of the mechanism of immune inflammation in the skin of patients with psoriasis.

Objective – to investigate immunohistochemical changes in the skin of patients with psoriasis.

Materials and methods

In patients with psoriasis, a double biopsy study was performed, in particular from areas of skin affected by psoriatic rash and from areas of intact skin. In addition, to compare the results of the immunohistochemical study, a study of biopsy material of the skin of the anterior abdominal wall in practically

healthy individuals of the corresponding age (5 patients), taken after surgery, in particular hernioplasty. Fragments of the skin biopsy material were fixed in 10 % neutral formalin. Subsequently, the biopsy material was processed in alcohols and embedded in paraffin blocks, from which histological sections 4–6 μm thick were prepared. When setting up immunohistochemical reactions in order to unmask antigens, heat treatment of sections was performed and blocking of nonspecific protein binding with the DAKO protein block and endogenous peroxidase activity with the DAKO peroxidase block, after which primary antibodies were applied. Using the DAKO EnVizion + detection, visualization of primary antibodies was performed. Histological structures for visualization of immunohistochemical preparations were stained with Mayer's hematoxylin, covered with Canada balsam and covered with coverslips. After that, positive reactions were recorded based on the number of cells that had a clear positive reaction, taking into account the intensity of the staining. Cells with positive expression were studied in 4–6 random fields of view of the microscope. The results of immunohistochemical reactions were evaluated by counting cells with positive staining in 10 randomly selected fields of view of the microscope at a magnification of 400. The degree of staining intensity was assessed: 0 – absence of staining, 1 (+) – weak staining of light brown color, 2 (++) – moderate staining of brown color, 3 (+++) – pronounced staining of dark brown color. The results of the immunohistochemical reaction were evaluated by a semi-quantitative method in scores from 0 to 6 according to the generally accepted method, taking into account the stained cells. 0 points were determined in the absence of staining, 1 point – up to 10 %, 2 points – up to 20 %, 3 points – up to 30 %, 4 points – up to 40 %, 5 points – up to 50 %, 6 points – more than 50 % of stained cells.

To determine the nature and prevalence of local cellular immune and inflammatory reactions in the skin, immunohistochemical techniques were used to determine pro-inflammatory markers of immune inflammation.

The obtained immunohistochemical preparations were studied using an Olympus BX 51 microscope, an Olympus C 5050 Z digital camera, and Olympus DP-Soft software. Immunohistochemical studies were performed at the Karl-Thiem-Klinikum Institute of Pathology (Charité Academic School, Cottbus, Germany).

Results and discussion

In the examined patients with psoriasis vulgaris, a double study of biopsy material taken from areas of

skin affected by psoriatic rash and areas of intact skin was conducted. In biopsies from areas of intact skin of patients with psoriasis, the phenomena of hyperkeratosis, focal dyskeratosis and edema of the epidermis were observed. In the basal parts of the epidermis, increased proliferative activity was noted, the formation of microplaques was observed, and in the underlying dermis — mild inflammatory infiltration. Ingrowth of vessels into the papilla of the dermis with detachment of the epidermis and the formation of microerosions was also observed. Immunohistochemical study of biopsies from areas of intact skin of patients with psoriasis revealed structural changes that indicated the presence of immunocompetent cells in the papillary layer of the dermis. At the base of the papillae, mild inflammatory infiltrates were observed, consisting mainly of CD4-positive lymphocytes. The greatest activity of these lymphocytes was recorded in inflammatory perivascular infiltrates of the dermis. A similar localization of CD8-positive cells was also determined. In areas of intact skin, single CD20 and CD56-positive cells were detected. Perivascularly, at the base of the papillae and in the papillae themselves, a significant number of CD68-positive cells were determined.

In immunohistochemical reaction to TLR2 in patients with psoriasis, in areas of intact skin, a positive reaction with nuclear expression patterns in macrophages, epidermal dendritic cells and in the endothelium of blood vessels of the dermis was determined. When setting up a reaction to detect TLR4 expression, intense and widespread nuclear and cytoplasmic staining of cells of all layers of the epidermis, including in the stratum corneum, was determined.

When studying the expression of TLR9 in areas of intact skin of patients with psoriasis, a significant number of TLR9-positive epithelial cells were found in all layers of the epidermis, including the superficial ones, a diffuse reaction in the cells was observed, which was characterized by both nuclear and cytoplasmic staining. TLR9 expression was also detected in single inflammatory cells and their small clusters in the papillary layer of the dermis. The results of the immunohistochemical reaction indicate that in areas of intact skin of patients with psoriasis with a progressive stage of the course there is hyperproduction of toll-like receptors, which is the basis for the development of the reaction of immunocompetent cells and the formation of new morphological elements of the psoriatic rash. Morphological studies of skin biopsies taken from patients with psoriasis with a progressive stage of dermatosis from areas affected by psoriatic rash indicated the presence of a complex of inflammatory, hyperplastic and dysregenerative reactions. In particular, in these areas of the skin, thickening of

the epidermis, excessive formation of keratin, an increase in the number of papillae that penetrated deeply into the epithelial layer were observed. Papillomatous hyperplasia was observed in the epidermis. Epithelial cell proliferation occurred directly around the papillae. A «cap» of a strip of swollen epithelial cells and a zone of intercellular edema was formed around the apex of the papillae in the epidermis. Tangential small hemorrhages were observed in the lower layers of the stratum corneum, which was caused by damage to the apex of the papillae. The presence of blood in the stratum corneum of the epidermis has been established and can serve as a nutrient medium for microorganisms and is likely to play a role in the formation of Munro microabscesses. Perifocally in areas of skin affected by psoriatic rash, intercellular edema with acanthosis was observed. Destructive-dystrophic changes were recorded in epithelial cells, as well as the presence of lymphoid cell destruction in areas.

A characteristic morphological sign of the activity of the psoriatic process is the presence of inflammatory infiltrates in the papillary layer of the dermis and directly in the papillae. It should be noted that these perivascular infiltrates at the base of the papillae consisted mainly of lymphoid cells and macrophages. In the lumen of the lymphatic vessels, through which lymph flows from the papillae, a significant number of large macrophages with granular cytoplasm are found. At the base of the papillae and directly in the papillae, proliferation of epithelial cells and fibroblasts was observed, in the presence of chronic inflammatory cells, with the formation of a vascular cord. In the papillary layer of skin areas affected by psoriatic rash, the formation of «muffs» around the vessels was observed. Newly formed blood vessels were also detected in these areas. A capsule of collagen fibers was detected around the «muffs». Morphologically, the papilla consisted of a sheath of collagen fibers and several blood vessels located in the center of the papilla. Several lymphatic vessels were detected perivascularly, through which intercellular fluid and lymph flowed from the apex of the papilla and the swollen epithelial layer. A significant number of large macrophages with granular cytoplasm were detected in the lumen of these lymphatic vessels. The walls of blood vessels in the areas of skin affected by psoriatic rash looked intact, with the exception of signs of slight edema, which indicates the absence of immune reactions in them, and also, accordingly, indicates the absence of components of immune reactions in the blood plasma. It should be noted that the components of the vascular bundle, which extends from the vascular plexus at the base of the papilla to the papilla itself, are arterial, venous and

lymphatic vessels. It is through the lymphatic vessels that potential antigens and mediators flow from the epithelial layer, to which lymphoid cells and macrophages can react. The corresponding reaction in the form of infiltrates was observed in areas immediately adjacent to the lumens of the lymphatic vessels at the base of the papillae. The presence of inflammatory cells (lymphoid elements, macrophages) in the lumens of the lymphatic vessels and in the interstitium nearby was also established. In the lymphatic system, lymphostasis and expansion of the lymphatic vessel network were observed both in the papillae and in the collector vessels in the papillary layer of the dermis.

Our studies allow us to assume that significant thinning, swelling and loosening of the epithelial layer contribute to its easy damage and penetration of external, pathogenic infectious factors into the papillary tissue. As a result, Munro microabscesses occur. In the reticular layer of the dermis of areas affected by psoriatic rash, inflammatory infiltration was focal, in particular only in the upper parts of the dermis, which border the papillary layer. The results of our relevant studies indicate that in the progression of the skin psoriatic process, antigens penetrate the dermis from the epithelial layer. This is confirmed by the fact that the most pronounced chronic inflammatory infiltrates are found at the base of the papillae, where lymph flows from the epithelial layer and where the collecting lymphatic vessels are located. The data obtained indicate that immunopathological processes occur not in the walls of blood vessels, but in the interstitium, in particular, in and around the lymphatic vessels. This indicates that in the morphogenesis of the skin psoriatic rash, the processes of proliferation of connective tissue elements, primarily vascular, as well as the epidermis itself, play a significant role.

Immunohistochemical studies of skin areas affected by psoriatic rash in patients with psoriasis with a progressive stage of the course allowed us to identify a complex of structural changes that indicate the significant importance of immunopathological reactions in the pathogenesis of this dermatosis. In particular, inflammatory infiltrates were detected in the areas of psoriatic skin rash, which were localized in the papillary layer of the dermis and on the border of the papillary and reticular layers of the dermis. A significant number (up to 50 %) of CD4-positive cells were determined in them, which indicates the presence of induced T-helpers. CD4-positive cells were also detected in the papillae of the dermis. The bulk of CD4-positive cells was detected in perivascular infiltrates at the base of the papillae, where their number was up to 40 % of the entire pool of inflammatory cells. The proportion of

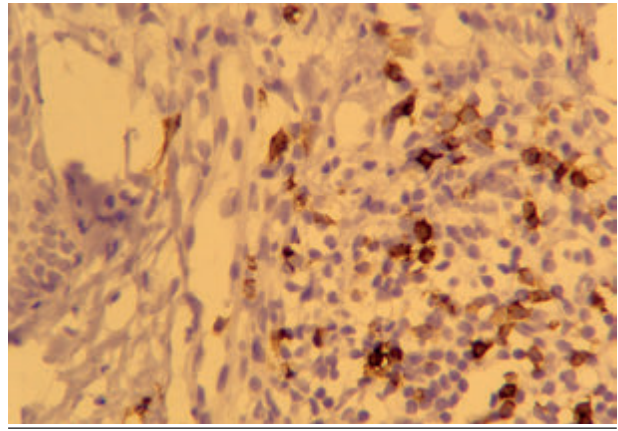


Fig. 1. Psoriatic plaque. A significant number of CD8-positive cells in the inflammatory infiltrate in the papillary layer of the dermis. $\times 400$

CD8-positive cells in the inflammatory infiltrates of the dermis was up to 30 %, most of these cells were found at the base of the dermal papillae. Active migration of CD8-positive cells from the papillae into the epithelial layer was also established. An increase in the number of CD8-positive cells was observed in areas of epidermal destruction, which was accompanied by leukocyte infiltration (Fig. 1).

This indicates the cytotoxic effect of CD8-positive cells in relation to epithelial cells. Close contacts of CD8-positive cells and epithelial cells were observed mainly in the germinal zone in the areas of the tips of the papillae. At the same time, epithelial cells with which CD8 cells contacted contained enlarged nuclei, where one or more nucleoli were detected. These changes in the nuclei of epithelial cells indicate the presence of antigenic components in them.

In areas of the skin affected by psoriatic rash, in particular, in the inflammatory infiltrates at the base of the papillae and their tips, a small number of CD20-positive cells were detected. Migration of these cells into the epithelial layer was not detected. CD56-positive cells were also detected in the inflammatory infiltrates of the dermis (Fig. 2).

Their number was insignificant and amounted to 1–2 % of the total number of inflammatory cells in these areas. In inflammatory infiltrates in the dermis, in particular, at the border of the papillary layer and in the papillae, especially their tips, CD68-positive cells were detected. Their number was up to 10 % of the total number of cells in the inflammatory infiltrate. The perivascular location of CD68-positive cells and signs of their migration from the papillae to the dermis and in the opposite direction along the lymphatic and blood capillaries were also observed. In inflammatory infiltrates in the dermis, contacts of CD68-positive cells with lymphoid elements were observed. Migration of CD68-positive cells into the epithelial layer to the surface areas of the epidermis was also detected (Fig. 3).

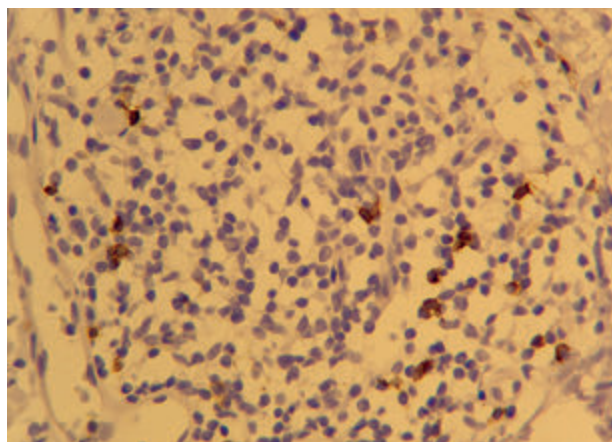


Fig. 2. Psoriatic plaque. CD56-positive cells in infiltrates of the papillary layer of the dermis. $\times 400$

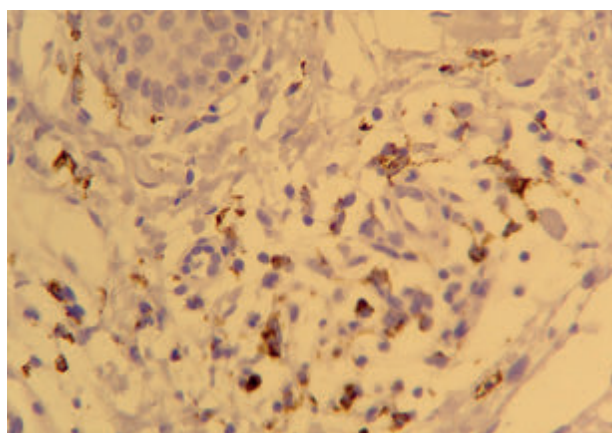


Fig. 3. Psoriatic plaque. CD68-positive cells in perivascular infiltrates of the papillary dermis. $\times 400$

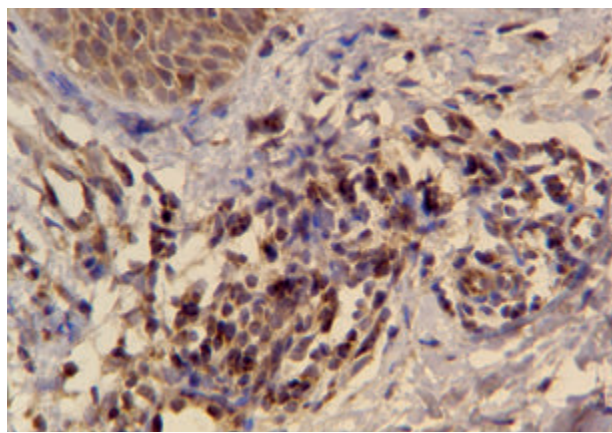


Fig. 4. Area of psoriatic skin rash of a patient with psoriasis. Membrane expression in macrophages of dermal papillae and macrophages migrating into the epithelial layer. Reaction to detection of TLR4 expression. $\times 400$

We also performed immunohistochemical reaction to detect the expression of TLR2, TLR4 and TLR9 receptors in areas of psoriatic skin rash before treatment. When studying the expression of TLR4, a

background diffuse cytoplasmic and nuclear staining of epidermal cells, vascular endothelium and single macrophage cells was detected. The number of positively stained epidermal cells was up to 80% (Fig. 4).

The most intense staining was observed in macrophages located in the papillae and perivascularly in the dermis. Immunohistochemical reaction with TLR2 revealed a less intense diffuse background staining of the epidermis, vascular endothelium and part of the cells in inflammatory infiltrates of the dermis. In areas of psoriatic rash, distinct membrane expression of TLR4 was established by numerous macrophages of the dermal papillae. The phenomenon of positive nuclear membrane staining of epithelial cells bordering the keratinized masses on the skin surface was detected. In the papillary layer of the dermis, a characteristic membrane expression of TLR4 was detected, both in individual macrophages located perivascularly and as part of perivascular inflammatory infiltrates. The localization of macrophages in lymphatic vessels flowing from the tip of the papillae to their base, where there is a cluster of vessels, was topographically traced. A situation is created when the ligands of microorganisms can freely penetrate the papillary layer and react with macrophages. The latter actively migrate to the tip of the papillae and even penetrate the epithelial layer. At the same time, macrophages are activated, increase in size, and actively express TLR2 and TLR4 receptors. It is obvious that macrophages, after activation, migrate to the base of the papillae, where they are included in the inflammatory infiltrates located perivascularly. In these areas, the main interactions of macrophages and lymphoid cells occur.

Immunohistochemical studies of TLR9 expression in skin areas affected by psoriatic rash revealed significant expression of TLR9 in inflammatory infiltrate cells in the papillary dermis and epidermis. It was found that macrophages migrating in the vessels of the papillae of the dermis had a distinct positive expression of the marker. TLR9-positive macrophages and monocytes were found in the vessels and perivascular space of the papillary dermis. TLR9-positive cells were also found in the epidermis in areas of edema. Epitheliocytes showed weak and moderate nuclear and cytoplasmic reactions. It was established that some of the TLR9-positive cells in the epidermis are migrants from the papillary layer of the dermis. Such cells include macrophages and activated lymphoid elements, as well as neutrophilic granulocytes. The latter show positive staining, especially in areas of formation of Munro microabscesses under the stratum corneum. Considering that at the stage of progression in areas of psoriatic skin lesions edema, acanthosis and desquamation of epithelial cells occur, a passage is formed

through which bacterial microflora penetrates. When conducting immunohistochemical studies, positive expression of TLR9 was established in colonies of microorganisms, intracellularly in granulocytes and in macrophages under the condition of their phagocytosis. At the same time, in the areas of Munro microabscesses in the adjacent papillae of the dermis, the largest number of sharply TLR9-positive granulocytes and macrophages was detected.

Analysis of the results of the relevant studies allows us to assume that part of the TLR9-positive material moves from the epithelial layer into the lymphatic drainage, the cytoplasm of phagocytic cells, which migrate back into the dermis and activate inflammatory reactions. With the progression of the psoriatic process, there is a significant migration of macrophages into the basal parts of the epidermis and contacts of these cells with TLR9-positive epithelial cells. In addition, a certain amount of TLR9-positive granular material was detected in the perivascular spaces of the papillary layer of the dermis, which was located extracellularly, in particular in the areas of the tips of the papillae. Thus, the hyperproduction of this biological marker in the epidermis is accompanied by its entry into the dermis through lymphatic collectors or as part of phagocytes.

Conclusions

The inflammatory process in the skin in psoriasis develops as a result of immunopathological reactions, as evidenced by the predominance of immunocompetent cells in inflammatory infiltrates. The most represented in the corresponding psoriatic inflammatory infiltrates is the cellular link — CD4, CD8, CD68.

In the elements of the skin psoriatic rash, two poles of concentration of immunocompetent cells

are noted, in particular — in the papillae of the dermis on the border with the epidermis and in the epidermis itself, as well as in the dermis — in the perivascular spaces at the base of the papillae. Obviously, the corresponding features are associated with the places of concentration of antigens.

Migration of immunocompetent cells, primarily — CD4, CD8, CD68, into the epithelial layer up to the superficial horny masses, was detected. Also, a significant number of CD68+ cells migrate along the papillae in the opposite direction — from the epidermis to the dermis (along the lymphatic capillaries).

In patients with psoriasis, hyperproduction of pro-inflammatory biological markers by skin epithelial cells, in particular TLR2, 4, 9-positive cells, has been established. In this case, the corresponding TLR-positive cells are detected both in areas of skin affected by psoriatic rash and in areas of intact skin. At the same time, the number of corresponding cells in areas of skin with psoriatic plaques was higher compared to their number in areas of intact skin.

In patients with psoriasis, hyperproduction and hypersecretion of pro-inflammatory biological markers by skin epithelial cells, in particular TLR2, 4, 9-positive cells, has been established. At the same time, the corresponding TLR-positive cells are found both in areas of skin affected by psoriatic rash and in areas of intact skin. However, the number of corresponding cells in areas of skin with psoriatic plaques was higher compared to their number in areas of intact skin.

TLR2-, TLR4- TLR9-positive macrophages after their activation in the dermal papillae migrate to the base of the papillae, where they are included in the inflammatory infiltrates located perivascularly. In these areas, the main interactions of macrophages and lymphoid cells occur.

There is no conflict of interest.

Participation of the author: research design — R.L. Stepanenko, O.O. Syzon, A. Bulinska, K. Obtulowicz; research concept — R.L. Stepanenko, A. Bulinska, S.G. Gychka, V.I. Stepanenko, O.O. Syzon, N. Kiladze; collection of material, processing — R.L. Stepanenko, A.O. Humen, S.G. Gychka; analysis of the received data — R.L. Stepanenko, S.G. Gychka, V.I. Stepanenko, O.O. Syzon, A. Bulinska, K. Obtulowicz; editing of the text — R.L. Stepanenko, A.O. Humen, O.O. Syzon, S.G. Gychka.

References

- Akira S, Takeda K, Kaisho T. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nat Immunol.* 2001;2:675-680. doi: 10.1038/90609.
- Braun A, Hoffmann JA, Meister M. Analysis of the Drosophila host defense in domino mutant larvae, which are devoid of hemocytes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1998 Nov 24; 95(24):14337-42. doi: 10.1073/pnas.95.24.14337.
- Curry JL, Qin JZ, Bonish B, et al. Innate immune-related receptors in normal and psoriatic skin. *Arch Pathol Lab Med.* 2003 Feb;127(2):178-86. doi: 10.5858/2003-127-178-IIRIN.
- Janeway CA, Medzhitov R. Innate immune recognition. *Ann Rev Immunol.* 2002;20:197-216. doi: 10.1146/annurev.immunol.20.083001.084359.
- Kopp EB, Medzhitov R. The Toll-receptor family and control of innate immunity. *Curr Opin Immunol.* 1999;11:13-18. doi: 10.1016/s0952-7915(99)80003-x.
- Lima EA, Lima MA. Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2011 Nov-Dec; 86(6):1151-8. doi: 10.1590/s0365-05962011000600014.
- McInturff JE, Modlin RL, Kim J. The role of toll-like receptors in the pathogenesis and treatment of dermatological disease. *J Invest Dermatol.* 2005 Jul;125(1):1-8. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.23459.x.
- Medzhitov R. Innate immunity. *N Engl J Med.* 2001;343:338-344. doi: 10.1056/NEJM200008033430506.
- Medzhitov R, Janeway C. Innate immunity: the virtues of a nonclonal system of recognition. *Cell.* 1997;91:295-298. doi: 10.1016/S0092-8674(00)80412-2.
- Medzhitov R, Preston-Hurlburt P, Janeway CA. Jr. A human homologue of the Drosophila Toll protein signals activation of adaptive immunity. *Nature.* 1997;388:394-397. doi: 10.1038/41131.

11. Rock FL, Hardiman G, Timans JC, Kastelein RA, Bazan JF. A family of human receptors structurally related to Drosophila Toll. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:588-593. doi: 10.1073/pnas.95.2.588.
12. Sandor F, Buc M. Toll-like Receptors. I. Structure, Function and Their Ligands. *Folia Biol (Praha)*. 2005;51:148-157. PMID: 16285209.
13. Takeda K, Akira S. Toll receptors and pathogen resistance. *Cell Microbiol*. 2003 Mar;5(3):143-53. doi: 10.1046/j.1462-5822.2003.00264.x.
14. Trinchieri G, Sher A. Cooperation of Toll-like receptor signals in innate immune defence. *Nat Rev Immunol*. 2007;7:179-190. doi: 10.1038/nri2038.
15. Zhang D, Zhang G, Hayden MS, et al. A Toll-like receptor that prevents infection by uropathogenic bacteria. *Science*. 2004;303:1522-1526. doi: 10.1126/science.1094351.

Р.Л. Степаненко¹, А.О. Гумен¹, В.І. Степаненко¹, С.Г. Гичка¹, О.О. Сизон²,
А. Булінська³, Х. Обтулович⁴, Н. Кіладзе⁵

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

³ Медична школа Квінслендського університету, Брісбен, Австралія

⁴ Медичний коледж Ягеллонського університету, Краків, Польща

⁵ Тбіліський державний медичний університет, Тбілісі, Грузія

Роль вродженого імунітету в патогенезі псоріазу

Мета роботи – дослідити імуногістохімічні зміни в шкірі хворих на псоріаз.

Матеріали та методи. Проведено імуногістохімічні дослідження біопсійного матеріалу, взятого з ділянок шкірної псоріатичної висипки та інтактної шкіри у хворих на псоріаз. Крім того, для порівняння результатів відповідних імуногістохімічних досліджень проведено вивчення біопсійного матеріалу зі шкіри передньої черевної стінки у практично здорових осіб відповідного віку (5 пацієнтів), взятого після оперативного втручання, зокрема герніопластики. Для визначення характеру і розповсюдженості місцевих клітинних імунних і запальних реакцій у шкірі хворих на псоріаз застосовували імуногістохімічні методики з визначенням експресії маркерів імунного запалення. Отримані імуногістохімічні препарати досліджували на мікроскопі Olympus BX 51, цифровому фотоапараті Olympus C 5050 Z та програмному забезпеченні Olympus DP-Soft. Імуногістохімічні дослідження проводили в Інституті патології Карла-Тіема-Клінікум (Академічна школа Шаріте, Котбус, Німеччина).

Результати та обговорення. З урахуванням аналізу результатів імуногістохімічних досліджень біопсійного матеріалу з ділянок шкіри псоріатичної висипки та інтактної шкіри у хворих на псоріаз встановлено зміни імуногістохімічної експресії прозапальних біологічних маркерів як у вогнищах шкірного псоріатичного ураження, так і в ділянках інтактної шкіри. Результати проведених досліджень вказують на вагоме значення активації імунокомпетентних клітин у патогенезі шкірного псоріатичного процесу.

Висновки. Доведено, що одним із механізмів загострення запальних реакцій у хворих на псоріаз є активація імунокомпетентних клітин, зокрема через ТL-рецептори. Подальші поглиблені дослідження імуногістохімічних змін прозапальних біологічних маркерів у шкірі хворих на псоріаз буде сприяти отриманню нових даних щодо патогенезу псоріатичного процесу.

Ключові слова: псоріаз, імуногістохімічні зміни у шкірі, толл-подібні рецептори, імуногістохімічні зміни.

Стаття надійшла до редакції / Received 06.02.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 11.03.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;1:4-10. doi: 10.30978/UJDVK2025-1-4.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;1:4-10. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-1-4.

Дані про авторів / Author's informations

Степаненко Роман Леонідович, д. мед. н., проф., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0001-8423-0388>. E-mail: stepanenkorl@ukr.net

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

Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0002-5824-8813>. E-mail: stepanenkoviprof@ukr.net

Гичка Сергій Григорович, д. мед. н., проф. зав. кафедри патологічної анатомії

<https://orcid.org/0000-0002-6821-0085>. E-mail: gychka59@gmail.com

Сизон Орія Орестівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології, венерології

<https://orcid.org/0000-0002-7011-2521>. E-mail: syzon-orysya@ukr.net

Булінська Агата, MD, PhD

E-mail: agata.bulinska.dr@gmail.com

Обтулович Христина, проф. кафедри клінічної та екологічної алергології

<https://orcid.org/0000-0002-0342-498X>. E-mail: ro80@wp.pl

Кіладзе Наталія, к. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології

E-mail: kiladzenato@gmail.com

К.А. Манвелова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мікробіоценоз шкіри у хворих на червоний плескатий лишай

Червоний плескатий лишай є достатньо поширеним захворюванням шкіри, питома вага якого в структурі дерматозів коливається у межах 1–2 %. Його етіологічні та патогенетичні чинники залишаються недостатньо з'ясованими. Останніми роками значну увагу приділяють вивченню мікробіоценозу шкіри у хворих на цей дерматоз. Разом з тим, попри численні дослідження, присвячені вивченню мікробного пейзажу шкіри у хворих на червоний плескатий лишай, досі не визначено низку аспектів щодо складу мікробних асоціацій у вогнищах ураження шкіри у хворих із різними клінічними формами цього дерматозу.

Мета роботи — вивчити особливості мікробіоценозу шкіри у хворих із різними клінічними формами червоного плескато-го лишая та оцінити його значення у розвитку і перебігу цього дерматозу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 52 хворих на червоний плескатий лишай (29 чоловіків і 23 жінки) віком від 19 до 43 років. У 29 з них діагностовано класичну клінічну форму дерматозу, у 12 — гіпертрофічну та в 11 — пігментну. В 11 пацієнтів з класичною клінічною формою ідентифіковано обмежений патологічний процес, а в інших (41 пацієнт) з різними клінічними формами дерматозу — поширений. До групи контролю включено 30 здорових осіб, співставних за статтю та віком. Бактеріологічне дослідження мікрофлори шкіри з вогнищ ураження проведено у всіх обстежених.

Результати та обговорення. У пацієнтів як з обмеженим, так і з поширеним класичним червоним плескатим лишаєм спостерігали бійфікованість вогнищ ураження з облігатною наявністю у складі мікробних асоціацій *S. aureus* і спорадичною — *Str. pyogenes*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *E. coli* та «інших мікроорганізмів». У хворих з гіпертрофічною та пігментною формами дерматозу виявлено розширення спектра інфекційних агентів, тобто розвиток поліінфікування.

Висновки. У хворих як з обмеженим, так і з поширеним класичним червоним плескатим лишаєм виявлено бійфікованість вогнищ ураження з облігатною наявністю у складі мікробних асоціацій *S. aureus*, факультативною — *S. epidermidis*, *Str. pyogenes*, *S. saprophyticus*, епізодичною участю в них «інших мікроорганізмів» (*Micrococcus*, *Bacillus*, *Sarcina*) та *E. coli*.

При гіпертрофічній і пігментній клінічних формах червоного плескато-го лишая встановлено розгалуженість спектра мікробних асоціацій у вигляді розвитку поліінфікування внаслідок вираженого збільшення питомої ваги виділення «інших мікроорганізмів».

Результати дослідження мікробіоценозу шкіри у хворих на червоний плескатий лишай потребують врахування під час розроблення тактики раціональної терапії цього дерматозу.

Ключові слова

Різні клінічні форми червоного плескато-го лишая, мікробіоценоз шкіри, бійфікованість, поліінфікування.

Червоний плескатий лишай є досить поширеним захворюванням шкіри, питома вага якого в структурі дерматозів становить 1–2 %. Натепер червоний плескатий лишай верифікують як поширене ліхеноїдне захворювання шкіри та слизових оболонок, яке характеризується хронічним рецидивним перебігом і виникненням папульозних

сверблячих елементів висипки, що негативно впливає на психоемоційний стан хворих [1, 7].

Етіологічні чинники та патогенетичні ланки червоного плескато-го лишая залишаються недостатньо з'ясованими. Встановлено, що в розвитку запального процесу при цьому дерматозі суттєве значення мають екзогенні, ендогенні та авто-

імунні механізми, котрі діють окремо або в комплексі [2, 8].

Зокрема, у таких хворих виявляють імуні-опосередковану активацію Т-лімфоцитів, при цьому серед відповідних клітин переважають CD8⁺-елементи. Основними мішенями за цього процесу є базальні кератиноцити, однак слід зауважити, що антигени, спричиняючи таку імунну відповідь, залишаються невиявленими. Припускають, що ними можуть бути певні білки шкіри і, зокрема, деякі типи кератину, а у разі ураження слизових оболонок — антигени епітелію, що експресують клітини Лангханса [23, 24]. На вірогідність аутоімунної гіпотези розвитку червоного плескатої лишаю також вказує підвищення рівнів циркулюючих антитіл, особливо за дисемінованої форми дерматозу, а також випадки його асоційованості з такими аутоімунними захворюваннями, як системний червоний вовчак, синдром Шегрена, тиреоїдит Хашимото [15, 17, 18, 20].

Крім того, доведено [4, 5], що у хворих на червоний плескатиї лишай зареєстровано істотне підвищення у периферичній крові вмісту окремих медіаторів запалення із прозапальною активністю: фактора некрозу пухлин-альфа (TNF- α), інтерлекіну-1 β (IL-1 β) на тлі несуттєвих змін рівнів IL-4 та IL-10. Це свідчить про зміни цитокінового співвідношення в бік переважання прозапальних цитокінів. Виявлено також залежність зміни цих показників від характеру клінічного перебігу дерматозу, що підтверджує важливу роль імунних механізмів і, зокрема, цитокінової ланки регуляції запального процесу в патогенезі червоного плескатої лишаю.

Певного значення надають також формуванню ендогенної інтоксикації та оксидантного стресу. У таких хворих інтенсифікуються процеси вільнорадикального окиснення ліпідних структур, зокрема підвищується вміст малонового альдегіду в плазмі крові та еритроцитах і білкових молекул (фракцій окисномодифікованих білків і середньомолекулярних пептидів) на тлі зниження рівнів антиоксидантних чинників (глутатіону відновленого та церулоплазміну). При цьому більш істотні зміни визначають у хворих із поширеним ураженням шкіри та тривалістю перебігу дерматозу більше ніж 6 міс [6, 12, 21].

Існує також припущення [3] про приналежність червоного плескатої лишаю до ангиогенних дерматозів. Воно обґрунтовується розвитком порушень мікроциркуляції та станом гіпоксії із залученням до патогенезу клітин секретуючих TNF- α та IL-1, які призводять до індукції судинного ендотеліального фактора росту. Гіперекспресія цього цитокіну чітко визначається

у верхній частині остеоподібного та зернистого шарів епідермісу та корелює зі щільністю мікросудин у сосочках шкіри [23]. Крім цього [9, 10], у таких пацієнтів судини сосочкового шару розширені, а стінки артеріол помірно склерозовані. Одночасно спостерігають периваскулярні полосоподібні інфільтрати, що містять фіброласти, полінуклеари, опасисті клітини, лімфоїдні елементи. Розташовані в сітчастому шарі артеріоли часто мають звужений діаметр, а їхні стінки інфільтровані переважно лімфоцитами.

Останніми роками значну увагу приділяють вивченню характеру автофлори шкіри у хворих на червоний плескатиї лишай. Підраховано, що на 1 см² поверхні шкіри здорової людини розміщено від 115 тис. до 32 млн мікроорганізмів, більшість з яких не проникають крізь неушкоджений епідерміс і гинуть під впливом його бактерицидних властивостей. У низці досліджень, проведених останнім часом, вивчали мікробіоценоз та penetрацію мікроорганізмів у пацієнтів із червоним плескатиї лишаєм, оскільки мікробні агенти є лише частиною численого спектра мікроорганізмів, що заселяють певні біотопи. Це своєрідний екстракорпоральний орган макроорганізму, де в єдиній системі існують кореляційні зв'язки між окремими сімействами, родами, видами анаеробних і аеробних бактерій, що мають свої функції, критерії оцінки і показники функціонального стану. За фізіологічних умов видовий склад мікроорганізмів формується якісно та кількісно залежно від характеру мікроекології в біотопах, котрий розвивався еволюційно і набув стійкості до видових особливостей мікроорганізмів, серед яких переважають бактеріальна мікрофлора (епідермальні стафілококи, пропіоновокислі бактерії, мікрококи, коринеформні бактерії тощо) і дріжджоподібні гриби (*Candida*, *Malassezia*). Рідше виявляють транзиторну мікрофлору (золотистий, альфа-гемолітичний і негемолітичний стрептококи), а віруси та найпростіші представлені в значно меншій кількості [19]. Однак у той же час наголошується [11], що у 35,5 % хворих на червоний плескатиї лишай виявляють ДНК герпесвірусів (вірус герпесу людини 6-го і 8-го типу, вірусу Епштейна—Барр) у лімфоцитах периферичної крові. Доведено, що у пацієнтів з тяжким перебігом дерматозу їхній вміст у 2,1 разу перевищує аналогічний показник в осіб із середнім ступенем тяжкості дерматозу. Також червоний плескатиї лишай супроводжується структурною перебудовою мікробіоценозу шкіри, що проявляється зменшенням кількості симбіонтів і зростанням питомої ваги умовно-патогенних мікроорганізмів. Причиною розвитку ускладнень цього дерматозу в 5 % випадків є

патогенні (транзиторні) стрептококи, в 17 % — патогенні (транзиторні) стафілококи, в 51 % — умовно-патогенні (резидентні) дифтероїди і мікрококи та в 27 % — змішана мікрофлора [16].

Отже, незважаючи на численні дослідження, присвячені вивченню стану мікробного пейзажу шкіри у хворих на червоний плескатий лишай, він залишається недостатньо з'ясованим. Зокрема не визначено впливу мікробіоценозу шкіри на клінічний перебіг дерматозу і не доведено асоційованість мікробного пейзажу шкіри з клінічними формами червоного плескатого лишая, що значно обмежує розроблення тактики терапевтичного підходу до лікування таких хворих.

Мета роботи — вивчити особливості мікробіоценозу шкіри у хворих із різними клінічними формами червоного плескатого лишая та оцінити його значення в розвитку і перебігу цього дерматозу.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 52 хворих на червоний плескатий лишай (29 чоловіків і 23 жінки) віком від 19 до 43 років. У 29 з них діагностовано класичну клінічну форму дерматозу, у 12 — гіпертрофічну та в 11 — пігментну. В 11 пацієнтів з класичною клінічною формою ідентифіковано обмежений патологічний процес, а в інших (41 пацієнт) з різними клінічними формами — поширений. До групи контролю включено 30 здорових осіб, співставних за статтю та віком. Бактеріологічне дослідження мікрофлори шкіри з вогнищ ураження проведено у всіх обстежених. Матеріал забирали за допомогою методу відбитків з подальшою мікробіологічною ідентифікацією мікроорганізмів [14].

На першому етапі верифікації проводили культуральне дослідження. З метою виявлення та кількісного обліку мікроорганізмів на поверхні шкіри готували бакпечатки з поживним середовищем такого складу: 5 % кров'яний агар і середовище Сабуро. Потім у стерильних умовах його наносили на бакпечатки площею 3,8 см² і залишали для застигання. На наступному етапі бакпечатки поміщали в термостат на 18–24 год за температури 37 °С для контролю стерильності середовища та прикладали до вогнищ ураження на шкірі обстежених на 1–2 хв з метою отримання відбитка. Бакпечатки повторно поміщали в термостат на 18–24 год за температури 37 °С. Після зазначеного часу інкубації проводили візуальний облік колоній. Підраховували їхню кількість на відбитку та визначали число колоній мікроорганізмів на цій ділянці шкіри на момент обстеження. Аналізуючи результати засівів, визначали як загальну кількість колоній на бакпечатку, так і їхній характер.

На наступному етапі проводили бактеріоскопічне дослідження бактерій з колоній, що були висіяні з вогнищ ураження, та виділяли чисті культури мікроорганізмів. Далі здійснювали ідентифікацію виділених культур за їхніми ферментативними властивостями на класичних диференціально-діагностичних середовищах. Верифікували такі мікроорганізми: бактерії роду *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*), родів *Micrococcus*, *Sarcina*, *Bacillus*, *Streptococcus* (*Str. pyogenes*) та типували інші збудники, що висівали. Наостанок перераховували кількість колоній, котрі виростили з кожної колонієутворювальної одиниці (КУО) на 1 см².

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica 6,0 (Statsoft, USA) та Microsoft Excel.

Визначали значення середньої арифметичної величини (m), середнього квадратичного відхилення (δ), помилки визначення середньої арифметичної (m). Рівень вірогідності розбіжностей (p) розраховували за допомогою критерію Стюдента. У випадку нерівномірного розподілу ознак вірогідність визначали з використанням непараметричного тесту Манна–Уїтні [13].

Результати та обговорення

Доведено, що у хворих на червоний плескатий лишай, які перебували під спостереженням, таксономічний спектр мікроорганізмів у вогнищах ураження переважно складався з *S. aureus*, *Str. pyogenes*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *E. coli*. Досить рідко виявляли представників родів *Micrococcus*, *Bacillus*, *Sarcina* тощо, що були об'єднані нами у групу «інші мікроорганізми».

Встановлено, що в осіб групи контролю з інтактної шкіри ізолювали: *S. aureus* — у 5 (16,7 %), *Str. pyogenes* — у 6 (20 %), *S. saprophyticus* — у 8 (26,7 %), *S. epidermidis* — у 5 (16,7 %), «інші мікроорганізми» та *E. coli* — у 4 (13,7 %). Також слід зазначити, що з них у 4 (13,3 %) було виділено асоціацію *S. aureus* і *S. saprophyticus*, у 3 (10,0 %) — *Str. pyogenes* і *S. saprophyticus* і у 4 (13,3 %) — *S. saprophyticus* та «інші мікроорганізми».

За обмеженого класичного перебігу дерматозу *S. aureus* виділено в усіх 11 (100 %) хворих. У всіх випадках визначено його комбінацію з іншими інфекційними агентами: у 5 (45,4 %) — з *S. epidermidis*, у 2 (18,2 %) — зі *Str. pyogenes*, у 2 (18,2 %) — з *E. coli*, в 1 (9,1 %) — зі *S. saprophyticus* і ще в 1 (9,1 %) — з «іншими мікроорганізмами». Подібний мікробний пейзаж шкіри сформувався

у хворих з поширеним класичним перебігом червоного плескатоного лишая. Зокрема в усіх 18 (100 %) пацієнтів цієї категорії виявлено *S. aureus*, у 10 (55,5 %) — його асоціацію зі *Str. pyogenes*, у 4 (22,2 %) — зі *S. saprophyticus*, у 2 (11,1 %) — зі *S. epidermidis*, в 1 (5,6 %) — з *E. coli* та ще в 1 (5,6 %) — з «іншими мікроорганізмами».

Отже, хворим на класичний червоний плескатий лишай як з обмеженими, так і з поширеними елементами висипки притаманна біінфікованість вогнищ ураження з облігатною наявністю *S. aureus*.

Деяко іншу картину спостерігали у пацієнтів з гіпертрофічною та пігментною клінічними формами дерматозу, в яких відзначено розширення спектра мікробних асоціацій. Так, за обох форм *S. aureus* ізолювали також у всіх пацієнтів (відповідно у 12 (100 %) і 11 (100 %)). Серед хворих із гіпертрофічною формою червоного плескатоного лишая його було виділено у 10 (83,3 %) осіб у композиції зі *Str. pyogenes*, «іншими мікроорганізмами» та *S. epidermidis*, в 1 (8,3 %) — зі *S. saprophyticus*, «іншими мікроорганізмами», *E. coli* та ще в 1 (8,3 %) — зі *S. saprophyticus* і *S. epidermidis*. Схожі результати отримано й за результатами обстеження пацієнтів з пігментною формою дерматозу. Зокрема, у 7 (63,3 %) з них *S. aureus* ізолювали в асоціації з «іншими мікроорганізмами», *Str. pyogenes* і *S. epidermidis*, в 1 (9,1 %) — зі *S. saprophyticus*, «іншими мікроорганізмами» та *E. coli*, в 1 (9,1 %) — зі *S. saprophyticus* і *S. epidermidis*, в 1 (9,1 %) — зі *S. epidermidis* і *E. coli* та ще в 1 (9,1 %) — зі *Str. pyogenes* та «іншими мікроорганізмами». Отже, пацієнтам як з гіпертрофічною, так і з пігментною клінічною формою червоного плескатоного лишая притаманна поліінфікованість вогнищ ураження.

Також встановлено, що у хворих як з обмеженою, так і з поширеною класичною формою дерматозу спостерігають надмірний ріст виявлених у вогнищах ураження мікроорганізмів. Зокрема, *S. aureus* сягав ($49,04 \pm 3,12$) КУО/см² (в осіб групи контролю — ($5,62 \pm 0,39$) КУО/см²; $p < 0,05$), *Str. pyogenes* — ($41,37 \pm 2,15$) КУО/см² (в осіб групи контролю — ($6,98 \pm 0,58$) КУО/см²; $p < 0,05$), *S. epidermidis* — ($31,84 \pm 2,87$) КУО/см² (в осіб групи контролю — ($7,35 \pm 0,60$) КУО/см²; $p < 0,05$), *S. saprophyticus* — ($41,75 \pm 3,21$) КУО/см² (в осіб групи контролю — ($8,33 \pm 0,64$) КУО/см²; $p < 0,05$), *E. coli* — ($5,67 \pm 0,29$) КУО/см² (в осіб групи контролю — ($0,72 \pm 0,08$) КУО/см²; $p < 0,05$), «інші мікроорганізми» — ($24,73 \pm 0,96$) КУО/см² (в осіб групи контролю — ($5,83 \pm 0,28$) КУО/см²; $p < 0,05$).

Надмірний ріст мікроорганізмів, ізолюваних з вогнищ ураження, констатовано й при гіпер-

трофічній формі червоного плескатоного лишая. Так, ріст *S. aureus* становив ($66,17 \pm 2,96$) КУО/см² ($p < 0,05$), *Str. pyogenes* — ($46,19 \pm 2,75$) КУО/см² ($p < 0,05$), *S. epidermidis* — ($41,02 \pm 2,16$) КУО/см² ($p < 0,05$), *S. saprophyticus* — ($45,16 \pm 3,97$) КУО/см² ($p < 0,05$), *E. coli* — ($6,05 \pm 0,38$) КУО/см² ($p < 0,05$), «інших мікроорганізмів» — ($27,19 \pm 1,63$) КУО/см² ($p < 0,05$).

Інтенсифікацію обсіменіння вогнищ ураження різноманітними організмами зафіксовано й у пацієнтів із пігментною формою дерматозу. Так, ріст *S. aureus* сягав ($1,84 \pm 3,25$) КУО/см² ($p < 0,05$), *Str. pyogenes* — ($46,63 \pm 2,97$) КУО/см² ($p < 0,05$), *S. epidermidis* — ($32,94 \pm 2,14$) КУО/см² ($p < 0,05$), *S. saprophyticus* — ($53,68 \pm 3,26$) КУО/см² ($p < 0,05$), *E. coli* — ($5,96 \pm 0,35$) КУО/см² ($p < 0,05$), «інших мікроорганізмів» — ($5,84 \pm 0,28$) КУО/см² ($p < 0,05$).

Отже, у хворих як з обмеженою, так і з поширеною класичною формою червоного плескатоного лишая спостерігають біінфікованість вогнищ ураження з облігатною наявністю у складі мікробних асоціацій *S. aureus* і спорадичною — *Str. pyogenes*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *E. coli* та «інших мікроорганізмів». Для гіпертрофічної та пігментної форм дерматозу характерно розширення спектра інфекційних агентів, тобто розвиток поліінфікування. Для такого перебігу червоного плескатоного лишая також є обов'язковою наявністю у складі мікробних асоціацій *S. aureus*, асоційованого зі *Str. pyogenes*, «іншими мікроорганізмами» і *S. epidermidis*, зі *S. saprophyticus*, «іншими мікроорганізмами» і *E. coli*, зі *S. saprophyticus* і *S. epidermidis*, зі *Str. pyogenes*, «іншими мікроорганізмами», зі *S. epidermidis* та *E. coli*. Це свідчить про певну участь сапрофітної та умовно-патогенної форм у розвитку червоного плескатоного лишая. Отримані нами мікробіологічні дані потребують врахування при розробленні тактики лікування хворих на червоний плескатий лишай.

Висновки

У хворих як з обмеженою, так і з поширеною класичною формою червоного плескатоного лишая виявлено біінфікованість вогнищ ураження з облігатною наявністю у складі мікробних асоціацій *S. aureus*, факультативною — *S. epidermidis*, *Str. pyogenes*, *S. saprophyticus*, епізодичною участю в них «інших мікроорганізмів» (*Micrococcus*, *Bacillus*, *Sarcina*) та появу *E. coli*.

У хворих із гіпертрофічною і пігментною клінічними формами червоного плескатоного лишая визначено розгалуженість спектра мікробних асоціацій у вигляді розвитку поліінфікування внаслідок вираженого збільшення питомої ваги виділення «інших мікроорганізмів».

Результати дослідження мікробіоценозу шкіри у хворих на червоний плескатий лишай потре-

бують врахування при розробленні тактики раціональної терапії цього дерматозу.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Айязтулов ВФ, Полях ЯО. Псоріаз. Червоний плескатий лишай. Журн дерматовенерол та косметол імені МО Торсуєва. 2017;2(38):126-130.
2. Антоненко МЮ, Парій АМ, Зелінська НА та ін. Субстативний погляд на етіологію та патогенез червоного плескатоного лишая та його роль в оптимізації лікування. Современная стоматология. 2016;4:16-19.
3. Болотная ЛА, Сербіна ІМ, Саріан ОІ. Судинний ендотеліальний фактор росту та його патогенетичне значення при захворюваннях шкіри. Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. 2011;1-4:88-94.
4. Бродовська НБ. Визначення окремих показників цитокінового профілю периферичної крові у хворих на червоний плескатий лишай. Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. 2017;1-4:60-65.
5. Бродовська НБ. Динаміка клінічних та окремих імунологічних показників у хворих на червоний плескатий лишай у процесі комплексного лікування. Журн дерматовенерол та косметол імені МО Торсуєва. 2018;2(40):6-15.
6. Бродовська НБ, Денисенко ОІ. Динаміка показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на червоний плескатий лишай у процесі комплексного лікування. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2018;3(70):55-61. doi: 10.30978/UJDVK2018-3-55.
7. Волкославська ВН. Червоний плескатий лишай (огляд деяких наукових досліджень). Дерматол та венерол. 2018;1(79):13-15.
8. Дерматологія. Венерологія: підручник. За ред. ВІ Степаненка. К.: КІМ; 2012. 904 с.
9. Запольський МЕ, Лебедюк ММ, Фучіжи ІС та ін. Червоний плескатий лишай, клінічне розмаїття. Особливості лікування сталих форм дерматозу. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2018;4(71):39-47. doi: 10.30978/UJDVK2018-4-39.
10. Качук ЮВ. Червоний плескатий лишай: навчальний посібник. Харків, 2014. 32 с.
11. Кутасевич ЯФ, Олійник ОІ, Джораєва СК та ін. Ступінчаста ентеросорбція як оптимальний метод корекції мікробіоценозу кишечника у хворих на алергодерматози. Дерматол та венерол. 2016;1(71):79-87.
12. Мельник ТВ. Динаміка показників гомоцистеїну, перекисного окиснення ліпідів і маркерів ендотоксикозу у хворих на червоний плескатий лишай різного віку під впливом комплексної терапії. Дерматол та венерол. 2020;1(87):32-38. doi: 10.33743/2308-1066-2020-1-32-38.
13. Федів ВІ, Іванчук МА, Боечко ВФ та ін. Основи статистичної обробки медичної та фармацевтичної інформації: навчальний посібник. Чернівці; 2008. 169 с.
14. Хоулт Дж, Крич Н, Сніт П та ін. Визначальник бактерій Берджи. К.: Здоров'я; 1998. 802 с.
15. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. Arch Dermatol Res. 2016;308(8):539-51. doi: 10.1007/s00403-016-1667-2.
16. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors and clinical management of oral lichen planus, part 1: facts and controversies. Clin Dermatol. 2010 Jan-Feb;28(1):100-8. doi: 10.1016/j.clindermatol.2009.03.004.
17. Likar-Manookin K, Stewart C, Al Hashimi I, et al. Prevalence of oral lesions of autoimmune etiology in patients with primary Sjogrens syndrome. Oral Dis. 2013;19(6):598-603. doi: 10.1111/odi.12044.
18. Lo Muzio L, Santarelli A, Campici G, et al. Possible link between Hashimoto's thyroiditis and oral lichen planus: a novel association fond. Clin Oral Investig. 2013 Jan;17(1):333-6. doi: 10.1007/s00784-012-0767-4.
19. Niinivirta K, Isolauri E, Nermes M, et al. Timing of complementary feeding and the of atopic eczema. Acta Paediatr. 2014 Feb;103(2):168-73. doi: 10.1111/apa.12458.
20. Payeras MR, Cherubini K, Figuerido MA, et al. Oral lichen planus: focus on etiopathogenesis. Arch Oral Biol. 2013 Sep;58(9):1057-69. doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.04.004.
21. Poprac P, Jomova K, Simunkova M, et al. Targeting free radical in oxidative Stress-related human diseases. Trends Pharmacol Sci. 2017 Jul;38(7):592-607. doi: 10.1016/j.tips.2017.04.005.
22. Salem SA, Aly DG, Youssef NS. Immunohistochemical assessment of angiogenesis and vascular endothelial growth factor expression in cutaneous lichen planus: relation to the degree of inflammation. Eur J Dermatol. 2011;21(2):197-202. doi: 10.1684/ejd.2011.1221. PMID: 21414893.
23. Smith SN, Peredo CE, Takeda Y, et al. Development of a topical treatment for psoriasis targeting RoRc: from bench to skin. PLoS One. 2016 Feb 12;11(2):e0147979. doi: 10.1371/journal.pone.0147979.
24. Zhang J, Wei MH, Lu R, et al. Declined hTERT expression of peripheral blood CD4(+) T cells in oral lichen planus correlated with clinical parameter. J Oral Pathol Med. 2016 Aug;45(7):516-22. doi: 10.1111/jop.12399. PMID: 26662465.

K.A. Marvelova

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Skin microbiocenosis in patients with lichen planus

At the present stage, lichen planus is a fairly common skin disease. Its specific gravity in the structure of dermatoses ranges within 1–2 %. The etiological and pathogenetic factors of lichen planus remain poorly understood. In recent years, considerable attention has been paid to the study of skin microbiocenosis in patients with this dermatosis. At the same time, despite numerous studies devoted to the research of microbial landscape of the skin in patients with lichen planus, a number of aspects of the composition of microbial associations in foci of skin lesions in various clinical forms of this dermatosis remain unclear.

Objective – to study the features of skin microbiocenosis in patients with various clinical forms of lichen planus and to determine its significance for the development of this dermatosis.

Materials and methods. Under our observation, there were 52 patients with lichen planus (29 men and 23 women) aged 19 to 43 years. 29 of them were diagnosed with the classic clinical form of dermatosis, 12 with hypertrophic and 11 with pigmented form. In 11 patients with the classic clinical form of lichen planus, a limited pathological process was identified, and in the rest (41 patients) with various clinical forms of dermatosis, a widespread nature of the lesion was identified. The control group consisted of 30 healthy individuals comparable by sex and age. Bacteriological examination of the skin microflora from the lesions was carried out in all patients who were under observation.

Results and discussion. In patients with both limited and widespread classic lichen planus, biinfection of lesions with the obligate presence of *S. aureus* in the microbial associations and sporadic presence of *Str. pyogenes*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *E. coli* and «other microorganisms» were observed. In patients with hypertrophic and pigmented forms of dermatosis, an expansion of the spectrum of infectious agents, that is, the development of polyinfection was detected.

Conclusions. In patients with both limited and widespread classic lichen planus, biinfection of lesions with obligate presence of *S. aureus* in the microbial associations, facultative presence of *S. epidermidis*, *Str. pyogenes*, *S. saprophyticus*, episodic participation of «other microorganisms» (*Micrococcus*, *Bacillus*, *Sarcina*) and the appearance of *E. coli* were established.

In hypertrophic and pigmented clinical forms of lichen planus, we established the branching of the spectrum of microbial associations in the form of the development of polyinfection due to a distinct increase in the specific weight of the «other microorganisms».

The results of the study of the microbiocenosis of the skin in patients with lichen planus should be taken into account when developing tactics for the rational therapy of this dermatosis.

Keywords: various clinical forms of lichen planus, skin microbiocenosis, biinfection, polyinfection.

Стаття надійшла до редакції / Received 15.01.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 11.02.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;1:11-16. doi: 10.30978/UJDVK2025-1-11.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;1:11-16. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-1-11>.

Дані про автора / Author's informations

Манвелова Каріне Аргурівна, аспірант кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0009-0004-1819-6328>

01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, корп. 2

E-mail: pinkarine94@gmail.com

M.O. Dashko, O.O. Syzon, I.S. Diskovky
Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Studying the impact of COVID-19 on the progression of metabolic, neuroendocrine disorders and some immunological changes in women with acne

Acne is a multifactorial chronic inflammatory disease with primary damage to the pilosebaceous unit and the polymorphic clinical manifestations associated with overproduction of sebaceous glands, pathological desquamation of the sebaceous epithelium of the sebum follicles, activation of saprophytic, conditionally pathogenic microorganisms, and psychoemotional disorders. This is undoubtedly one of the most common dermatoses in clinical practice, accounting for 20–25 % of dermatology consultations. Today, especially in wartime, acne vulgaris remains a socially important problem in approximately half of patients with psychoemotional disorders, mainly of a depressive and anxiety associated nature with a sharp decrease in the quality of life of patients.

Objective – to study a pathogenic role of certain neuroendocrine, metabolic and immunological disorders as well their consequences in the development of acne in women who had COVID-19.

Materials and methods. 134 women with acne, aged 18 to 45 years old, were examined. The levels of cortisol and prolactin, C-reactive protein (C-RP), total cholesterol (TC), high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL), triglycerides (TG), concentration of cytokines, atherogenic index (AI), index HOMA (insulin resistance index) and anxiety were determined.

Results and discussion. Most of the examined patients with acne have shown varying degrees of changes in some neuroendocrine and metabolic indices. The total cholesterol level in patients with acne was higher by 27.78 % ($p < 0.001$), and in patients with acne associated with COVID-19 by 45.37 % ($p < 0.001$), compared with the control group. The HDL level was lower by 27.91 and 39.53 % ($p < 0.001$), respectively, compared with the control group, LDL was higher by 34.35 and 58.78 % ($p < 0.001$), respectively, and the TG level was twice as high ($p < 0.001$), as the control group level in both groups of women with acne. At the same time, an increase in the atherogenic index by 28.09 % ($p < 0.01$) and 37.02 % ($p < 0.001$) respectively, was also observed compared with the control group level, but without significant changes between the levels of both groups of women with acne. An increased level of pro-inflammatory cytokines, have been observed in patients of both groups, with insufficient synthesis of anti-inflammatory interleukins in all examined women with acne, at that, more significant abnormalities in the examined immune indices have been observed in patients who have had COVID-19.

Conclusions. High level of anxiety, the changes in cytokine profile, neuroendocrine and metabolic indices (C-RP, TC, HDL, LDL, TG, AI), have been observed in women with acne. At that, more significant abnormalities in the examined indices have been found in patients who have had COVID-19 that substantiates the necessity to develop new comprehensive methods of treatment, taking into account the impact of neuroendocrine and metabolic disorders and immunological changes associated with COVID-19.

Keywords

Acne, COVID-19, anxiety, metabolic, neuroendocrine disorders, immunological changes.

The global trend in COVID-19 is that the virus permanently turns into a seasonal disease, such as the flu. Every year, people will face the problem of the coronavirus, which will continue to mutate.

The known and studied nature of COVID-19 mutations currently does not indicate that the virus has become more aggressive for the human body. More and more often, COVID-19 proceeds as an acute

respiratory viral infection and evades an immune response, i.e. it affects a weakened immune system faster [10, 19]. According to the Ministry of Health of Ukraine, during the 2023/2024 epidemic season, more than 4.5 million Ukrainians suffered from acute respiratory viral infection, influenza and COVID-19. Concurrently, a new problem arises related to the consequences of this disease. Post-COVID-19 syndrome has been widely recognized both among social support groups and in the scientific and medical community. This condition is poorly understood, but it affects in various forms many patients who had COVID-19, regardless of the severity of the disease [6]. Post-COVID-19 syndrome is defined by the manifestation of clinical signs and symptoms that occur during or after COVID-19, persist for more than three months, and are not explained by an alternative diagnosis [14]. The most common symptoms include fatigue, impaired concentration, memory problems, sleep disorder, anxiety and depression [23]. The biological mechanisms underlying the long COVID remain unknown. The infection causes damage to cells and tissues in the human body, and often the metabolic disorders (for example, insulin resistance, increased lipid metabolism) [16], hyperglycaemia, hormonal imbalance, immune imbalance, etc. [29]. However, the consequences of COVID-19 and post-COVID-19 syndrome also affect the exacerbation and course of chronic skin diseases (acne, psoriasis, atopic dermatitis, eczema, etc.) [7, 12].

Acne is a multifactorial chronic inflammatory disease with primary damage to the pilosebaceous unit and the polymorphic clinical manifestations (comedones, papules, pustules, nodules, cysts, etc.) associated with overproduction of sebaceous glands, pathological desquamation of the sebaceous epithelium of the sebum follicles, activation of saprophytic, conditionally pathogenic microorganisms, and psychoemotional disorders [2, 17]. This is undoubtedly one of the most common dermatoses in clinical practice, accounting for 20–25 % of dermatology consultations. More than 80 % of acne sufferers are between the ages of 12 and 24. In developed countries, dermatosis affects 50–85 % of adolescents, of which 2/3 of cases are mild to moderate. Over the past decades, the incidence of acne in people over the age of 25 has increased, with women being affected more commonly. Today, especially in wartime, acne vulgaris remains a socially important problem in approximately half of patients with psychoemotional disorders, mainly of a depressive and anxiety associated nature with a sharp decrease in the quality of life of patients [2, 25].

According to a number of studies [15, 28], changes in the hormonal status, manifested by hyperandrogenism of various origin, are also con-

sidered the main factors in the development of acne. Hyperandrogenism is often considered as one of the components of the metabolic syndrome [1]. Hyperandrogenism can develop as a result of hyperprolactinemia, under the influence of which pathological changes occur in blood plasma in the form of induced production of squalene (precursor of sebaceous glands cholesterol) and increased dehydroepiandrosterone [7, 8, 17]. Since prolactin affects, directly or indirectly, all tissues of macroorganism, even an insignificant increase in its level in blood plasma can cause hyperandrogenism. During depression, prolactin is produced uncontrollably, which can have irreversible consequences. It has been found that prolactin has a negative effect not only on the secretion of gonadotropins with disruption of their circadian rhythm, but also on the level of other hormones of the reproductive system. At the same time, progesterone production increases and the estrogen-progesterone balance is disturbed, as well as metabolic changes appear associated with hypercortisolemia, vitamin D deficiency and hyperandrogenemia [2, 15].

Recently, the development of metabolic syndrome (MS) has played a significant role in the manifestation of acne exacerbation. The common pathogenetic links between MS and skin diseases are chronic inflammation, oxidative stress, imbalance between reactive oxygen species and antioxidants and presence of toll-like receptors that immediately respond to antigens and cause the production of immunoregulatory cytokines [1, 18]. Activation and/or damage to the endothelium leads to the development of immune and connective tissue responses, and immunosuppression leads to infections [5]. The basis for the formation of MS is insulin resistance (IR), which triggers false symptoms and leads, among other things, to the development of skin diseases or the aggravation of their course [13]. Since insulin receptors are expressed in epidermal keratinocytes, hyperinsulinemia can lead to increased proliferation of acro-infundibular keratinocytes in the duct of the sebaceous glands and failure of terminal differentiation of corneocytes, thereby causing follicular hyperkeratosis. Insulin also stimulates androgen synthesis, which leads to sebum overproduction and correlates with acne severity [1, 2, 7]. The insulin-like growth factor (IGF-1) is able to stimulate 5 α -reductase, enhance androgen receptor signal transduction and androgen synthesis by the adrenal glands and gonads, proliferation and lipogenesis in sebocytes [8, 24].

The markers of MS, along with the level of HbA1c, glycated albumin and insulin resistance (IR), include the level of triglycerides (TG), levels of high-density lipoproteins (HDL), low-density

lipoproteins (LDL) and very-low-density lipoproteins (VLDL); total cholesterol (TC), atherogenic index (AI) and the level of C-reactive protein (C-RP) [4], which is considered one of the most well-characterized and well-standardized [11], the increase of which was also found by a number of researchers in patients with acne [20, 21, 26].

One of the factors in acne progression is patient anxiety [25], which results in increased secretion of corticotropin, which stimulates the adrenal cortex and increases production of glucocorticoids and adrenal androgens. An increase in androgens leads to overproduction of sebum, which is a growth medium for *Propionibacterium acnes*. This is facilitated by stimulation of sebum secretion due to the increase in adrenaline production. An increase in glucocorticoids causes a shift in the immune response towards type 2 T helper cells with a decrease in the activity of macrophages and phagocytosis dysfunction. As a result, the immune response is weakened and uncontrolled reproduction of bacteria begins with colonization of the ducts of sebaceous glands with a simultaneous increase in the concentration of free fatty acids [2, 17, 27]. The anti-inflammatory cytokines, produced by macrophages, ensure the coordinated interaction of immune cells in the inflammatory process. The macrophages stimulate neutrophils, fibroblasts and endothelial cells and present antigens to T helper cells, which, together with mast cells, promote the production of anti-inflammatory interleukins [7, 9].

Thus, the development of acne occurs as a result of a comprehensive influence of external and internal causes, among which the disorders of endocrine system with excessive androgen production and estrogen deficiency, associated with genetic predisposition to the disease, play a significant role. A decreased immunological reactivity of the body, nidus of infection in the body or skin, epidermal barrier damage, sebum overproduction (seborrhea), decreased nonspecific skin and human body resistance, carbohydrate and lipid metabolism disorders, psychovegetative and hormone imbalance, etc. are the factors triggering and promoting acne. However, only isolated reports can be found in the literature sources showing a potential role of anxiety disorders and COVID-19 consequences in development or course of MS in the pathogenesis of acne. Furthermore, the data provided are often contradictory and not sufficiently substantiated. This determines the relevance of further study with a view to optimize treatment and preventive measures of exacerbation of the skin disease.

Objective – to study a pathogenic role of certain neuroendocrine, metabolic and immunological disorders as well their consequences in the development of acne in women who had COVID-19.

Materials and methods

A total of 134 women with acne, aged 18 to 45 years old, were examined. The control group consisted of 37 healthy female donors of similar age. A comprehensive examination of patients was carried out after obtaining written consent, in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki on Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine from and relevant laws of Ukraine, in a randomized manner with preliminary stratification for acne. All patients signed consent for examination and research (protocol No. 1 from January the 20th 2015, discussed and approved by the Committee on ethics of scientific research, experimental development and scientific works of Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

The study did not include patients with acne who had any acute or chronic inflammation, polycystic ovary syndrome and anemia, as well as patients who had received treatment according to the protocol 1 month before the study (in case of systemic therapy) or 2 weeks before the study (in case of local therapy). All the patients examined were in Ukraine during the study, taking into account the impact of wartime on the course of the disease.

All patients with acne were divided into 2 groups for the study: Group 1 – women with acne, and Group 2 – patients with acne who had had COVID-19 3–12 months before the examination. The study included women with acne who have had a mild or moderate course of COVID-19 according to the criteria defined by order No. 1 722 of the Ministry of Health of Ukraine dated March 28, 2020.

The levels of cortisol and prolactin, C-RP, TC, HDL, LDL and TG in blood serum were determined in a laboratory in all patients using an analyzer and test system Cobas 6000, Roche Diagnostics (Switzerland). The prolactin level was tested on the 3rd to 5th day of a menstrual cycle. The C-RP was determined by the latex turbidimetry method twice with an interval of 2 weeks, and the average of two values was considered the result of the study. The atherogenic index, characterizing the ratio of atherogenic fractions of lipoproteins to non-atherogenic ones, was determined by the formula: $AI = (\text{total cholesterol } TC - HDL) / HDL$.

In order to assess insulin resistance, HOMA-IR (homeostatic model assessment for insulin resistance) was calculated by the formula: $HOMA = (\text{fasting glucose (mmol/L)} \times \text{fasting insulin (mU/L)}) / 22.5$. Blood sugar and insulin levels were determined in a laboratory following standard procedure. The value > 2.7 indicated insulin resistance [1]. The concentration of cytokines (IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10) in blood serum was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay sandwich

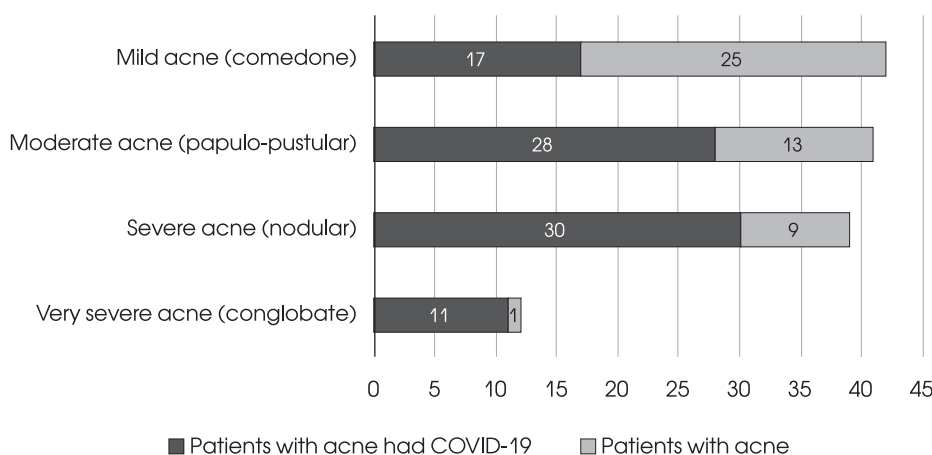


Fig. 1. Division of examined patients by degrees of severity of acne

method using standard BioSource International kits and the Bio-plex Pro Human Cytokine test systems (Austria) [18].

In order to assess anxiety in patients with acne, the State-Trait Anxiety Inventory developed by Spielberger–Khanin was used.

The methods of a systems approach and analysis, structural and logical analysis, and calculation of average and relative values were used in the paper. The quantitative indicators were checked for normal distribution showed by the Gaussian distribution. The average values are presented as the arithmetic mean with a standard squared deviation ($M \pm SD$). The obtained research data were processed by methods of variation statistics using Fisher’s (f) and Student’s criteria (t). The difference in mean values was considered significant at $p < 0.05$. The statistical processing of the research results was carried out on a personal computer using R-Studio programs [3].

Results and discussion

Based on clinical findings, 42 (31.3 ± 4.0) % patients were diagnosed with mild acne, 41 (30.6 ± 4.0) % – moderate acne, 39 (29.1 ± 3.9) % – severe acne and 12 (9.0 ± 2.5) % – extremely severe acne. It should be noted that 86 ($64.2 \pm 4,1$) % women with acne who had COVID-19 and only 48 ($35.8 \pm 4,1$) % persons with no prior history of COVID-19 were examined. The division of women with acne by degrees of severity of acne is shown in Fig. 1.

When measuring the levels of state and trait anxiety, high levels of anxiety were observed in all examined women with acne according to the table of interpretation of the results of Spielberger–Khanin test. At that, the levels of trait anxiety in women with acne were higher, compared with those of the state anxiety. The index of trait anxiety in women with acne was by 18.91 % higher ($p > 0.05$), compared with the index of state anxiety, and in

women with acne who had COVID-19 – by 14.68 % ($p > 0.05$), compared with the index of state anxiety. However, significant differences ($p < 0.05$) in both indices of anxiety were observed in women depending on COVID-19 in past medical history, namely in women with acne who had COVID-19 the index of trait anxiety was higher by 39.26 % and the index of state anxiety was higher by 44.39 % compared with the group of women who had acne (Fig. 2).

The significant changes in all examined indices (serum cortisol and prolactin and HOMA index) that depended on COVID-19 in past medical history and meaningfully differed from the values of the control group were detected in women with acne (Table 1).

It should be noted that cortisol level increased by 19.98 % ($p < 0.01$) was observed in women with acne and cortisol level decreased by 17.36 % ($p < 0.01$) was observed in patients with acne with

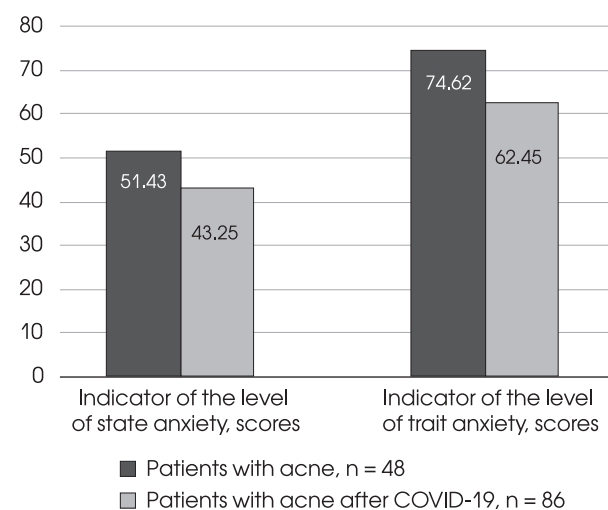


Fig. 2. Indicators of the level of state and trait anxiety in women with acne and women with acne after COVID-19

Table 1. Level of cortisol, prolactin, C-reactive protein in blood serum and HOMA index in women with acne and women with acne after COVID-19

Indices	Serum cortisol, nmol/L	Serum prolactin, mIU/L	HOMA index	C-reactive protein, mg/L
Women with acne, $n_1 = 48$	$546.5 \pm 16.72^*$	341.3 ± 7.92	2.73 ± 0.40	$6.9 \pm 0.94^*$
Women with acne after COVID 19, $n_2 = 86$	$376.8 \pm 18.33^*$ $p_{1-2} < 0.001$	$419.2 \pm 6.88^{***}$ $p_{1-2} < 0.001$	$3.79 \pm 0.54^*$ $p_{1-2} > 0.05$	$8.7 \pm 0.62^{***}$ $p_{1-2} > 0.05$
Indices of control group, $n = 37$	455.8 ± 25.54	315.4 ± 19.34	2.44 ± 0.52	4.6 ± 0.22

Note. Degree of significance of difference in indices in relation to the control group: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; p_{1-2} — significance of difference in indices in patients with acne and patients with acne after COVID-19.

Table 2. Level of metabolic indices of the blood serum of patients with acne and women with acne after COVID-19

Indices	Total cholesterol, mmol/L	High-density lipoproteins, mmol/L	Low-density lipoproteins, mmol/L	Triglycerides, mmol/L	Atherogenic index
Women with acne, $n_1 = 48$	$5.52 \pm 0.17^{***}$	$1.24 \pm 0.09^{**}$	$3.52 \pm 0.19^{***}$	$2.29 \pm 0.09^{***}$	$3.01 \pm 0.06^{**}$
Women with acne after COVID-19, $n_2 = 86$	$6.28 \pm 0.24^{***}$ $p_{1-2} < 0.05$	$1.04 \pm 0.14^{**}$ $p_{1-2} > 0.05$	$4.16 \pm 0.22^{***}$ $p_{1-2} \leq 0.05$	$2.62 \pm 0.14^{***}$ $p_{1-2} > 0.05$	$3.22 \pm 0.12^{***}$ $p_{1-2} > 0.05$
Indices of control group, $n = 37$	4.32 ± 0.15	1.72 ± 0.12	2.62 ± 0.10	1.07 ± 0.04	2.35 ± 0.24

Note. Degree of significance of difference in indices in relation to the control group: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; p_{1-2} — significance of difference in indices in patients with acne and patients with acne after COVID-19.

prior history of COVID-19, compared with the index of the patients from the control group. When measuring the level of prolactin in serum, it was found that its level was increased by 8.21 % in women with acne compared with the index of the patients from the control group ($p > 0.05$) and increased by 32.91 % ($p < 0.001$) in patients with acne with prior history of COVID-19. When determining the level of C-reactive protein in serum of patients with acne of Group 1, an increase by 1.5 times was observed compared to the indicator of the control group ($p < 0.05$), and an almost twofold increase of this indicator was observed in patients with acne of Group 2 ($p < 0.001$), with no significant difference between both groups of patients with acne. It should be noted that the highest C-RP values were observed in patients with papulopustular acne and amounted to 7.3 ± 0.54 and 9.1 ± 0.48 ($p < 0.001$), respectively, compared to the control group.

When calculating HOMA index in patients with acne, the changes in the index were also revealed compared with the indices of the patients from the control group: increase by 11.89 % ($p > 0.05$) in patients with acne and increase by 52.87 % ($p < 0.05$) in patients with acne with prior history of COVID-19. Besides, an increase of HOMA index was observed along with a body weight gain and lack of sleep in patients with acne associated with COVID-19, which was further confirmed by the indices of anxiety, particularly of a trait one.

When analysing the metabolic indices of the blood serum of patients with acne, a deviation in lipid metabolism indices was observed compared to the indicators of the control group. The results of biochemical studies have shown various blood lipid disorders in the examined acne patients. Lipid imbalance has been detected in 38 (79.16 %), i.e. the majority of patients with acne, and in 82 (95.35 %) patients with acne who have had COVID-19. Moderate changes in the form of hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, an increase in the high-density HDL-C and LDL-C and an increase in the AI have been observed (Table 2).

The total cholesterol level in patients with acne was higher by 27.78 % ($p < 0.001$), and in patients with acne associated with COVID-19 by 45.37 % ($p < 0.001$), compared with the control group. The HDL level was lower by 27.91 and 39.53 % ($p < 0.001$), respectively compared with the control group, LDL was higher by 34.35 and 58.78 % ($p < 0.001$) respectively, and the TG level was twice as high ($p < 0.001$) as the control group level in both groups of women with acne. At the same time, an increase in the atherogenic index by 28.09 % ($p < 0.01$) and 37.02 % ($p < 0.001$) respectively, was also observed compared with the control group level, but without significant changes between the levels of both groups of women with acne.

To assess the cytokine profile in women with acne, we have determined pro-inflammatory (IL-1 β ,

IL-8) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) interleukins in blood serum. The significant changes ($p > 0.05$) in pro-inflammatory cytokine values have been observed in all examined women with acne, namely, an almost twofold increase in the level of IL-1 (β) in women with acne with no prior history of COVID-19, and increase by 2.86 times in women who have had COVID-19, and IL-8 respectively, by 2.96 and 1.54 times ($p > 0.05$) and anti-inflammatory interleukins, namely: IL-4, respectively: an increase by only 1.9 times and 1.57; IL-10 by 1.88 and 1.59.

These data indicate an insufficient immune response (synthesis of an insufficient amount of anti-inflammatory interleukins, especially in patients with acne who have had COVID-19 associated with state and trait anxiety).

Today, especially amid the chronic stress [25], neuroendocrine [2, 17] and metabolic disorders [11, 13] play a significant role in the manifestation of exacerbation and course of acne. The common pathogenetic links between metabolic changes and skin diseases are chronic inflammation, oxidative stress, imbalance between reactive oxygen species and antioxidants and presence of toll-like receptors that immediately respond to antigens and cause the production of immunoregulatory cytokines. In our paper, we have determined some neuroendocrine and metabolic indices separately in women with acne and women with acne with prior history of COVID-19. We have found that most of the examined patients with acne showed varying degrees of changes in some neuroendocrine and metabolic indices, which coincides with the data of other researchers. However, we have found significant changes in serum cortisol level (increase in women with acne and decrease in women with acne with prior history of COVID-19, increase in serum prolactin and HOMA index with more significant deviations in women with acne with prior history of COVID-19 compared to women with acne with no prior history of COVID-19), which will be important for prescribing pathogenetically feasible treatment. Besides, it has been found that total cholesterol level in all patients with acne was significantly higher ($p < 0.001$), but in patients with acne associated with COVID-19, this level was higher by 45.37 % ($p < 0.001$), compared with the control group, and by 13.7 % ($p < 0.05$), compared with the levels in the group of women with acne who

had not COVID-19. The HDL level was lower by 27.91 and 39.53 % ($p < 0.001$), respectively, compared with the control group, LDL was higher by 34.35 and 58.78 % ($p < 0.001$) respectively, and the TG level was twice as high ($p < 0.001$) as the control group level in both groups of women with acne. At the same time, an increase in the atherogenic index by 28.09 % ($p < 0.01$) and 37.02 % ($p < 0.001$), respectively, was also observed compared with the control group level, but without significant changes between the levels of both groups of women with acne. In our opinion, COVID-19 is considered as a trigger in initiating the development of metabolic and neuroendocrine changes in women with acne.

There are many reports in the literary sources about the impact of stress and anxiety on the course of acne [2, 25]. We have studied the level of trait and state anxiety in women with acne and in women with acne who had COVID-19 in our work in a differentiated manner. An increase in anxiety levels was noted, characterized by higher trait anxiety scores, especially in the group of women with acne who had recovered from COVID-19, which will require a more detailed examination of such patients in order to improve the identified conditions.

The significant changes in cytokine profile indices, in particular, an increased level of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β and IL-8) with insufficient synthesis of anti-inflammatory interleukins (IL-4 and IL-10) have been observed in all examined women with acne, which is confirmed by other authors [18, 20]. At that, more significant abnormalities in the examined immune indices have been observed in patients with prior history of COVID-19. A strong and moderate correlational relationship (from + 0.6 to 0.9) between the nature of changes in the above-mentioned indices and COVID-19 in the medical history has been detected in the course of our study.

Conclusions

High level of anxiety, the changes in cytokine profile, neuroendocrine and metabolic indices (C-RP, TC, HDL, LDL, TG, AI), have been observed in women with acne. At that, more significant abnormalities in the examined indices have been found in patients who have had COVID-19 that substantiates the necessity to develop new comprehensive methods of treatment, taking into account the impact of neuroendocrine and metabolic disorders and immunological changes associated with COVID-19.

There is no conflict of interests.

Participation of the authors: concept and design of the study – O.O. Syzon, M.O. Dashko; collection of material, processing of material – O.O. Syzon, M.O. Dashko, I.S. Diskovsky; writing of the text, statistical processing of data, editing – O.O. Syzon, M.O. Dashko.

References

1. Болотна ЛА, Саріан ОІ, Ємченко ЯО. Інсулінорезистентність та хронічні запальні дерматози. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2024;1(92):61-68. doi: 10.30978/UJDVK2024-1-61.
2. Запольський МЕ, Лебедюк ММ, Ніточко ОІ, Тимофєєва ІМ. Аналіз факторів, що ускладнюють клінічний перебіг вугрової хвороби. 2023;3(92):19-24. doi: 10.30978/UJDVK2023-3-19.
3. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабищ ПН. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. К.:Морион; 2002. 160 с.
4. Соколова ЛК, Пушкарьов ВМ, Тронько МД. Предіабет і метаболічний синдром. Характеристика і маркери. Ендокринологія. 2021;26(2):179-187. doi: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.179.
5. Bernales Salinas A. Acne vulgaris: role of the immune system. *Int J Dermatol*. 2021;60:1076-1081. doi: 10.1111/ijd.15415.
6. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol*. 2021;72(11):384-396. doi: 10.33588/rn.7211.2021230.
7. Cheng YF, Zhao H, Li J, et al. Factors aggravating acne vulgaris during the COVID-19 pandemic in China: a web-based cross-sectional survey. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Oct;26(19):7305-7312. doi: 10.26355/eurrev_202210_29925.
8. Clayton RW, Göbel K, Niessen CM, et al. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. *Brit J Dermatol*. 2019;181:677-690. doi: 10.1111/bjd.17981.
9. Conforti C, Giuffrida R, Fadda S, et al. Topical dermocosmetics and acne vulgaris. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14436. doi: 10.1111/dth.14436.
10. Daye M, Temiz SA, Işık B, et al. Evaluation of the effect of COVID-19 pandemic on dermatological diseases with dermatological quality life index. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14368. doi: 10.1111/dth.14368.
11. Devaraj S, Singh U, Jialal I. Human C-reactive protein and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol*. 2009;20 (3):182-189. doi: 10.1097/MOL.0b013e32832ac03e.
12. Gelfand JM, Armstrong AW, Bell S, et al. National Psoriasis Foundation COVID-19 Task Force guidance for management of psoriatic disease during the pandemic: Version 2-Advances in psoriatic disease management, COVID-19 vaccines, and COVID-19 treatments. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(5): 1254-1268. doi: 10.1016/j.jaad.2020.12.058.
13. Gonzalez-Saldivar G, Rodriguez-Gutierrez R, Ocampo-Candiani G, et al. Skin manifestations of insulin resistance: from a biochemical stance to a clinical diagnosis and management. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7:37-51. doi: 10.1007/s13555-016-0160-3.
14. Hallek M, Adorjan K, Behrends U, et al. Post-COVID Syndrome. *Dtsch Arztebl Int*. 2023;27;120(4):48-55. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0409.
15. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatol Treat*. 2021;32(12):277-285. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075.
16. Kadhem Al-Hakeim H, Tahseen Al-Rubaye H, Abdulsahib S, Jubran, et al. Increased insulin resistance due to long COVID is associated with depressive symptoms and partly predicted by the inflammatory response during acute infection. *Braz J Psychiatry*. 2023;45(3):205-215. doi: 10.47626/1516-4446-2022-3002.
17. Layton AM, Ravenscroft J. Adolescent acne vulgaris: current and emerging treatments. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2023;7:136-144. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00314-5.
18. Liu Y, Sun Q, Xu H, et al. Serum level changes of inflammatory cytokines in patients with moderate to severe acne vulgaris treated with dual-wavelength laser. *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. 2023;5(2):47-52. doi: 10.1016/j.cjprs.2023.05.001.
19. Masood S, Tabassum S, Naveed S, Jalil P. COVID-19 Pandemic & Skin Care Guidelines for Health Care Professionals. *Pak J Med Sci*. 2020;36(COVID 19-S4):115-117. doi: 10.12669/pjms.36.COVID19-S4.2748.
20. Mohammed R.HE, Mohammed GF, Abd-el-Hamid AS, Eyada M.MK. Correlation of IL-8 and C-reactive protein serum levels with the severity of inflammatory acne vulgaris: a comparative study. *ARC J Dermatol*. 2016;1:10-15. doi: 10.20431/2456-0022.0101002.
21. Namazi MR, Parhizkar AR, Jowkar F. Serum levels of hyper-sensitive-C-reactive protein in moderate and severe acne. *Indian Dermatol Online J*. 2015;6(4):253-257. doi: 10.4103/2229-5178.160256.
22. Palamar B, Palamar S, Mişer T, et al. Studying anxiety as a predictor in students to predict the development of burnout. *Wiad Lek*. 2023;76(5pt1):1054-1061. doi: 10.36740/WLek202305125.
23. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 Syndrome. *Nurs Res*. 2022;71(2):164-174. doi: 10.1097/NNR.0000000000000565.
24. Sadowska-Przytocka A, Gruszczynska M, Ostalowska A, et al. Insulin resistance in the course of acne – literature review. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39(2):231-238. doi: 10.5114/ada.2021.107101.
25. 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.
26. Taweel EI, Aziz AS, Rehab M, et al. Type I and type II acute-phase proteins in acne vulgaris. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society*. 2019;16(1):31-36. |doi: 10.4103/JEWD.JEWD_3_19.
27. Tobiasz A, Nowicka D, Szeptowski JC. Acne vulgaris – novel treatment options and factors affecting therapy adherence: a narrative review. *J Clin Med*. 2022;19;11(24): 7535. doi: 10.3390/jcm11247535.
28. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochem Biophys Rep*. 2023;36:101578. doi: 10.1016/j.bbrep.2023.101578.
29. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737-754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.

М.О. Дашко, О.О. Сизон, І.С. Дісковський

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вивчення впливу наслідків COVID-19 на прогресування метаболічних, нейроендокринних розладів та деяких імунологічних порушень у жінок з акне

Акне — багатофакторне хронічне запальне захворювання, що характеризується первинним ураженням сально-волосяних фолікулів, поліморфними клінічними проявами на тлі гіперпродукції сальних залоз, патологічною десквамацією епітелію себофолікулів, активацією сапрофітних, умовно-патогенних мікроорганізмів та психоемоційними розладами. Це один з найпоширеніших дерматозів у клінічній практиці, на який припадає 20–25 % консультацій. Сьогодні, особливо під час воєнного стану, акне залишається соціально важливою проблемою приблизно у половини пацієнтів із формуванням психоемоційних розладів переважно депресивного та тривожного характеру, що супроводжуються різким зниженням якості їхнього життя.

Мета роботи — визначити патогенетичну роль деяких нейроендокринних, метаболічних, імунологічних порушень, а також їхніх наслідків у розвитку і перебігу акне у жінок після перенесеного COVID-19.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 134 жінок, хворих на акне, віком від 18 до 45 років. Усім хворим проводили лабораторне дослідження вмісту кортизолу та пролактину, С-реактивного білка (С-РБ), загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ) у сироватці, визначали тривожність, індекс атерогенності (ІА), індекс НОМА (індекс інсулінорезистентності), концентрацію цитокінів у сироватці крові.

Результати та обговорення. В обстежених виявлено зміни деяких нейроендокринних та метаболічних показників різного ступеня виразності. Так, у пацієток з акне рівень загального холестерину був вищим на 27,78 % ($p < 0,001$), а з акне після COVID-19 — на 45,37 % ($p < 0,001$) порівняно з показником у групі контролю. Вміст ЛПВЩ був нижчим відповідно на 27,91 та 39,53 % ($p < 0,001$) порівняно з таким у групі контролю, ЛПНЩ — вище відповідно на 34,35 та 58,78 % ($p < 0,001$), а у жінок обох груп ТГ вдвічі ($p < 0,001$) перевищував показник у групі контролю. При цьому також відмічено підвищення коефіцієнта атерогенності — відповідно на 28,09 % ($p < 0,01$) та 37,02 % ($p < 0,001$) порівняно з показником у групі контролю, проте без вірогідних змін між показниками у жінок обох груп. Виявлено вірогідні значні зміни показників цитокінового профілю, особливо підвищення рівня прозапальних цитокінів у хворих обох груп із недостатнім синтезом протизапальних інтерлейкінів у всіх обстежених з акне, причому значніші відхилення досліджуваних імунних показників спостерігали у тих, хто перехворів на COVID-19.

Висновки. Високі показники рівня тривожності, зміни цитокінового профілю, нейроендокринних та метаболічних показників (С-РБ, ЗХ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ТГ, ІА) спостерігали у всіх обстежених з акне, причому значніші відхилення показників були у пацієток, які перехворіли на COVID-19, що обґрунтовує необхідність пошуку нових комплексних методів лікування з огляду на вплив нейроендокринних, метаболічних та імунологічних змін, асоційованих із перенесеним COVID-19.

Ключові слова: акне, COVID-19, тривожність, метаболічні, нейроендокринні розлади, імунологічні порушення.

Стаття надійшла до редакції / Received 20.01.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 25.02.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;1:17-24. doi: 10.30978/UJDVK2025-1-17.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;1:17-24. http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-1-17.

Дані про авторів / Author's informations

Дашко Маріанна Олегівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології, венерології

<https://orcid.org/0000-0001-6441-5326>

E-mail: mariannadashko@gmail.com

Сизон Орія Орестівна, проф., д. мед. н., зав. кафедри дерматології, венерології

<https://orcid.org/0000-0002-7011-2521>

E-mail: syzon-orysya@ukr.net

Дісковський Іван Сергійович, к. мед. н., асист. кафедри дерматології, венерології

<https://orcid.org/0000-0003-2344-2461>

Ж.В. Корольова

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

Застосування засобів рослинного походження при лікуванні акне

Акне — поширене хронічне запальне захворювання шкіри з різноманітними морфологічними виявами, включаючи папули, пустули, комедони, вузлики та кісти. Етіологія та патогенез акне є складним та багатограним, тому і лікування цього захворювання потребує комплексності та індивідуального підходу.

Мета роботи — виявити ефективність засобів рослинного походження при лікуванні хворих з вульгарним акне.

Матеріали та методи. В дослідження було включено 168 пацієнтів з папуло-пустульозною формою акне від легкого до середнього ступеня тяжкості. Усі хворі були рандомізовані на три групи залежно від призначеного лікування: 1-ша група (62 пацієнти) — було призначено сироп «Файнер» та місцеве лікування топічними ретиноїдами; 2-га група (49 пацієнтів) — було призначено антибіотикотерапію, сироп «Файнер» та топічні ретиноїди; 3-тя група (57 пацієнтів) — використовували лише місцеву терапію топічними ретиноїдами. Результати були оцінені через місяць після лікування, використовуючи Глобальну оцінку дослідника тяжкості акне (IGA), суб'єктивну шкалу самооцінки результатів лікування пацієнтом та спеціально розроблену анкету. Також часткове опитування проводилось у підгрупах пацієнтів, яким лікування було продовжене на 3 міс.

Результати та обговорення. Виявлено статистично значуще зниження IGA у групах пацієнтів через місяць після призначення сиропу «Файнер» на тлі лікування топічними ретиноїдами, а також у групі, де застосовували антибіотикотерапію, сироп «Файнер» та топічні ретиноїди ($p < 0,01$). Протягом спостереження відбулось статистичне значуще зменшення усіх показників: кількості висипань, інтенсивності запалення, кількості нових висипань та покращення стану шкіри в групах пацієнтів, де було призначено сироп «Файнер» у складі комплексного лікування.

Висновки. Додаткове застосування рослинного сиропу «Файнер» до комплексного лікування хворих на акне має високу клінічну ефективність.

Результати лікування при додатковому застосуванні сиропу «Файнер» та зовнішньої терапії статистично не відрізняються від групи пацієнтів, які використовували додатково антибіотикотерапію ($p > 0,05$), та значно перевищують результати лікування пацієнтів, яким призначалась лише місцева терапія ($p < 0,05$).

Ключові слова

Акне, антибіотикотерапія, топічна терапія, рослинні препарати.

Акне — поширене хронічне запальне захворювання шкіри, є восьмим найпоширенішим захворюванням у світі та вражає підлітків і дорослих (до 80 %) у всьому демографічному спектрі. Тим не менш дані щодо поширеності акне суттєво різняться через відсутність загальноприйнятої діагностичної чи класифікаційної схеми [14].

Клінічно активні акне пов'язані з морфологічним спектром уражень, включаючи папули, пустули, комедони, вузлики та кісти. Вияви акне традиційно класифікують як «запальні» та «незапальні». Однак запалення існує на кожному етапі

розвитку, що доведено активізацією запальних медіаторів та рецепторів, включаючи низку цитокінів, дефензину, пептидаз та інших молекул у разі виникнення та поширення акне [16, 18].

Це захворювання має багато негативних наслідків: спричиняє дискомфорт, емоційний стрес, спотворює естетичне сприйняття та інколи призводить до утворення рубців на шкірі. Навіть незначні ураження на обличчі можуть бути причиною занепокоєння та збентеження у пацієнтів, погіршувати його фізіологічне та соціальне благополуччя, призводити до розвитку депресивного стану [24]. Хоча акне можуть вражати будь-яку

частину тіла, багату сальними залозами (обличчя, груди, плечі та спину), більшість досліджень зосереджено на акне на обличчі [7, 29]. Однак вплив акне на тулубі стає все більш оціненим, оскільки приблизно у 50–66 % таких хворих виникають ураження тулуба. Крім того, результати нещодавно проведених досліджень довели, що акне на обличчі та тулубі більшою мірою впливають на якість життя, ніж ураження тільки на обличчі [24].

Акне — це захворювання зі складним багатофакторним патогенезом, у якому найбільше уваги приділяють чотирьом чинникам: аномальній фолікулярній кератинізації, підвищеному виробленню шкірного сала, колонізації *Propionibacterium acnes* та порушенням імунної системи [7, 14, 15].

Кератиноцити в нормальних фолікулах зазвичай виділяються в просвіт у вигляді окремих клітин, які потім виводяться. У пацієнтів з акне відбувається гіперпроліферація кератиноцитів і вони не виділяються належним чином, що призводить до накопичення аномальних десквамованих корнеоцитів у сальному фолікулі разом з іншими ліпідами та монофіламентами. Це явище спричиняє комедогенез [7, 15]. G.F. Webster [27] називає мікрокомедон першим мікроскопічним вогнищем, яке утворюється внаслідок оклюзії фолікула, і є попередником інших уражень за наявності акне. Мікрокомедон поступово заповнюється більшою кількістю ліпідів і монофіламентів і розвивається у видимі незапальні комедони та запальні ураження шкіри [7, 14, 15]. Комедони називають вуграми (відкриті комедони), коли вони розширені на поверхні шкіри, маючи вигляд чорних, наповнених шкірним салом і злущеними кератиноцитами утворень. Їх також можна назвати білими вуграми (закритими комедонами), які мають вигляд білого горбка під поверхню шкіри без відкритих пор [15, 27].

Встановлено, що андрогенні гормони (особливо тестостерон) стимулюють посилене виробництво та секрецію шкірного сала. Підвищене вироблення шкірного сала прямо корелює з тяжкістю та появою висипу, тому це важливий фактор, який слід брати до уваги під час лікування пацієнтів з вульгарним акне [9, 22].

Мікрофлора нормального сального фолікула включає три співіснуючі групи бактерій, а саме: коагулазонегативні стафілококи (*Staphylococcus epidermidis*), анаеробні дифтероїди (*Propionibacterium acnes* і *Propionibacterium granulosum*) і ліпофільні дріжджі (вид *Pityrosporum*) [15, 17]. Оскільки *S. epidermidis* є аеробним організмом і місце його росту є поверхневим, він не здатний перебувати в анаеробному середовищі інфунди-

булума, де відбувається запальний процес [15]. Ліпофільні дріжджі, наявні у волосисто-сальній одиниці, ймовірно, не відіграють істотної етіологічної ролі в будь-яких захворюваннях [15, 20].

P. acnes є анаеробним грамозитивним збудником, який колонізується в сальних фолікулах. Зазвичай він більш поширений на ділянках шкіри, які щільно заповнені сальними фолікулами, оскільки ці фолікули виробляють великі об'єми шкірного сала, що забезпечує насичене ліпідами анаеробне середовище, оптимальне для *P. acnes* [9]. Очевидно, що у всіх людей *P. acnes* наявні на поверхні шкіри, але не у всіх з них виникає акне через відмінності в індивідуальній імунній відповіді на патоген [8, 9]. За даними деяких авторів, *P. acnes* виробляє фермент ліпазу, що метаболізує тригліцериди шкірного сала в гліцерин і жирні кислоти, які своєю чергою можуть спричинити утворення комедонів і виникнення запалення [8, 9].

Спровокувати утворення акне або посилити їхню тяжкість можуть кілька факторів і, зокрема, генетичні особливості, молодий вік, стрес, куріння, застосування комедогенних лікарських препаратів, таких як андрогени, галогени та кортикостероїди, а також косметичних засобів. Результати нещодавно проведених досліджень свідчать про те, що генетичний вплив у поєднанні з комедогенними гормонами (особливо андрогенами) призводить до вироблення аномального об'єму шкірного сала, що спричиняє виникнення акне [7, 16, 17].

За результатами дослідження встановлено, що рівень шкірного сала контролюють генетичні фактори. Тип шкіри людини (наприклад, жирна, нейтральна або суха шкіра) можна класифікувати відповідно до рівня шкірного сала. Оскільки *Propionibacterium acnes* спричинюють середовище з високим рівнем шкірного сала, жирний та змішаний тип шкіри, що характеризується вищим рівнем шкірного сала, підвищує ризик появи акне [8, 12]. Були враховані й інші генетичні фактори. В одному дослідженні було визначено, що акне частіше виникають у людей високого зросту і зі світлим відтінком шкіри [16, 29]. У кількох дослідженнях також вивчали фактори, пов'язані з гормонами. Використання контрацептивів і регулярність менструацій не були суттєво пов'язані з поширеністю акне, тоді як стан вагітності та початок періоду статевого дозрівання впливали на його поширеність. Примітно, що у тих жінок, які ніколи не були вагітними, а також в осіб постпубертатного віку вище ризик розвитку акне [22].

Широко обговорюється питання щодо важливої ролі харчових факторів на появу акне.

Зокрема найбільшу увагу привертає споживання молочних продуктів і шоколаду, можливо, через гіпотезу про те, що західні дієти, де в раціоні більше таких продуктів, частіше пов'язані із виникненням акне. Було запропоновано кілька гіпотез, щоб пояснити можливий вплив споживання молочних продуктів і шоколаду на появу акне [12]. Одна з них припускає, що цукри в молочних продуктах і шоколаді зумовлюють секрецію інсуліну, активуючи сигнальні шляхи, які зрештою призводять до збільшення проліферації кератиноцитів, що може спричинити утворення запальних елементів. Цим можна пояснити, чому в деяких дослідженнях розглядали комбінований вплив цукерок і шоколаду на появу таких елементів. Альтернативне пояснення припускає, що споживання шоколаду збільшує секрецію клітинами запальних цитокінів і може впливати на виникнення акне [4, 12].

Етіологія та патогенез акне є складними та багатогранними, тому лікування цього захворювання потребує комплексності та індивідуального підходу.

Основна мета лікування пацієнтів з акне полягає в контролі та лікуванні вже наявних уражень, за можливості запобігання рубців, зменшення тривалості захворювання та мінімізації поширення захворювання на інші ділянки шкіри. Пацієнта слід проінформувати про цілі, пов'язані із запобіганням виникненню нових уражень, водночас дозволяючи загоювати вже наявні. Також їх слід попередити, що може пройти 3–6 тиж, перш ніж можна буде відзначити поліпшення стану [13, 20, 26].

Вибираючи схему лікування акне, необхідно враховувати індивідуальні особливості пацієнта. Деякими з цих факторів є поточний медичний стан, стан захворювання, тяжкість уражень, ендокринний анамнез і бажаний спосіб лікування пацієнта (пероральне або місцеве) [7]. Акне можна лікувати місцево або системно (за допомогою пероральних препаратів). Однак комбіноване лікування, яке спрямоване на більш ніж один з механізмів патогенезу акне, зазвичай є успішнішим. Контролювати реакцію пацієнта на лікування і коригувати режим його проведення потрібно в міру поліпшення клінічного стану [17, 19].

Для лікування акне часто використовують антибіотикотерапію, а саме макроліди (еритроміцин, кліндаміцин, азитроміцин і рокситроміцин), фторхінолони (левофлоксацин), тетрацикліни (доксикаклин, міноциклин, лімециклин) і ко-тримоксазол [5, 10].

Ці протимікробні засоби пригнічують ріст *P. acnes* і синтез медіаторів запалення, що вивільняються з *P. acnes*. Ефективність лікування анти-

біотиками ґрунтується на здатності агента досягати ліпідного середовища волосисто-сальних фолікулів у дермі, де колонізуються *P. acnes*. Великою популярністю користуються тетрацикліни, оскільки вони є ефективними і доступними за ціною. Перевагу доцільно віддавати доксицикліну та міноцикліну, оскільки вони спричиняють менше подразнень травного тракту та є більш розчинними в ліпідах, тому ефективніше проникають у волосисто-сальний фолікул [5]. Сімейство тетрациклінів виявляє як протизапальні, так і антибактеріальні властивості. Крім того, повідомлялося про нижчу резистентність *P. acnes* до тетрациклінів, ніж до макролідів. Щоб знизити резистентність і підвищити ефективність терапії, пероральні антибіотики слід поєднувати з іншими методами та видами лікування [5, 10].

Використання природних засобів, зокрема фітотерапії, почалось ще кілька тисячоліть тому. Проте саме за останнє десятиліття, з огляду на зростання стійкості до існуючих антимікробних агентів, побічні ефекти та іноді високу вартість лікування, інтерес до лікарських трав поступово зростає [1, 2, 23]. Більшість засобів на рослинній основі для лікування пацієнтів з акне включають рослинні активні речовини/екстракти, які є потенційно активними щодо *Propionibacterium acnes* [1]. Приклад такого засобу – рослинний сироп «Файнер». Він містить у своєму складі 8 активних рослинних компонентів: барбарису остистого, марени серцелистої, азадирахти індійської, сферантусу індійського, дальбергії сіссу, терміналії хебули, центели азійської, тиноспори серцелистої. Ці активні компоненти мають антибактеріальну дію, знижують активність прозапальних ферментів, стабілізують функцію сальних залоз, виявляють протигрибкову, цитопротекторну та антиоксидантну активність [25]. Біологічно активні речовини, які містяться в цих рослинах, сприяють зміцненню системи імунітету, усуненню набряку, прискоренню загоєння ран, сприяють утворенню колагену, а також мають потужну антигістамінну, гепатопротекторну та антисептичну дію [21, 25]. Тож засіб з таким складом діє одразу на кілька ланок патогенезу акне: пригнічує ріст *P. acnes*, знижує рівень шкірного жиру, підвищує імунітет та сприяє регенерації шкіри після висипань. Застосування фітозасобів дає виражений позитивний ефект у складі комплексного лікування [1, 2, 23].

Для місцевого лікування широкою популярністю користуються топічні ретиноїди (адапален, ізотретиноїн, тазаротен, третиноїн), які контролюють утворення мікрокомедонів, зменшують вироблення шкірного сала та нормалізують десквамацію епітелію [6, 11].

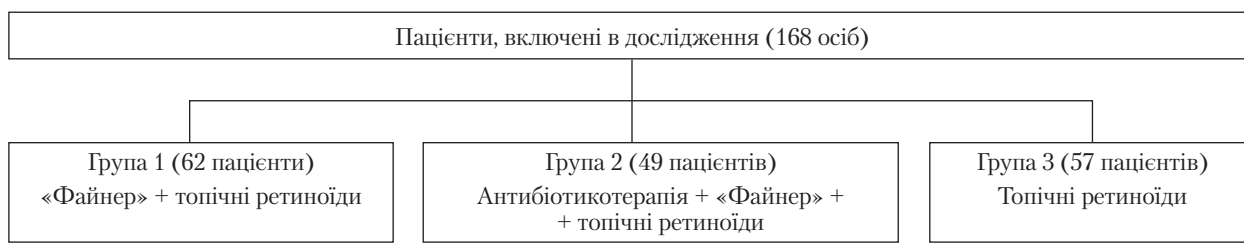


Рисунок. Дослідні терапевтичні групи

Таблиця 1. Глобальна оцінка дослідника тяжкості акне

Бал	Характеристика шкіри	
0	Чиста	Можлива залишкова гіперпігментація та/або еритема
1	Майже чиста	Наявність кількох розрізнених комедонів і кількох маленьких папул
2	Легкий ступінь акне	Наявність кількох комедонів, кількох папул та пустул. Елементами висипу уражено менше половини обстежуваної ділянки
3	Помірний ступінь акне	Багато комедонів, папул і пустул, може бути кілька невеликих вузлів. Елементами висипу уражено більше половини обстежуваної ділянки
4	Тяжкий ступінь акне	Уся шкіра обстежуваної ділянки вкрита комедонами, численними папулами та пустулами. Можуть спостерігатись вузли та кісти

Мета роботи – визначити ефективність засобів рослинного походження в лікуванні хворих з вульгарним акне.

Матеріали та методи

Усього обстежено 396 пацієнтів віком від 13 до 45 років з різними формами акне з 21 обласного та регіональних центрів України. Серед обстежених для участі в дослідженні було відібрано 168 із папуло-пустульозною формою акне від легкого до середнього ступеня тяжкості.

Критерії включення в дослідження: наявність вульгарного акне та згода пацієнта на участь у дослідженні. Критерії вилучення: вкрай тяжкі форми акне, застосування гормональних препаратів, зокрема пероральних контрацептивів, системних ретиноїдів, наявність тяжких захворювань і потреба в проведенні системної терапії, незгода пацієнта на участь в дослідженні, відсутність комплаєнсу щодо проведення терапії та її тривалості.

Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації та згідно з рекомендаціями Міжнародної ради з гармонізації Належної клінічної практики (International Council for Harmonization Good Clinical Practice).

Усіх хворих було розділено в три групи: 62 (36,9 %) пацієнтам 1-ї групи призначали сироп «Файнер» по 10 мл двічі на добу та місцеве лікування топічними ретиноїдами; 49 (29,1 %) обстеженим 2-ї групи проводили антибіотикотерапію препаратом доксициклін в дозі 50 мг/добу, при-

значали сироп «Файнер» по 10 мл двічі на добу та топічні ретиноїди; 57 (33,0%) осіб 3-ї групи використовували лише місцеву терапію топічними ретиноїдами (рисунок). Лікування призначали на 1 міс.

Для оцінки тяжкості акне використовували Глобальну оцінку дослідника тяжкості акне (Investigator Global Assessment, IGA) за такими балами (табл. 1) [3]:

Тяжкість акне до та через 1 міс після лікування оцінював дерматовенеролог.

Усі пацієнти оцінювали результат свого лікування за суб'єктивною шкалою самооцінки від 1 до 10, де 1 – повна відсутність результатів лікування, 10 – стан повного «одужання» від акне.

Контроль результатів лікування також здійснювали за допомогою спеціально розробленої анкети, яка включала такі пункти: кількість висипань, інтенсивність запалення (почервоніння, набряк, болочість), кількість нових висипань, загальний стан шкіри (жирність/зволоженість/текстура). Дані реєстрували у вигляді балів за шкалою від 0 до 10 до та через 1 міс після початку лікування.

Реєстрували усі небажані реакції та побічні ефекти лікування.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 13 та MedStat. Для варіаційних рядів було використано критерій W Шапіро–Уїлка для перевірки розподілу на нормальність. Для порівняння двох незалежних вибірок, в яких розподіл

Таблиця 2. Контроль результатів лікування хворих на акне

Характеристика	Бал за шкалою 0–10					
	1-ша група		2-га група		3-тя група	
	До початку лікування	Через 1 міс	До початку лікування	Через 1 міс	До початку лікування	Через 1 міс
Кількість висипань	6,8 ± 1,1	4,6 ± 1,1*	6,7 ± 1,2	4,4 ± 1,2*	6,6 ± 1,2	6,0 ± 1,2*
Інтенсивність запалення	6,4 ± 1,1	4,4 ± 1,1*	6,4 ± 1,2	3,9 ± 1,3*	6,3 ± 1,2	6,2 ± 1,4
Кількість нових висипань	4,5 ± 1,4	3,9 ± 1,3*	4,4 ± 1,4	3,8 ± 1,6*	4,6 ± 1,4	4,4 ± 1,5
Загальний стан шкіри	3,8 ± 1,2	3,6 ± 1,2*	3,9 ± 1,2	3,7 ± 1,1*	3,7 ± 1,3	3,7 ± 1,2

Примітка. * $p < 0,01$ — за порівняння результатів до та після лікування.

не відрізнявся від нормального, використано критерій Стьюдента. Якщо розподіл відрізнявся від нормального, для порівняння двох пов'язаних вибірок послуговувались Т-критерієм Вілкоксона. Для порівняння центральних тенденцій для двох незалежних вибірок при розподілі, що відрізнявся від нормального, застосовано W-критерій Вілкоксона. Множинні порівняння проведено за допомогою однофакторного аналізу Крускала–Уолліса та критерію Данна і методу Шеффе.

Результати та обговорення

Серед пацієнтів 1-ї групи, котрим для лікування додатково було призначено сироп «Файнер» та місцеве застосування топічних ретиноїдів, глобальна оцінка тяжкості акне (IGA) до лікування становила $2,6 \pm 0,8$, через 1 міс — $0,9 \pm 0,6$ ($p < 0,01$). У пацієнтів 2-ї групи, яким було призначено антибіотикотерапію, сироп «Файнер» та топічні ретиноїди, IGA до лікування становила $2,6 \pm 0,9$, через 1 міс — $0,7 \pm 0,5$ ($p < 0,01$). У пацієнтів 3-ї групи, які використовували лише місцеву терапію топічними ретиноїдами, IGA становила $2,5 \pm 0,8$ та $2,4 \pm 0,8$ відповідно ($p = 0,063$).

Порівнюючи результати лікування між групами, статистично значущої різниці між 1-ю та 2-ю терапевтичними групами не виявлено ($p = 0,149$), проте встановлено статистично значущу різницю в IGA між 1-ю і 3-ю та між 2-ю і 3-ю групами ($p < 0,01$ для обох порівнянь).

Отже, додаткове використання рослинного сиропу «Файнер» у поєднанні з місцевою терапією та разом з антибіотикотерапією дає статистично значущий позитивний клінічний ефект, зменшуючи тяжкість перебігу акне.

За шкалою самооцінки результат лікування пацієнти 1-ї групи оцінили у $(7,1 \pm 1,5)$ бала, 2-ї — у $(7,4 \pm 1,6)$ бала ($p_{1-2} > 0,05$), 3-ї — у $(5,7 \pm 1,2)$ ($p_{1-3} < 0,01$; $p_{2-3} < 0,01$).

Результати лікування згідно з розробленою анкетною представлено в табл. 2.

Оцінюючи результати лікування, виявлено статистично значуще зменшення усіх показників: кількості висипань, інтенсивності запалення, кількості нових висипань та поліпшення стану шкіри в групах пацієнтів, яким було призначено сироп «Файнер» у комбінації з топічними ретиноїдами та в комбінації з антибіотикотерапією і топічними ретиноїдами ($p < 0,01$). При цьому кількість висипань зменшилась на 32,4 % у 1-й групі та на 34,3 % — у 2-й, інтенсивність запалення — на 31,3 та 39,1 % відповідно, кількість нових висипань — на 13,3 та 13,6 % відповідно. Статистично значущої різниці між результатами лікування пацієнтів 1-ї та 2-ї груп не виявлено ($p > 0,05$). У групі пацієнтів, котрі використовували лише топічні ретиноїди, також відзначено статистично значуще зменшення кількості запалення, проте порівняно з 1-ю та 2-ю групами отримано статистично значущі нижчі показники ($p < 0,05$).

Серйозних небажаних реакцій та побічних ефектів лікування не зареєстровано. Лише 6 (12,2 %) пацієнтів 2-ї групи, яким у складі комплексного лікування було призначено антибіотикотерапію, відзначили незначні диспептичні явища, які минали самостійно без додаткового лікування.

Після проведення контролю через 1 міс після лікування 43 пацієнтам 1-ї групи та 36 — 2-ї було рекомендовано продовжити лікування сиропом «Файнер» по 10 мл двічі на добу на тлі використання топічних ретиноїдів тривалістю 3 міс. Через 3 міс було проведено додаткове опитування пацієнтів: 55 (69,6 %) з них відзначили виражений позитивний ефект лікування, 7 (8,9 %) пацієнтів оцінили результат як «одужання», 17 (21,5 %) — не відмітили вираженого поліпшення.

Отримані дані підтверджують високу клінічну ефективність сиропу «Файнер» у ліванні пацієнтів з акне у складі комплексного лікування. Позитивний клінічний ефект застосування сиропу «Файнер» у хворих для лікування акне можна

пояснити тим, що активні фітокомпоненти чинять широкий спектр дії, зокрема на патогенетичні ланки утворення акне. Для екстрактів лікарських рослин, що містяться в сиропі, а саме: флавоноїди, алкалоїди, ефірні олії, фенол, фенольні сполуки тощо, доведено ефективність у лікуванні пацієнтів з акне [28]. Азадирахта індійська має виражену протимікробну активність завдяки ключовому компоненту — азадирахтину, а також чинить антиоксидантний, протизапальний та імуномодулювальний ефект. Марена серцелиста виявляє антибактеріальну активність проти грамположитивних та грамнегативних бактерій, а також знеболювальну, цитопротекторну та протизапальну дію. Сферантус індійський та барбарис остистий мають ранозагоювальну, протимікробну, протизапальну, антигістамінну активність, але, що важливо, чинять антиліпогенну активність на сальні залози. Інші фітокомпоненти сиропу — терміналія хебула, тиноспора серцелиста, дальбергія сису та центела азіатська — мають також виражену антимікробну, антисептичну, протизапальну та ранозагоювальну дію [21, 25, 28].

Висновки

Додаткове застосування рослинного сиропу «Файнер» у складі комплексного лікування

хворих на акне має високу клінічну ефективність.

Результати лікування із додатковим застосуванням сиропу «Файнер» та засобів зовнішньої терапії статистично не відрізняються від таких у групі пацієнтів, яким додатково призначали антибіотикотерапію ($p > 0,05$), та значно перевищують результати лікування пацієнтів, яким призначали лише місцеву терапію ($p < 0,05$).

Додавання сиропу «Файнер» до комплексного лікування хворих на акне протягом 1 міс дало змогу зменшити кількість висипань у середньому на 33,3 %, інтенсивність запалення — на 35,2 %, кількість нових висипань — на 13,4%, а завдяки його застосуванню протягом 3 міс вдалось досягти одужання у 8,9 % пацієнтів.

Практичні рекомендації. Рекомендовано застосування рослинного сиропу «Файнер» у складі комплексної терапії хворих із папулопустульозною формою акне від легкого до середнього ступеня тяжкості. Цим пацієнтам доцільно призначати терапію сиропом «Файнер» та зовнішнє лікування топічними ретиноїдами без застосування антибіотикотерапії, що нівелює більшість негативних побічних ефектів лікування.

РЕКЛАМА

Список літератури

- Ahuja A, Gupta J, Gupta R. Miracles of Herbal Phyto-medicines in Treatment of Skin Disorders: Natural Healthcare Perspective. *Infect Disord Drug Targets*. 2021;21(3):328-338. doi: 10.2174/187152652066622142710. PMID: 32568024.
- Azimi H, Fallah-Tafti M, Khakshur AA, Abdollahi M. A review of phytotherapy of acne vulgaris: perspective of new pharmacological treatments. *Fitoterapia*. 2012;83(8):1306-17. doi: 10.1016/j.fitote.2012.03.026. PMID: 22521501.
- Bae IH, Kwak JH, Na CH, et al. A Comprehensive Review of the Acne Grading Scale in 2023. *Ann Dermatol*. 2024;36(2):65-73. doi: 10.5021/ad.23.094. PMID: 38576244; PMCID: PMC10995619.
- Baldwin H, Tan J. Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22(1):55-65. doi: 10.1007/s40257-020-00542-y.
- Bowman S, Sadowski CK. Antibiotic use and bacterial resistance in patients with acne vulgaris. *JAAPA*. 2022; 35(8):34-39. doi: 10.1097/01.JAA.0000840500.37136.e5. PMID: 35881716.
- Conforti C, Giuffrida R, Fadda S, et al. Topical dermocosmetics and acne vulgaris. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14436. doi: 10.1111/dth.14436. PMID: 33084158.
- Dagnelie MA, Poinas A, Dréno B. What is new in adult acne for the last 2 years: focus on acne pathophysiology and treatments. *Int J Dermatol*. 2022;61(10):1205-1212. doi: 10.1111/ijd.16220. PMID: 35521784.
- Del Rosso JQ, Kircik L. The primary role of sebum in the pathophysiology of acne vulgaris and its therapeutic relevance in acne management. *J Dermatolog Treat*. 2024;35(1):2296855. doi: 10.1080/09546634.2023.2296855. PMID: 38146664.
- Deng Y, Wang F, He L. Skin Barrier Dysfunction in Acne Vulgaris: Pathogenesis and Therapeutic Approaches. *Med Sci Monit*. 2024;30:e945336. doi: 10.12659/MSM.945336. PMID: 39668545; PMCID: PMC11650898.
- Dessinioti C, Katsambas A. Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Acne: Epidemiological Trends and Clinical Practice Considerations. *Yale J Biol Med*. 2022;95(4):429-443. PMID: 36568833; PMCID: PMC9765333.
- Dreno B, Kang S, Leyden J, York J. Update: Mechanisms of Topical Retinoids in Acne. *J Drugs Dermatol*. 2022;21(7):734-740. PMID: 35816067.
- González-Mondragón EA, Ganoza-Granados LDC, Toledo-Bahena ME, et al. Acne and diet: a review of pathogenic mechanisms. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2022;79(2):83-90. English. doi: 10.24875/BMHIM.21000088.
- Habeshian KA, Cohen BA. Current Issues in the Treatment of Acne Vulgaris. *Pediatrics*. 2020;145(Suppl 2):S225-S230. doi: 10.1542/peds.2019-2056L. PMID: 32358215.
- Harper JC. Acne vulgaris: What's new in our 40th year. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):526-527. doi: 10.1016/j.jaad.2019.01.092. PMID: 31859048.
- Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatolog Treat*. 2021;32(3):277-285. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075. PMID: 31393195.
- Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *An Bras Dermatol*. 2023;98(1):75-83. doi: 10.1016/j.abd.2022.01.006. PMID: 36253244; PMCID: PMC9837660.

17. Layton AM, Ravenscroft J. Adolescent acne vulgaris: current and emerging treatments. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(2):136-144. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00314-5. PMID: 36525984.
18. Liu L, Xue Y, Chen Y, et al. Prevalence and risk factors of acne scars in patients with acne vulgaris. *Skin Res Technol*. 2023;29(6):e13386. doi: 10.1111/srt.13386. PMID: 37357642; PMCID: PMC10240192.
19. Mavranzouli I, Daly CH, Welton NJ, et al. A systematic review and network meta-analysis of topical pharmacological, oral pharmacological, physical and combined treatments for acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2022;187(5):639-649. doi: 10.1111/bjd.21739. PMID: 357899968.
20. Mohsin N, Hernandez LE, Martin MR, et al. Acne treatment review and future perspectives. *Dermatol Ther*. 2022;35(9):e15719. doi: 10.1111/dth.15719. PMID: 35841269.
21. Pasalar M, Tabatabaei F, Bradley R, et al. Mechanistic support of traditional Persian medicine for the treatment of acne vulgaris: A scoping review. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(6):2338-2348. doi: 10.1111/jocd.14464.
22. Rao A, Douglas SC, Hall JM. Endocrine Disrupting Chemicals, Hormone Receptors, and Acne Vulgaris: A Connecting Hypothesis. *Cells*. 2021;10(6):1439. doi: 10.3390/cells10061439. PMID: 34207527; PMCID: PMC8228950.
23. Singh V, Verma R, Kaushik D, Mittal V. Recent Patents on Phytoconstituents-based Formulations for the Treatment of Acne Infection: A Review. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. 2020;15(2):119-136. doi: 10.2174/1574891X15666200929150103. PMID: 32990540.
24. Sharma R, Dogra N, Arora M. Psychosocial impact of acne vulgaris on the quality of life among adolescents versus adults. *Clin Med (Lond)*. 2023;23(Suppl 6):35. doi: 10.7861/clinmed.23-6-s35. PMID: 38182263; PMCID: PMC11046681.
25. Soleymani S, Farzaei MH, Zargarani A, et al. Promising plant-derived secondary metabolites for treatment of acne vulgaris: a mechanistic review. *Arch Dermatol Res*. 2020;312(1):5-23. doi: 10.1007/s00403-019-01968-z. PMID: 31448393.
26. Tan J, Chavda R, Baldwin H, Dreno B. Management of Acne Vulgaris With Trifarotene. *J Cutan Med Surg*. 2023;27(4):368-374. doi: 10.1177/12034754231163542. PMID: 36927117; PMCID: PMC10486177.
27. Webster GF. Acne vulgaris. *BMJ*. 2002;325(7362):475-9. PMID: 12202330; PMCID: PMC1123998.
28. Winkelman WJ. Aromatherapy, botanicals, and essential oils in acne. *Clin Dermatol*. 2018;36(3):299-305. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.03.004. PMID: 29908571
29. Witkam WCAM, Dal Belo SE, Pourhamidi S, et al. The epidemiology of acne vulgaris in a multiethnic adolescent population from Rotterdam, the Netherlands: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(3):552-560. doi: 10.1016/j.jaad.2023.10.062. PMID: 37967670.

Zh.V. Korolova

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The use of plant-derived agents for treatment of acne

Acne is a common chronic inflammatory skin disease with a variety of morphological manifestations including papules, pustules, comedones, nodules, and cysts. The etiology and pathogenesis of acne are complex and multifaceted, therefore the treatment of this disease requires a comprehensive and individual approach.

Objective – to identify the effectiveness of plant-derived remedies in the treatment of patients with acne vulgaris.

Materials and methods. The study included 168 patients with mild to moderate papulopustular acne. All patients were randomized into three groups, depending on the prescribed treatment: Group 1 (62 patients) was prescribed *Finer* syrup and topical treatment with retinoids; Group 2 (49 patients) was prescribed antibiotic therapy, *Finer* syrup and topical retinoids; Group 3 (57 patients) used only topical retinoids. Results were assessed one month after treatment using the Investigator's Global Assessment of Acne Severity (IGA), a subjective patient self-report scale, and a specially designed questionnaire. A partial survey was also conducted in subgroups of patients whose treatment was extended for 3 months.

Results and discussion. A statistically significant reduction in IGA was found in the groups of patients one month after the appointment of treatment with *Finer* syrup and topical retinoids, as well as in patients who received antibiotic therapy, *Finer* syrup, and topical retinoids ($p < 0.01$). During the observation period, there was a statistically significant decrease in all indicators: the number of rashes, the intensity of inflammation, the number of new rashes, and improvement in skin condition in groups of patients who were prescribed *Finer* syrup as part of complex treatment.

Conclusions. The use of *Finer* herbal syrup in the complex treatment of acne patients has high clinical effectiveness.

The results of treatment with *Finer* syrup and external therapy are statistically no different from the group of patients who used additional antibiotic therapy ($p > 0.05$), and significantly exceed the results of treatment of patients who were prescribed only local therapy ($p < 0.05$).

Keywords: acne, antibiotic therapy, topical therapy, plant-derived agents.

Стаття надійшла до редакції / Received 03.02.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 06.03.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;1:25-31. doi: 10.30978/UJDVK2025-1-25.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;1:25-31. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-1-25>.

Дані про автора / Author's informations

Корольова Жаннета Валентинівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології

<https://orcid.org/0000-0001-7451-0714>

E-mail: zhkorolova@gmail.com

Н.М. Бобок
INSTITUTUM AG, Цуг, Швейцарія

Чи варто комбінувати продукти різних брендів для системного догляду за шкірою? (Огляд літератури)

На сучасному ринку косметичних засобів існує значна кількість компаній, кожна з яких пропонує засоби для догляду за шкірою, волоссям і тілом. Але питання про те, чи варто комбінувати продукти різних брендів, чи використовувати засоби однієї торгової марки, залишається актуальним.

Мета роботи — узагальнити та порівняти відомості про використання засобів для догляду за шкірою одного виробника та одночасно кількох.

Матеріали та методи. Пошук релевантних джерел інформації щодо системного використання продуктів для догляду за шкірою 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. Взаємодія косметичних інгредієнтів є складним і важливим аспектом розроблення ефективних продуктів. Розуміння того, як інгредієнти впливають один на одного, дає можливість створювати безпечні та дієві формули. Перевагами використання продуктів одного бренду є: їхня сумісність, можливість здійснювати збалансований догляд, ефективність, обґрунтований вибір, послідовність у догляді.

Явище синергізму широко використовують для створення продуктів, які є більш ефективними в досягненні бажаних результатів, таких як зволоження, освітлення шкіри, боротьба з ознаками старіння. Зокрема, комбінація стабільного вітаміну С та вітаміну Е може посилити антиоксидантний захист шкіри, оскільки ці компоненти підтримують дію один одного, забезпечуючи кращий захист від впливу вільних радикалів.

Можливими побічними ефектами при використанні несумісних косметичних засобів різних брендів є: подразнення та алергійні реакції, зміна рН шкіри, фотосенсибілізація, непередбачувані хімічні реакції, порушення бар'єрної функції шкіри, підвищення її чутливості, комедогенність, зниження ефективності засобів або нівелювання їхнього ефекту, хімічні опіки та пошкодження шкіри, психологічний дискомфорт та незадоволення результатом.

Дотримання системного догляду за шкірою за використання одного бренду є ключовим для досягнення бажаного результату і, зокрема, вирішення таких проблем, як вікові зміни, пігментація, запалення та підвищена чутливість шкіри.

Висновки. Косметологічні засоби, які було розроблено для поєднаного використання, є ефективнішими завдяки синергетичному ефекту. Узгодженість інгредієнтів і складу продуктів однієї лінійки забезпечує синергію та сприяє підвищенню їхньої загальної ефективності в догляді за шкірою. З огляду на специфічні потреби шкіри системний догляд із застосуванням засобів одного бренду може стати оптимальним вибором для досягнення максимального ефекту та тривалого забезпечення здоров'я шкіри.

Ключові слова

комплексний підхід до догляду, ефективність і безпека, синергізм косметичних інгредієнтів, сумісність косметичних продуктів, несумісність косметичних засобів.

На сучасному ринку косметичних продуктів існує значна кількість компаній, кожна з яких пропонує засоби для догляду за шкірою, волоссям і тілом. Але питання про те, чи варто комбінувати продукти різних брендів, чи використовувати засоби однієї торгової марки, залишається актуальним. Відомо, що застосування продуктів одного бренду може мати значні переваги, зокрема завдяки їхній синергетичній взаємодії, яка посилює загальний ефект та мінімізує ризики антагонізму між активними компонентами.

Косметичні компанії вкладають значні ресурси в наукові дослідження, орієнтовані на створення продуктів, які є не лише високоєфективними, а й діють синергетично у межах однієї лінійки, справляючи оптимальну дію на шкіру. Важливо відзначити, що ефективність синергетичної взаємодії між будь-якими компонентами косметологічних продуктів значною мірою залежить від їхньої хімічної форми, стабільності та біодоступності. Наприклад, традиційна форма вітаміну С, як-от аскорбінова кислота, у водному середовищі має низьку стабільність і може швидко деградувати під впливом світла та повітря, втрачаючи свою ефективність [40]. На противагу цьому його інноваційна жиророзчинна форма тетрагексилдецилу аскорбат (ТНД) демонструє покращену стабільність і здатність проникати крізь ліпідний бар'єр епідермісу, доставляючи вітамін С безпосередньо до клітин [9]. Це дає змогу значно збільшити вираженість антиоксидантного ефекту, особливо в поєднанні з вітаміном Е, завдяки синергетичній дії, яка забезпечує захист шкіри від впливу вільних радикалів.

Іншим прикладом ефективного синергізму є поєднання пептидів та вітаміну С у засобах для догляду за шкірою, спрямованому на зменшення мімічних зморщок та збільшення сяйва шкіри. Пептиди стимулюють синтез колагену та покращують пружність шкіри, тоді як вітамін С підсилює колагеногенез і вирівнює тон [7]. Використання стабільних форм інгредієнтів, таких як ТНД, дає можливість досягти високої ефективності без подразнення, що робить цю комбінацію незамінною у боротьбі з ознаками старіння. В цій комбінації важливим є як інноваційність компонентів, так і їхнє поєднання. Більшість засобів сучасних косметологічних брендів мають суттєве наукове підґрунтя, яке дозволяє формувати продуктивні лінійки таким чином, щоб забезпечити максимальну сумісність засобів, їхню безпечну взаємодію та мультизадачність у вирішенні основних потреб шкіри [33].

У той же час використання засобів двох різних торгових марок, навіть якщо вони призначені для однакових цілей, може мати негативні наслідки через антагоністичну взаємодію компонентів. Це твердження поширюється як на діючі складові, так і несумісність фізико-хімічних показників (рН, жиро-/і водорозчинність) [2, 27]. Наприклад, бензоїлу пероксид і ретиноїди здатні нейтралізувати дію один одного, знижуючи загальну ефективність лікування акне [35, 39]. Використання нестабільної водорозчинної форми вітаміну С (аскорбінової кислоти) однієї торгової марки в комбінації з продуктом, що містить альфа-гідроксикислоти (АНА), — іншої, може

знижувати ефективність обох засобів. Це відбувається через різницю в рН: аскорбінова кислота найкраще діє за низького (кислого) рН (3,0–4,0), тоді як гліколева кислота, змінюючи кислотність шкіри, може порушувати стабільність аскорбінової кислоти. Внаслідок цього вітамін С швидше деградує, що знижує його антиоксидантний ефект, а також зменшує ефективність АНА через нерівномірний вплив на шкіру. Це підкреслює важливість узгодженого підходу до вибору косметичних засобів, які розроблені з урахуванням сумісності і за використання новітніх формул. На відміну від водорозчинної форми вітаміну С ТНД демонструє високий профіль безпеки і сумісності з більшістю компонентів, включаючи кислоти [3]. Тому бренди, які використовують сучасні активні формули, є пріоритетними у виборі засобів для догляду за шкірою, оскільки це дає можливість мінімізувати ризик нейтралізації, несумісності, побічних ефектів між косметичними продуктами і досягти кращих результатів не через збільшення кількості засобів, а завдяки взаємопоєднанню їхнього впливу на шкіру [23].

Матеріали та методи

У роботі представлено огляд літератури щодо системного використання засобів догляду за шкірою. Пошук релевантних джерел інформації 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, що входять до наукометричних баз даних Scopus, Web of Science, PubMed.

Результати та обговорення

Сучасний ринок косметичних продуктів пропонує споживачам широкий вибір засобів для догляду за шкірою. Однак результати наукових досліджень підтверджують, що використання продуктів, створених у рамках одного бренду, може забезпечити значно кращі результати. Це зумовлено тим, що такі засоби розробляють з урахуванням науково обґрунтованої стратегії догляду, що дає змогу досягти синергетичного ефекту. Крім того, застосування косметичних засобів однієї торгової марки допомагає уникнути небажаних реакцій, які можуть виникнути через несумісність інгредієнтів, що використовують різні бренди.

Бренди засобів по догляду за шкірою розробляють свої продукти з урахуванням як активних, так і формоутворювальних компонентів. Використання продуктів одного бренду гарантує, що інгредієнти діють синергетично, потенційно підвищуючи ефективність засобів у складі продук-

тових лінійок. На сьогодні виробництво косметологічних продуктів з позиції брендингу не обмежується одним запитом, який стосується стану шкіри та її потреб. Використання засобів, які поєднуються між собою не тільки за складом активних інгредієнтів, але й за показниками рН, жири-/і водорозчинністю, консистенцією, умовами зберігання, послідовністю нанесення, автоматично створюють умови формування комплексного догляду за шкірою, адаптованого до конкретних потреб, що гарантує довготривалий безпечний результат і прихильність до їхнього використання. Виробники проводять масштабні ґрунтовні дослідження, які гарантують синергетичну дію компонентів у межах своєї продуктової лінійки. Це стосується всіх складових, які визначають фізико-хімічні властивості засобу, оскільки процес розроблення косметичних продуктів однієї торгової марки мінімізує можливі ризики несумісних реакцій завдяки ретельно підібраним формулам.

Як відомо, формули косметологічних засобів включають певний відсоток активних компонентів та базову частину, яка підтримує їхню активність, вивільнення, взаємодію та зберігання. Використання продуктів від одного бренду забезпечує узгодженість рецептури. У разі заміни будь-якого інгредієнта альтернативним компонентом або поєднання засобів різних брендів завжди необхідно ретельно досліджувати, як ця заміна вплине на характеристики рецептури через взаємодію інгредієнтів. Наприклад, заміна або взаємодія технічних компонентів, таких як пом'якшувачі, суттєво впливає на характеристики розчинів емульсій за типом «олія у воді». Це безпосередньо визначає стратегії збереження якості та характеристик продуктів. Тому поєднання продуктів має ґрунтуватися не лише на активах, а й на загальному співвідношенні хімічних формул. Так, наявність певних емоментів визначає розчинність активних речовин і їхню біодоступність, внаслідок чого антагонізм базових складових може впливати на активність діючих компонентів. Ще одним прикладом взаємного впливу формуютьвальних складових засобу є здатність жирних спиртів навіть в низьких концентраціях взаємодіяти з емульгатором, що варто враховувати при поєднанні засобів різних косметологічних форм (наприклад, сироватка і крем). Таким чином, існує широкий діапазон комбінацій не тільки активних компонентів косметологічних засобів, але й базових складових, що призводить до ризику розвитку антагоністичних ефектів і непередбачуваних реакцій шкіри. Узгодженість рецептури гарантує не тільки безпеку внаслідок поєднання різних

засобів, але й створює послідовну та потенційно синергетичну процедуру догляду за шкірою [23]. У цьому контексті дослідження ефективності інтегрованого підходу до використання косметичних засобів одного бренду стають дедалі актуальнішими. Узагальнюючи концепцію монобрендового догляду за шкірою, її переваги у вигляді використання продуктів однієї торгової марки можна звести до таких:

1. *Сумісність продуктів.* Один з головних аргументів на користь використання косметичних засобів одного бренду — забезпечення сумісності продуктів. Виробники розробляють продукцію своєї лінійки так, щоб компоненти кожного продукту доповнювали один одного. Це дозволяє уникнути можливих реакцій між різними інгредієнтами, які можуть нести ризик подразнення або алергії.

2. *Збалансований догляд.* Лінійки косметики зазвичай створюють для забезпечення комплексного впливу під час догляду за шкірою. Кожен продукт виконує свою функцію: очищення, зволоження, відновлення, захист тощо. Використання засобів одного бренду забезпечує збалансований догляд і дотримання всіх етапів впливу на епідерміс без ризику виникнення побічних ефектів, оскільки узгодженість рецептури посилює дію активних компонентів. Така стратегія є не тільки запорукою видимих результатів корекції патологічних змін шкіри, але й підвищує комплаєнс серед споживачів.

3. *Ефективність.* Застосування косметики від однієї компанії-виробника може підвищити ефективність догляду. Продукти, що працюють синергетично, краще виконують свої функції та сприяють покращенню стану шкіри. Наприклад, сироватка та крем однієї торгової марки зазвичай мають сумісні компоненти, які спрямовані на комплексне вирішення потреб шкіри і посилюють дію один одного. Сучасні виробники косметичних засобів створюють продукти для догляду за шкірою з урахуванням взаємодії компонентів у рамках власних продуктової ліній. Рецептура — це не лише відображення частки активних компонентів, це гарантія посилення дії попереднього продукту, узгодженість їхнього впливу на епідерміс, реалізація специфічних властивостей кожної окремої одиниці та підвищення сумарної ефективності.

4. *Спрощений вибір.* Вибір косметики одного бренду спрощує процес вибору засобів для догляду, що зменшує кількість тестувань та допомагає уникнути неочікуваних реакцій шкіри на нові інгредієнти. Крім того, це заощаджує час, оскільки немає потреби вивчати склад кожного нового продукту різних торгових марок [15].

Якісна модифікація стану шкіри досягається не через кількість косметичних засобів, а завдяки їхній науково обґрунтованій взаємодії [23].

5. *Послідовність у догляді.* Використання продукції одного бренду сприяє створенню послідовності у догляді за шкірою, що допомагає підтримувати стабільність та забезпечує очікувані результати протягом тривалого часу. Реалізація потенційних ефектів косметичних засобів може тривати досить довго, а дотримання послідовності використання продуктів, що відбувається за монобрендового підбору засобів, дає можливість якнайдовше підтримувати досягнутий синергетичний ефект компонентів та формул.

Наступне питання, яке потребувало вивчення, — види взаємодій між косметичними компонентами. Взаємодія між косметичними інгредієнтами є складним і важливим аспектом створення ефективних продуктів. Розуміння того, як інгредієнти впливають один на одного, дає змогу розробляти безпечні та дієві формули.

Основні механізми взаємодії:

1. *Рівень кислотності (pH).* Деякі інгредієнти втрачають свою ефективність або стають нестабільними за певних рівнів рН. Наприклад, водорозчинні форми вітаміну С, як-от аскорбінова кислота, натрію та магнію аскорбілфосфат, найбільш ефективні у кислих середовищах. Тому за одночасного використання засобів із різним рН їхня ефективність може знижуватись.

2. *Окиснення.* Різні косметичні компоненти можуть виявляти як окисні, так і відновні властивості. Наприклад, бензоїлу пероксид та водню пероксид мають окисні властивості, у той час як антиоксиданти — відновні. За одночасного використання засобів, один з яких містить пероксиди, а інший — антиоксиданти, відбуватиметься взаємна нейтралізація компонентів. Крім того, в процесі нейтралізації пероксидів антиоксидантами можливе виділення реактивних форм кисню, які можуть пошкоджувати клітини шкіри.

3. *Утворення нерозчинних комплексів.* Деякі інгредієнти, особливо метали, здатні зв'язуватися між собою, утворюючи комплекси, які не тільки можуть мати різні властивості порівняно з окремими інгредієнтами, а й формувати нерозчинні комплекси, що не справляють біохімічного ефекту на шкіру. Здатність розчинятися у ліпідах чи водних розчинах є основним чинником реалізації позитивних ефектів на шкіру. В той час нерозчинні комплекси можуть модифікувати реологічні і органолептичні властивості продуктів та призводити до непередбачуваних ефектів на шкіру через тривалу персистенцію компонентів на поверхні епідермісу, який постійно зазнає впливу негативних зовнішніх чинників.

4. *Синергізм та антагонізм.* Синергізм у косметичці стосується взаємодії інгредієнтів, у процесі якої комбінований ефект компонентів перевищує суму їхніх індивідуальних дій. Антагонізм, навпаки, виникає, коли взаємодія компонентів призводить до зниження їхньої ефективності або навіть негативного впливу на шкіру.

Розглянемо детальніше поняття синергізму та антагонізму між діючими компонентами косметичних засобів.

Явище синергізму широко використовують для створення продуктів, які є більш ефективними для досягнення бажаних результатів, таких як зволоження, освітлення шкіри або боротьба з ознаками старіння. Наприклад, комбінація екстракту зеленого чаю і ніацинамідів може покращити здоров'я та красу шкіри обличчя, зокрема її гідратацію, зменшити прояви кровоносних судин, червоних плям, запальних елементів [21].

Також двома популярними інгредієнтами, які мають безліч потенційних переваг, починаючи від зменшення запалення до лікування фотостаріння, є вітамін С і ніацинамід [16]. Останній у продуктах для догляду за шкірою широко використовують як багатоцільовий інгредієнт проти старіння. Встановлено, що він дієво протистоїть оксидантному стресу та суттєво зменшує запалення та пігментацію [19, 22]. Своєю чергою вітамін С у рекомендованій ефективній концентрації 15–20 % є популярним інгредієнтом у безрецептурних косметичних засобах завдяки різноманітним біологічним функціям у підтримці та покращенні здоров'я шкіри за допомогою лікування УФ-пошкоджень, зменшення пігментації та підвищення продукції колагену [7, 9]. Розроблено кілька хімічно модифікованих похідних вітаміну С, щоб підвищити стабільність, черезшкірне всмоктування та загальну активність цього інгредієнта в препаратах для місцевого застосування. Одним із найсучасніших рішень є жиророзчинна форма вітаміну С 15 % (ТНД), яка у 50 разів ефективніше доставляє вітамін С до клітин, ніж аскорбінова кислота, та є нетоксичною порівняно з іншими формами [3]. Отже, комбінація жиророзчинної форми вітаміну С та ніацинамідів більш ефективна щодо освітлення пігментних плям і покращення бар'єрної функції шкіри.

Натомість антагонізм може виникати, коли певні інгредієнти нейтралізують дію один одного або спричиняють пошкодження шкіри. Знання про синергізм та антагонізм допомагає виробникам косметики створювати лінійки продуктів, які оптимально поєднують активні речовини, забезпечуючи їхню максимальну ефективність і безпеку (таблиця).

Таблиця. Синергізм та антагонізм компонентів у косметичних засобах

Вид взаємодії		Особливості взаємодії
Синергізм	Антагонізм	
Вітамін С (стабілізована форма) і вітамін Е		Ці антиоксиданти діють разом для посилення захисту шкіри від ушкоджень, спричинених вільними радикалами. Стабілізована форма вітаміну С відновлює вітамін Е, підтримуючи його антиоксидантну активність [1, 11, 34, 38]
Вітамін С (стабілізована форма) і ніацинамід		Думка про те, що вітамін С і ніацинамід несумісні, є міфом, який походить від ранніх досліджень і експериментів, проведених у 60-х роках минулого століття. Отримані дані були не зовсім точними, оскільки у тестах використовували нестабілізовані форми обох інгредієнтів. До того ж чистий вітамін С у вигляді аскорбінової кислоти є дуже нестабільною сполукою, яка легко окиснюється в присутності повітря та світла [25]. Натомість розроблені стабілізовані похідні вітаміну С, серед яких найстабільнішою є тетрагексилдецилу аскорбат (THD Ascorbate). Ніацинамід та вітамін С вирівнюють тон шкіри, зменшують пігментацію та справляють антивіковий ефект [28]
Ретиноїд і вітамін С (стабілізована форма)		Застосування ретиноїду та вітаміну С у формі THD Ascorbate сприяє значному зменшенню гіперпігментації та проявів фотопошкодження, покращує рівномірність тону шкіри, її пружність і текстуру, а також зменшує глибину зморщок [12]
Ретиноїд і гіалуронова кислота		Ретиноїд стимулює оновлення клітин, що може призводити до тимчасової сухості та подразнення. Гіалуронова кислота завдяки своїм зволожувальним властивостям допомагає утримувати вологу в шкірі, пом'якшуючи можливі побічні ефекти ретиноїду [31, 41]
Ніацинамід і саліцилова кислота		Ніацинамід допомагає зменшити запалення і почервоніння, тоді як саліцилова кислота очищає пори і зменшує акне. Разом вони покращують стан шкіри, схильної до акне [4, 26]
Екстракт зеленого чаю і кофеїн		Антиоксидантні властивості зеленого чаю у поєднанні з кофеїном покращують мікроциркуляцію і зменшують набряки, особливо навколо очей [13, 17]
Убіхінон і вітамін Е		Убіхінон забезпечує продовження окисно-відновного циклу вітаміну Е, підсилюючи його антиоксидантні властивості, що захищає шкіру від пошкодження вільними радикалами [10]
Цинк і ніацинамід		Цинк у поєднанні з ніацинамідом сприяє зменшенню запалення і заспокоєнню шкіри, що робить їх ефективними у лікуванні акне [33]
Пептиди та вітамін С		Пептиди стимулюють продукцію колагену, а вітамін С покращує його стабільність, що в результаті посилює антивіковий ефект [7, 32]
Гліколева кислота та ресвератрол		Гліколева кислота покращує текстуру шкіри за допомогою ексfolіації, тоді як ресвератрол захищає шкіру від окислювального стресу. Крім того, завдяки своїм заспокійливим властивостям ресвератрол сприяє зменшенню подразнення, яке іноді може виникати за використання гліколевої кислоти [18]
Бакучіол та ретиноїди		Бакучіол та ретиноїди забезпечують потужний антивіковий ефект без ризику значного подразнення, зменшують зморшки і гіперпігментацію та запобігають фотостарінню шкіри [6]
Гіалуронова кислота та пептиди		Гіалуронова кислота та пептиди покращують еластичність і текстуру шкіри, забезпечуючи їй більш гладкий та підтягнутий вигляд [14]
Гіалуронова кислота та сквалан		Гіалуронова кислота є зволожувачем і підвищує вміст води в шкірі, тоді як сквалан — пом'якшувальний засіб, що утримує вологу. Поєднане використання цих двох інгредієнтів є оптимальним та ефективним способом зволоження шкіри [14]
Альфа-гідроксикислоти (АНА) і ретиноїди четвертого покоління		Використання традиційних ретиноїдів першого—третього покоління з АНА-кислотами може спричинити подразнення шкіри через надмірну ексfolіацію. Для запобігання цьому використовують ретиноїд четвертого покоління — хімічно модифіковану форму ретиноїду — гідроксипінаколону ретиноат, що не потребує перетворення в ретиноеву кислоту, як інші форми ретиноїдів, є стабільним та не спричиняє ризику розвитку ретиноїдного дерматиту. Ця комбінація інноваційних компонентів дає можливість суттєво вплинути на вікові прояви та покращити текстуру шкіри [29, 42]

Вид взаємодії		Особливості взаємодії
Синергізм	Антагонізм	
Стабілізовані жиророзчинні форми вітаміну С і АНА		АНА-кислоти можуть змінювати рН шкіри, проте стабілізована жиророзчинна форма вітаміну С (ТНД) є стабільною до окиснення [9]. Поєднання АНА-кислот та вітаміну С сприяє значному зменшенню глибини зморщок та вирівнюванню текстури шкіри, що свідчить про покращення її пружності та відновлювальних властивостей [36]
	Ретинол і бензоїлу пероксид	Бензоїлу пероксид може окиснювати ретинол, знижуючи його ефективність. Разом вони можуть спричиняти значне подразнення, особливо чутливої шкіри. Крім того, їхнє одночасне використання може призвести до фотосенсибілізації шкіри [5]
	Ретинол і саліцилова кислота	Зазвичай не рекомендують змішувати ретинол і саліцилову кислоту в процедурі догляду за шкірою через ризик почервоніння або виникнення потенційно подразнювальних побічних ефектів
	Кислоти і спирт	Спирт порушує гідроліпідний бар'єр шкіри і посилює дію кислот, що може призвести до чутливості і подразнення
	Бензоїлу пероксид та олії	Оклюзійні олії, які використовують у масляних препаратах, можуть спричиняти косметичні акне, оскільки дія бензоїлу спрямована саме на усунення порушення роботи сальних залоз і пор [39]
	Бензоїлу пероксид і кислоти	Подразнення та сухість шкіри є відомими побічними ефектами, пов'язаними із застосуванням бензоїлу пероксиду і саліцилової кислоти. Ознаки подразнення включають почервоніння, печіння, лущення та легкий набряк [39]
	Бензоїлу пероксид і вітамін С	Бензоїлу пероксид фактично окиснює вітамін С, що робить їх неефективними. Окиснення завжди підвищує ризик утворення активних форм кисню і подразнення шкіри [39]
	Гідрохінон і бензоїлу пероксид	Користувачам слід уникати одночасного місцевого нанесення гідрохінону з бензоїлу пероксидом для місцевого застосування, оскільки це може посилити подразнення шкіри та призвести до гіперпігментації [30]
	Гідрохінон і ретиноїди	За використання обох компонентів існує підвищений ризик виникнення сухості та подразнення шкіри у вигляді лущення, почервоніння та інших проявів дерматиту. Це спонукає до розподілу в нанесенні, щоб відновити рН шкіри [30]
	Гідрохінон і АНА-кислоти	Оскільки гідрохінон сам по собі може спричинити подразнення, рекомендовано уникати інших потенційно подразнювальних інгредієнтів, таких як АНА-кислоти, включаючи гліколеву, молочну та лимонну [8]

Слід зважати на те, що в косметичних засобах одного бренду можуть бути застосовані інноваційні форми тих чи інших інгредієнтів, що не просто дає змогу уникнути антагонізму компонентів, а й, навпаки, забезпечує їхню синергічну взаємодію. Зокрема, класична форма ретиноїду — ретинол — потребує двоетапної конверсії в активну форму, ретиноеву кислоту, щоб впливати на клітини шкіри. Тому використання ретиноїдів старого покоління і подальші хімічні модифікації даних активних речовин будуть супроводжуватися подразненням і є обмежувальним чинником для їхнього використання, особливо в комбінації з АНА. Крім того, ретинол менш стабільний і має схильність до деградації під впливом світла та повітря.

Натомість інноваційна форма ретиноїду — гідроксипінаколону ретиноат (НРР) — є складним ефіром ретиноевої кислоти, який не потребує

конверсії в активну форму. Це забезпечує його безпосередню активність на клітинному рівні, роблячи більш стабільним та менш подразнювальним [29, 42]. Завдяки цим властивостям НРР можна успішно поєднувати з АНА-кислотами без ризику взаємного підсилення побічних ефектів.

Таким чином, поєднання НРР і АНА-кислот у складі одного засобу — це не просто виняток з правил, а ефективна синергетична комбінація, яка дає можливість перетворити потенційний антагонізм компонентів на їхню спільну дію. Це сприяє підвищенню ефективності догляду за шкірою, мінімізуючи ризики подразнення та деградації інгредієнтів.

Крім НРР, у комбінації з АНА-кислотами слід використовувати мікроінкапсульований ретинол. Пролонгована наноформа дозволяє поступово вивільняти ретинол, тим самим зменшуючи побічні ефекти порівняно з такими зви-



Рисунок. **Порушення пігментації, яке розвинулось через 1 міс від початку застосування гідрохінону**

чайного ретинолу, та забезпечує пролонгований ефект порівняно з іншими засобами на основі неінкапсульованого ретинолу.

Наступним етапом дослідження був пошук інформації про можливі побічні ефекти за використання косметичних засобів різних брендів із урахуванням взаємодії всіх компонентів хімічної формули продуктів.

Багато людей поєднують продукти різних торгових марок, прагнучи досягти оптимального результату. Однак використання несумісних косметичних засобів може мати несподівані та небажані наслідки для здоров'я шкіри. Це особливо актуально для людей з чутливою шкірою або схильною до алергійних реакцій. Несприятливі реакції на косметику та засоби особистої гігієни є найпоширенішою причиною звернення до лікаря з приводу алергійного контактного дерматиту. Здебільшого вони є легкими або швидко минають, але іноді можуть виникати несприятливі побічні ефекти у вигляді токсичності, фотосенсибілізації шкіри та навіть мутагенної дії [21, 23]. Поширеним прикладом у косметології побічних ефектів активних компонентів, які неадекватно комбінують або неправильно включають у схему лікування патологічних змін шкіри, є розвиток алергійного або контактного дерматиту, гіпопігментації та постзапальної гіперпігментації на тлі застосування гідрохінону. За тривалого використання та навіть після відміни гідрохінону порушення пігментації виникають внаслідок накопичення та відкладення гомогенізованої кислоти в шкірі, що виявляється еритемою, папулонозними вузлами, коло-

їдними міліумами та симетричною синьо-чорною та/або сіро-коричневою гіперпігментацією на ділянках, які зазнають впливу сонця (рисунок). Саме тому сучасні косметичні бренди використовують альтернативні молекули для корекції пігментації. Протипоказаннями до місцевого використання гідрохінону є надмірне перебування на сонці, застосування препаратів, що спричиняють фоточутливість, а також алергія або підвищена чутливість до цього компонента. Оскільки гідрохінон усмоктується системно, також рекомендовано обмежити його застосування у вагітних або жінок, які годують груддю [8].

У цьому контексті важливо розуміти потенційні ризики та побічні ефекти, які можуть виникнути за одночасного застосування косметичних продуктів різних торгових марок або несумісних діючих складових, формоутворювальних (базових) компонентів та необґрунтованого використання засобів із агресивними інгредієнтами без прямих клінічних показань.

Серед них виділяють:

Подразнення та алергійні реакції. Під час одночасного застосування деяких компонентів їхні побічні ефекти можуть взаємно посилюватися, спричиняючи дерматити та інші види подразнень шкіри. Крім того, поєднання певних консервантів, ароматизаторів або барвників може зумовити алергійні реакції. Ці параметри виробники враховують лише щодо власних продуктів, чого не спостерігають у разі комбінації косметологічних засобів різних брендів.

Зміна рН шкіри. Використання засобів із різними рН може порушити природний кислотно-основний стан шкіри, що призводить до розвитку подразнення. рН шкіри — це унікальний показник, який впливає не лише на подразнення, але й гарантує збереження мікробіому шкіри, який відповідає за місцевий імунний захист. Створюючи формули засобів, виробник враховує рН щодо власних продуктових ліній, чого не можна передбачити без попереднього тестування комбінацій різних брендів.

Фотосенсибілізація. Поєднання деяких активних інгредієнтів у високих концентраціях може підвищити чутливість шкіри до ультрафіолетового випромінювання, що збільшує ризик сонячних опіків.

Непередбачувані хімічні реакції. Як базові, так і активні компоненти можуть вступати в хімічні реакції між собою, утворюючи нові сполуки, які можуть бути шкідливими для шкіри. Тестування косметичних засобів у лабораторних умовах доступно лише щодо використовуваних рецептур у межах одного бренду. Перехресні реакції вивчають лише для медичних засобів.

Порушення бар'єрної функції шкіри. Наприклад, комбінація засобів, що містять АНА-кислоти та пероксида, призводить до пошкодження природного захисного бар'єра, спричиняючи сухість, свербіж та лущення шкіри.

Підвищення чутливості шкіри. Використання несумісних продуктів може зробити шкіру більш чутливою до впливу негативних чинників навколишнього середовища.

Комедогенність. Через фізичну або хімічну несумісність деяких компонентів можлива зміна їхньої розчинності, що може призвести до закупорювання пор (так званого комедогенного ефекту) з подальшим утворенням чорних цяток та акне.

Зниження ефективності засобів або нівелювання ефекту. Змішування компонентів, які мають протилежну дію, наприклад, антиоксидантів та пероксидів, призводить до їхньої взаємної нейтралізації і, відповідно, є причиною неефективності засобів.

Хімічні опіки та пошкодження шкіри. Якщо засоби для догляду містять потужні активні інгредієнти, такі як водню пероксид чи саліцилову кислоту, то їхня взаємодія може стати причиною хімічних опіків.

Психологічний дискомфорт та незадоволення результатом. Непередбачувані реакції шкіри можуть зумовити стрес та невдоволення від зовнішнього вигляду.

За результатами обсерваційних досліджень побічних ефектів, пов'язаних із використанням косметичних засобів, встановлено, що для підви-

щення ефективності та уникнення небажаних явищ слід використовувати протоколи системного догляду в межах однієї торгової марки [23].

Отже, системний догляд за шкірою є запорукою досягнення бажаного результату. Він передбачає комплексний підхід, який спрямований на вирішення конкретних проблем: вікові зміни, пігментація, запалення та підвищена чутливість шкіри, а також на синергетичне застосування продуктів. Саме науково обґрунтований комплексний підхід до догляду за шкірою сприяє швидкому досягненню бажаних результатів без побічних ефектів. Вибір продуктів однієї косметичної марки не лише знижує ризик небажаних реакцій, але й сприяє досягненню більш передбачуваних і позитивних результатів у догляді за шкірою. Це робить такі продукти більш привабливими для споживачів, які прагнуть отримати максимальну користь від догляду за собою.

Висновки

Продукти для догляду за шкірою, які було розроблено для поєданого використання, є ефективнішими завдяки їхньому синергетичному ефекту. Узгодженість усіх інгредієнтів і складу продуктів однієї лінійки забезпечує синергетичну дію та сприяє підвищенню загальної ефективності догляду за шкірою. З огляду на специфічні потреби шкіри засоби для системного догляду одного бренду можуть стати оптимальним вибором для досягнення максимального ефекту та тривалого підтримання здоров'я шкіри.

Джерело фінансування: авторка не отримала жодної фінансової підтримки для проведення дослідження. Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

- Baptista S, Baptista F, Freitas F. Development of Emulsions Containing L-Ascorbic Acid and α -Tocopherol Based on the Polysaccharide FucoPol: Stability Evaluation and Rheological and Texture Assessment. *Cosmetics*. 2023;10:56. doi: 10.3390/cosmetics10020056.
- Barbaud A, Lafforgue C. Risks associated with cosmetic ingredients. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2021;148(2):77-93. doi: 10.1016/j.annder.2020.04.027.
- Barnet Products Corp. Stable forms of vitamin C. Technical bulletin. Englewood Cliffs, NJ: Barnet Products Corp., 2001.
- Cheng Y, Zhang L, You Y. The effects of supramolecular nicotinamide combined with supramolecular salicylic acid on chloasma. *J. Cosmet. Dermatol.* 2024;23(2):681-686. doi: 10.1111/jocd.16010.
- Del Rosso JQ, Pillai R, Moore R. Absence of Degradation of Tretinoin When Benzoyl Peroxide is Combined with an Optimized Formulation of Tretinoin Gel (0.05 %). *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(10):26-28. PMID: 20967192; PMCID: PMC2958193.
- Dhaliwal S, Rybak I, Ellis SR, et al. Prospective, randomized, double-blind assessment of topical bakuchiol and retinol for facial photoageing. *Br J Dermatol.* 2019;180(2):289-296. doi: 10.1111/bjd.16918.
- Escobar S, Valois A, Nielsen M, et al. Effectiveness of a formulation containing peptides and vitamin C in treating signs of facial ageing: three clinical studies. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2021.—Vol. 43(2):131-135. doi: 10.1111/ics.12665.
- Fabian IM, Sinnathamby ES, Flanagan CJ, et al. Topical Hydroquinone for Hyperpigmentation: A Narrative Review. *Cureus.* 2023;15(11). e48840. doi: 10.7759/cureus.48840. PMID: 38106810; PMCID: PMC10723018.
- Fitzpatrick RE, Rostan EF. Double-blind, half-face study comparing topical vitamin C and vehicle for rejuvenation of photodamage. *Dermatol Surg.* 2002;28(3):231-236. doi: 10.1046/j.1524-4725.2002.01129.x.
- Fong CW. Coenzyme Q 10 and Vitamin E synergy, electron transfer, antioxidation in cell membranes, and interaction with cholesterol. *Eigenenergy Adelaide South Australia.* 2023. fhal-03976270f [Internet]. <https://hal.science/hal-03976270v1>.
- Gianeti MD, Gaspar LR, Camargo FB, et al. Benefits of combinations of vitamin A, C and E derivatives in the stability of cosmetic formulations. *Molecules.* 2012;17(2):2219-30. doi: 10.3390/molecules17022219.
- Herndon JH Jr, Jiang LI, Kononov T, Fox TA. Open Label Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Tolerance of a Retinol and Vitamin C Facial Regimen in Women With Mild-to-Moderate Hyperpigmentation and Photodamaged

- Facial Skin. *J Drugs Dermatol.* 2016;15(4):476-82. PMID: 27050703.
13. Jagdeo J, Brody N. Complementary antioxidant function of caffeine and green tea polyphenols in normal human skin fibroblasts. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(7):753-761. PMID: 21720657.
 14. Juncan AM, Moisa DG, Santini A, et al. Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. *Molecules.* 2021;26(15):4429. doi: 10.3390/molecules26154429.
 15. Juncan AM, Rus L-L, Morgovan C, et al. Evaluation of the Safety of Cosmetic Ingredients and Their Skin Compatibility through In Silico and In Vivo Assessments of a Newly Developed Eye Serum. *Toxics.* 2024;12:451. doi: 10.3390/toxics12070451.
 16. Kim HM, Byun KA, Oh S, et al. A Mixture of Topical Forms of Polydeoxyribonucleotide, Vitamin C, and Niacinamide Attenuated Skin Pigmentation and Increased Skin Elasticity by Modulating Nuclear Factor Erythroid 2-like 2. *Molecules.* 2022;27(4):1276. doi: 10.3390/molecules27041276.
 17. Koch W, Zagórska J, Marzec Z, et al. Applications of Tea (*Camellia sinensis*) and its Active Constituents in Cosmetics. *Molecules.* 2019;24(23):4277. doi:10.3390/molecules24234277.
 18. Leis K, Pisanko K, Jundziłł A, et al. Resveratrol as a factor preventing skin aging and affecting its regeneration. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2022;39(3):439-445. doi: 10.5114/ada.2022.117547.
 19. Levin J, Momin SB. How much do we really know about our favorite cosmeceutical ingredients? *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(2):22-41. PMID: 20725560; PMCID: PMC2921764.
 20. Li Z, Hu L, Elias PM, et al. Skin care products can aggravate epidermal function: studies in a murine model suggest a pathogenic role in sensitive skin. *Contact Dermatitis.* 2018;78(2):151-158. doi: 10.1111/cod.12909.
 21. Liao R, Parker T, Bellerose K, et al. A Green Tea Containing Skincare System Improves Skin Health and Beauty in Adults: An Exploratory Controlled Clinical Study. *Cosmetics.* 2022;9(5):96. doi: 10.3390/cosmetics9050096.
 22. Marques C, Hadjab F, Porcello A, et al. Mechanistic Insights into the Multiple Functions of Niacinamide: Therapeutic Implications and Cosmeceutical Applications in Functional Skincare Products. *Antioxidants.* 2024;13(4):425. doi: 10.3390/antiox13040425.
 23. Martins AM, Marto JM. A sustainable life cycle for cosmetics: From design and development to post-use phase. *Sustainable Chemistry and Pharmacy.* 2023;35:101178. doi: 10.1016/j.scp.2023.101178.
 24. Mehta G, Tyagi DR, Sachdeva M, et al. An Observational Study on Cosmetics Use-related Adverse Effects: Cosmetovigilance Need of the Day. *Drug Res (Stuttg).* 2024;74(4):164-170. doi: 10.1055/a-2251-6655.
 25. Meves A, Stock SN, Beyerle A, et al. Vitamin C derivative ascorbyl palmitate promotes ultraviolet-B-induced lipid peroxidation and cytotoxicity in keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2002;119:1103-1108. doi: 10.1046/j.1523-1747.2002.19521.x.
 26. Padula C, Ferretti C, Nicoli S, et al. Combined patch containing salicylic acid and nicotinamide: role of drug interaction. *Curr Drug Deliv.* 2010;7(5):415-420. doi: 10.2174/156720110793566218.
 27. Panico A, Serio F, Bagordo F, et al. Skin safety and health prevention: an overview of chemicals in cosmetic products. *J. Prev. Med. Hyg.* 2019;60(1):E50-E57. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2019.60.1.1080.
 28. Park HJ, Byun KA, Oh S, et al. The Combination of Niacinamide, Vitamin C, and PDRN Mitigates Melanogenesis by Modulating Nicotinamide Nucleotide Transhydrogenase. *Molecules.* 2022;27(15):4923. doi: 10.3390/molecules27154923.
 29. Rakuša ŽT, Škufca P, Kristl A, et al. Retinoid stability and degradation kinetics in commercial cosmetic products. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(7):2350-2358. doi: 10.1111/jocd.13852.
 30. Saade DS, Maymone M.BC, Secemsky EA, et al. Patterns of Over-the-counter Lightening Agent Use among Patients with Hyperpigmentation Disorders: A United States-based Cohort Study. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018;11(7):26-30. PMID: 30057662; PMCID: PMC6057735.
 31. Sayo T, Sakai S, Inoue S. Synergistic effect of N-acetylglucosamine and retinoids on hyaluronan production in human keratinocytes. *Skin Pharmacol. Physiol.* 2004;17(2):77-83. doi: 10.1159/000076017.
 32. Shibuya S, Ozawa Y, Toda T, et al. Collagen peptide and vitamin C additively attenuate age-related skin atrophy in Sod1-deficient mice. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2014;78(7):1212-20. doi: 10.1080/09168451.2014.915728.
 33. Sitohang IBS, Yahya YF, Simanungkalit R, et al. Efficacy and Tolerability of Topical Nicotinamide Plus Antibacterial Adhesive Agents and Zinc-Pyrrolidone Carboxylic Acid Versus Placebo as an Adjuvant Treatment for Moderate Acne Vulgaris in Indonesia: A Multicenter, Double-blind, Randomized, Controlled Trial. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2020;13(7):27-31. PMID: 32983333; PMCID: PMC7492018.
 34. Strain JJ, Mulholland CW. Vitamin C and vitamin E-synergistic interactions in vivo? *EXS.* 1992;62:419-22. doi: 10.1007/978-3-0348-7460-1_40.
 35. Thiboutot D, Del Rosso JQ. Acne Vulgaris and the Epidermal Barrier: Is Acne Vulgaris Associated with Inherent Epidermal Abnormalities that Cause Impairment of Barrier Functions? Do Any Topical Acne Therapies Alter the Structural and/or Functional Integrity of the Epidermal Barrier? *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013;6(2):18-24. PMID: 23441236; PMCID: 3579484.
 36. Tran D, Townley J, Barnes T, Greive KA. An antiaging skin care system containing alpha hydroxy acids and vitamins improves the biomechanical parameters of facial skin. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:9-17. doi: 10.2147/CCID.S75439.
 37. Villani A, Annunziata MC, Cinelli E, et al. Efficacy and safety of a new topical gel formulation containing retinol encapsulated in glycospheres and hydroxypinacolone retinoate, an antimicrobial peptide, salicylic acid, glycolic acid and niacinamide for the treatment of mild acne: preliminary results of a 2-month prospective study. *G Ital Dermatol Venereol.* 2020 Oct;155(5):676-679. doi: 10.23736/S0392-0488.20.06581-5.
 38. Vineetha RC, Hariharan S, Jaleel A, et al. L-Ascorbic Acid and α -Tocopherol Synergistically Triggers Apoptosis Inducing Antileukemic Effects of Arsenic Trioxide via Oxidative Stress in Human Acute Promyelocytic Leukemia Cells. *Front Oncol.* 2020;10:65. doi: 10.3389/fonc.2020.00065.
 39. Weber SU, Thiele JJ, Han N, et al. Topical alpha-tocotrienol supplementation inhibits lipid peroxidation but fails to mitigate increased transepidermal water loss after benzoyl peroxide treatment of human skin. *Free Radic. Biol Med.* 2003;34(2):170-176. doi: 10.1016/s0891-5849(02)01187-5.
 40. Yuan J-P, Chen F. Degradation of Ascorbic Acid in Aqueous Solution. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 1998;46(12):5078-5082. doi: 10.1021/jf9805404.
 41. Zasada M, Budzisz E. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Postepy Dermatol Alergol.* 2019;36(4):392-397. doi: 10.5114/ada.2019.87443.
 42. Zhong J, Zhao N, Song Q, et al. Topical retinoids: Novel derivatives, nano lipid-based carriers, and combinations to improve chemical instability and skin irritation. *J Cosmet Dermatol.* 2024;23:3102-3115. doi: 10.1111/jocd.16415.

N.M. Bobok

INSTITUTUM AG, Zug, Switzerland

Should skincare products from different brands be combined for a systematic routine? (Review)

The modern cosmetics market has a significant number of companies offering various skin, hair and body care products. However, the question of whether it is worth combining products from various brands or sticking to a single product line remains relevant.

Objective – to summarize and compare information on the use of skincare products from a single brand versus multiple ones.

Materials and methods. Relevant sources on the systematic use of skin care products were searched online using systemic, bibliosemantic, and analytical methods. Inclusion criteria were meta-analyses, literature reviews, original studies, and official publications in professional journals.

Results and discussion. The interaction between cosmetic ingredients is a complex and crucial aspect of developing effective products. Understanding how ingredients affect each other allows us to create safe and effective formulas. The advantages of using products from a single brand include product compatibility, balanced care, efficiency, reasonable choice, and consistency in care.

The phenomenon of synergism is widely used to create products that are more effective in achieving desired results, such as moisturizing, skin brightening, or combating signs of aging. For instance, the combination of stabilized vitamin C and vitamin E can enhance the skin's antioxidant defense since these components support and restore each other's actions, providing better protection against free radicals.

Potential side effects of using incompatible cosmetic products from different manufacturers include irritation and allergic reactions, changes in skin pH, photosensitization, unpredictable chemical reactions, disruption of the skin barrier function, increased skin sensitivity, comedogenicity, reduced product effectiveness or neutralization of effects, chemical burns and skin damage, psychological discomfort and dissatisfaction with results.

A systematic skincare regimen of the same company is key to achieving desired results, including addressing specific concerns such as age-related changes, pigmentation, inflammation, and increased skin sensitivity.

Conclusions. Skincare products designed for combined use are more effective due to the synergistic effect. The consistency of ingredients and formulations within a single pro-

duct line ensures a synergistic action that enhances the overall effectiveness of skincare. Given the specific needs of the skin, a systematic regimen from a single brand can be the optimal choice for achieving maximum results and ensuring long-term skin health.

Keywords: comprehensive care approach, effectiveness and safety, synergism of cosmetic ingredients, compatibility of cosmetic products, incompatibility of cosmetic products.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 28.01.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 06.03.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;1:32-41. doi: 10.30978/UJDVK2025-1-32.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;1:32-41. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-1-32>.

Дані про автора / *Author's informations*

Бобок Наталія Миколаївна, к. мед. н., пров. наук. керівниця

<https://orcid.org/0009-0002-3478-5195>

E-mail: Natalia.bobok@institutum.com

Р.Л. Степаненко, Т.О. Литинська, С.В. Іванов, Т.С. Коновалова, А.О. Гумен
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Сучасні погляди на етіопатогенез гніздового облісіння та перспективні напрями його лікування (огляд літератури)

Мета роботи — проаналізувати сучасні літературні дані щодо взаємозв'язку імунної системи організму і волосяних фолікулів в аспекті етіопатогенезу гніздового облісіння та визначити перспективні напрями терапії цього дерматозу.

Матеріали та методи. Проведено огляд сучасної наукової літератури щодо взаємодії імунної системи організму з волосяними фолікулами. Основна увага приділена ролі імунних клітин (Т-клітин, макрофагів, дендритних клітин) та їхніх сигнальних шляхів (інтерлейкіни, фактор некрозу пухлин, інтерферони) у підтримці гомеостазу та розвитку гніздового облісіння. У проведеному огляді розглядаються основні концепції імуніопосередкованої регенерації волосся, аналізуються нез'ясовані механізми та обговорюються перспективи терапевтичного використання цих механізмів для лікування різних типів імуніопосередкованої алопеції.

Результати та обговорення. Згідно аналізу проведеного огляду літератури встановлено, що імунна система відіграє ключову роль у регуляції циклу росту волосся, забезпечуючи як підтримку гомеостазу, так і тригеринг патологічних процесів. Макрофаги та регуляторні Т-клітини сприяють регенерації волосяних фолікулів через продукцію факторів росту. Дисбаланс у роботі імунної системи, зокрема підвищена активність прозапальних цитокінів, може призводити до аутоімунних захворювань волосся, таких як гніздове облісіння (alopecia areata).

Висновки. Аналіз сучасних літературних даних вказує на наявність тісного взаємозв'язку імунної системи організму і волосяних фолікулів в аспекті виникнення гніздового облісіння. Подальше вивчення механізмів імуніопосередкованої регенерації волосся є перспективним для розробки нового напрямку лікування гніздового облісіння.

Ключові слова

Гніздове облісіння, етіопатогенез, імунна система організму, перспективні напрями лікування.

Алопеція (alopecia), або облісіння, — це часткова чи повна вроджена або набута відсутність волосся. До набутих алопецій відносять облісіння гніздове, андрогенетичне, себорейне, сифілітичне, лепрозне, токсичне, симптоматичне, зокрема після пологів, голодування тощо. Група вроджених алопецій включає спадкові синдроми, до яких належить гіпотрихія (акрогерія родинна Готтрона), ангідротична ектодермальна дисплазія, синдром Конрадів—Гюнгермана, кератодермія Бушке—Фішера, синдром Гроба, синдром кучерявого волосся, синдром Унни, трихоринофаланговий синдром. Виділяють також рубцеві алопеції — псевдопелладу Брока, червоний вовчак, фолікулярний муциноз, синдром Літтла—Лассюера, алопецію після рентгенівського опромінення.

Гніздове облісіння (alopecia areata), синоніми: плішивість, голомозість, вогнищеве облісіння, гніздова алопеція, кола Цельса. Це поширена форма набутої алопеції, що характеризується раптовим вогнищевим чи тотальним випадінням волосся без явищ запалення, рубцювання й атрофії шкіри внаслідок дії різноманітних патологічних чинників.

Етіологію та патогенез гніздової алопеції остаточно не визначено. До ймовірних чинників відносять порушення імунного статусу, нейротрофічні й ендокринні розлади, особливо з боку системи гіпофізу — наднирникові залози, стрес, хронічні та гострі інтоксикації, травми, наслідки оперативних втручань, наявність хронічної фокальної інфекції тощо. Непередбачуваність перебігу гніздового

облісіння, велика кількість його клінічних форм, наявність супутніх захворювань, які суттєво впливають на перебіг дерматозу, унеможливають пояснення всіх випадків гніздового облісіння єдиною причиною, що є доказом поліетіологічності цієї хвороби. Захворюваність на гніздову алопецію становить 3–5 % загальної кількості дерматозів, здебільшого через неї потерпають особи молодого віку, але відомі випадки гніздового облісіння в немовлят і людей літнього віку. За даними одних авторів, захворюваність чоловіків та жінок є майже однаковою, за результатами досліджень інших, на гніздову алопецію хворіють переважно жінки. Вирізняють такі клінічні форми гніздового облісіння: вогнищеву (наявність одиничних або множинних ізольованих вогнищ облісіння з округлими обрисами на шкірі волосистої частини голови); субтотальну — волосся відсутнє на більшій частині поверхні волосистої частини голови (площа облісіння становить понад 2/3 поверхні скальпа, зберігаються тільки окремі «кущики» волосся); тотальну — волосся відсутнє на всій поверхні голови; універсальну — волосся відсутнє на всій поверхні шкіри; стрічкоподібну, або офіазис Цельса, — волосся відсутнє в крайовій зоні в ділянці потилиці та скронець [6].

Наукові дослідження середини ХХ ст. сприяли виникненню трихоімунології — галузі, яка вивчає взаємодію імунної системи та волоссяних фолікулів (ВФ). Цей напрям зосереджено на визначенні механізмів імунних привілеїв, імуноопосередкованій алопеції та імунній толерантності [16].

ВФ у ссавців характеризується здатністю до циклічної регенерації, яку забезпечують різні стовбурові клітини, що входять до його складу. У сучасних дослідженнях імунну нішу визначено як один із головних чинників, які регулюють активність стовбурових клітин і процес регенерації фолікулів волосся. Ці структури виявляють хемотаксичну активність, спрямовану на залучення макрофагів і Т-лімфоцитів, що дає змогу впливати на стадії спокою, проліферації та диференціації епітеліальних стовбурових клітин за нормальних фізіологічних умов і в разі ушкоджень. Порушення цього складного регуляторного механізму може призводити до клінічно важких форм алопеції, таких як рубцева та нерубцева [2].

Мета роботи — проаналізувати сучасні дані літератури щодо взаємозв'язку імунної системи організму і ВФ в аспекті етіопатогенезу гніздового облісіння та визначити перспективні напрями терапії цього дерматозу.

Матеріали та методи

Проведено огляд та проаналізовано сучасні дані наукової літератури щодо взаємодії імунної сис-

теми організму з ВФ. Розглянуто основні концепції імуноопосередкованої регенерації волосся, проаналізовано нез'ясовані механізми та обговорено перспективи терапевтичного використання цих механізмів для лікування пацієнтів із різними типами імуноопосередкованої алопеції.

Результати та обговорення

Волоссяні фолікули виконують різноманітні функції і, зокрема, терморегуляцію, захист від фізичних впливів, сенсорне сприйняття, а також відіграють декоративну та соціальну роль. Вони демонструють унікальну здатність до регенерації під впливом різних чинників, таких як травми, епіляція, гормональні зміни в період вагітності або вплив певних цитокінів та імуномодулювальних препаратів. Для збереження регенеративного потенціалу протягом життя ВФ використовують кілька груп стовбурових клітин, локалізованих у різних анатомічних зонах. Сукупно ці клітини позначають як стовбурові клітини ВФ (СКВФ). До них належать повільноциклічні епітеліальні стовбурові клітини, розташовані у ділянці опуклості, швидкоциклічні епітеліальні клітини-попередники у вторинному зачатку волосся, дермальні стовбурові клітини, що локалізуються в основі дермальної оболонки, а також стовбурові клітини кореневої піхви. Діяльність СКВФ суворо контролюють зовнішні сигнали, підтверджуючи, що процеси регенерації волосся відбуваються в чітко визначених межах, які передбачають координацію між сусідніми фолікулами та навколишнім середовищем. Джерелами таких сигналів є внутрішньошкірні адипоцити, дермальні фібробласти, кровonosні та лімфатичні судини, а також периферична нервова система. Глибоке вивчення динамічних сигнальних мереж у цій ніші є надзвичайно важливим для розуміння механізмів активації стовбурових клітин, їхнього самооновлення, диференціації та забезпечення тканинного гомеостазу, а також для виявлення причин, через які порушення цих процесів призводять до розвитку дерматологічних захворювань [1].

Імунна система виконує ключову функцію у підтриманні гармонії організму, виходячи за межі традиційних гуморальних і клітинних механізмів захисту, які були відкриті понад століття тому. Вона відіграє вирішальну роль у регенеративних процесах, усуненні клітин, що старіють, стимуляції ангиогенезу і регуляції гетерогенності імунних клітин [15].

Результати ультраструктурного аналізу підтвердили, що значна частина мікрофлори шкіри локалізується в отворах ВФ, підкреслюючи їхню роль як головних медіаторів імунної толерант-

ності до коменсальних мікробів. Крім того, сучасні дослідження виявили, що ВФ є важливими воротами для проникнення імунних клітин у шкірну нішу. В трихоімунології останнім часом активно досліджують механізми імуноопосередкованої регенерації волосся через маніпуляції зі СКВФ і дедиференціації клітин дермальних і епідермальних шарів [10, 11].

Натепер встановлено, що Т-клітини та макрофаги є основними регуляторами регенерації ВФ як у межах фізіологічного циклу росту волосся, так і під час травм чи пошкоджень. Проте дисбаланс або надмірна активація цих взаємодій можуть спричинити клінічно значущі форми імуноопосередкованої алопеції [14].

Шкіра є унікальним органом із широким набором імунних клітин, розподілених по всій її поверхні. Найпоширенішими серед них є мононуклеарні фагоцити, зокрема дендритні клітини та макрофаги. Дендритні клітини здебільшого локалізуються у поверхневих шарах дерми, тоді як макрофаги переважають у глибших шарах. Макрофаги поділяються на прозапальні (M1) і протизапальні (M2) підтипи та мають динамічні функції, що дозволяє їм адаптуватися до змін у середовищі та виконувати завдання, пов'язані з регенерацією тканин [9].

Клітини Лангерганса, які становлять близько 2–3 % епідермальних клітин, виконують роль антигенпрезентуючих, захоплюючи антигени і передаючи їх до регіонарних лімфатичних вузлів. У людини ці клітини також виявляють у ділянці волосної вирви, опуклості та сальних залоз. Їхня кількість змінюється залежно від анатомічного розташування, стадії циклу фолікула та близькості до нього. У дермі дорослої людини макрофаги та дендритні клітини домінують серед імунних клітин. Шкіра також містить приблизно 20 млрд Т-лімфоцитів, які поділяють на $\gamma\delta$ Т- та $\alpha\beta$ Т-клітини. У людини епідермальні $\gamma\delta$ Т-клітини відсутні, але в мишей вони відіграють важливу роль у підтриманні епідермального гомеостазу. Дермальні $\gamma\delta$ Т-клітини, які становлять близько 50% дермальних Т-клітин, беруть участь у захисті від патогенів, сприяючи залученню нейтрофілів через секрецію IL-17 [3].

Більшість $\alpha\beta$ Т-клітин у шкірі представлені клітинами резидентної пам'яті (КРП), що забезпечують локальний імунний захист. CD4⁺ та CD8⁺ Т-клітини локалізуються в епітелії ВФ, причому CD8⁺-клітини також виявляють у міжфолікулярному епідермісі. Близько 10 % CD4⁺ Т-клітин у шкірі людини є FoxP3⁺ Treg-клітинами, які регулюють запальні реакції при таких станах, як atopічний дерматит, контактна гіперчутливість і псоріаз. Перифолікулярний простір

значно відрізняється за складом імунних клітин від міжфолікулярного. У ньому переважають гладкі клітини, макрофаги, клітини Лангерганса та Т-клітини, які разом створюють структури, подібні до лімфоїдних утворень, пов'язаних зі слизовими оболонками. Порушення лімфатичної мережі, асоційованої з ВФ, може спричинити передчасні цикли їхньої регенерації, підкреслюючи важливість цієї системи для регуляції активності СКВФ. Імунні клітини, пов'язані з ВФ, через широкий спектр цитокінів забезпечують захист від інфекцій, регулюють імунні реакції та підтримують тканинний гомеостаз, впливаючи на функціональність СКВФ [5].

Для розуміння ролі імунних клітин у регуляції регенерації ВФ важливо проаналізувати клітинні та молекулярні механізми, що забезпечують цикл росту волосся. Цей цикл складається з трьох основних фаз: телогену (фаза спокою), анагену (фаза активного росту) та катагену (фаза регресії). Регенеративний потенціал ВФ визначається синхронізованою діяльністю різних популяцій стовбурових клітин і клітин-попередників, локалізованих у різних анатомічних зонах. Уперше структуру, яка пізніше отримала назву «опуклість» (bulge), описав німецький гістолог Франц фон Лейдиг у 1859 р. Він визначив її як «потовщення» або «круглу опуклість», що знаходиться у верхній третині кореня волосся. Проте її біологічна значущість залишалася недооціненою до 1990 р., коли було встановлено, що кератиноцити цієї ділянки здатні до повільного циклу поділу і містять клітини, що зберігають мітку. Сьогодні ці кератиноцити визнані стовбуровими клітинами, які можуть регенерувати епітеліальні структури ВФ і міжфолікулярний епідерміс після пошкоджень. Ключові маркери стовбурових клітин опуклості включають CD34, Lgr5, Sox9, NFATc1, Tcf3, кератин 15, Lgr6 та Lhx2. Клітини-попередники з більш швидким циклом поділу, які експресують Р-кадгерин, локалізуються у вторинному зачатку волосся, що розташований між опуклістю та дермальним сосочком. Ці клітини мають вищу транскрипційну активність порівняно з клітинами опуклості й активуються в пізній фазі телогену, за кілька днів до активації СКВФ [8].

Мезенхімальний компонент ВФ включає дермальну оболонку і дермальний сосочок — індуктивні клітини біля основи фолікула. Ці структури підтримуються α SMA⁺ Sox2⁺ дермальними стовбуровими клітинами, які локалізуються у нижній частині дермальної оболонки. Експерименти з використанням лазерної та генетичної абляції показали, що за відсутності дермального сосочка ВФ залишається у фазі телогену. Фазу спокою

ВФ підтримує посилена передача сигналів кістковим морфогенним білком (КМБ) у СКВФ, які перебувають у стані спокою. Сигнальні молекули, такі як *Vambi*, *TGFβ2* і *Sostdc1*, секретуються дермальним сосочком і підтримують цей стан [4].

Молекулярні взаємодії між дермальним сосочком, зачатком волосся та стовбуровими клітинами опуклості є критично важливими для регенерації ВФ. Ці процеси тісно інтегровані з імунними сигналами, які кооптують регенеративні програми. Результати досліджень виявили циклічні зміни кількості імунних клітин, які корелюють із фазами циклу росту волосся. Наприклад, перифолікулярні $CD4^+$ і $CD8^+$ Т-клітини, $\gamma\delta$ Т-клітини дерми та макрофаги мінімізуються в телогені, але їхня кількість значно збільшується в анагені. Навпаки, Тreg-клітини ($CD4^+$ FoxP3⁺) і опасисті клітини зменшуються в анагені, тоді як клітини Лангерганса і $\gamma\delta$ Т-клітини залишаються стабільними протягом усього циклу. Дотепер залишалося відкритим питання, чи є ці зміни причиною чи наслідком циклу росту волосся. Результати сучасних досліджень довели, що регенерація ВФ залежить від складних взаємодій ВФ та імунних клітин, де провідну роль відіграють Т-клітини та макрофаги. Макрофаги беруть активну участь у регуляції фаз циклу волосся. У фазі катагену вони спричиняють деградацію колагенових волокон сполучнотканинної оболонки фолікула, а в телогені підтримують СКВФ через сигнальний шлях JAK-STAT, опосередкований Oncostatin M (OSM). Макрофаги також секретують *Wnt7b* та *Wnt10a*, активуючи сигнальні шляхи β -catenin/Wnt. Регуляторні Т-клітини (Тreg) відіграють ключову роль у підтриманні імунного гомеостазу навколо ВФ. Вони рекрутуються в перифолікулярний простір і мінімізують автоімунні реакції. ВФ виділяють IL-7 і IL-15 для підтримання Т-клітин пам'яті, а також CCL20 для рекрутування Тreg-клітин у відповідь на дію коменсальних мікробів. Пошкодження запускає регенеративні процеси в ВФ, активуючи фолікули, які перебувають у фазі телогену. У цих процесах ключову роль відіграють макрофаги та Т-клітини. Макрофаги рекрутуються до місця ушкодження через CCL2 і стимулюють регенерацію волосся за допомогою секреції TNF- α , який активує сигнальний шлях AKT/ β -catenin у СКВФ, сприяючи їхній активації [2].

Згідно з результатами досліджень, проведених останніми десятиліттями, було доведено, що регенерація волосся, спричинена травмою, залежить як від компетентності ВФ, так і від імунних сигналів, таких як TNF- α та Jag1. Однак багато питань залишаються невирішеними: як саме макрофаги залучаються до місця пошкодження і який фенотип цих клітин є відповідальним за

стимуляцію регенерації; як макрофаги взаємодіють із СКВФ, змінюючи їхню поведінку для активації регенеративних програм; який відносний внесок резидентних макрофагів і циркулюючих моноцитів у регенерацію, спричинену пошкодженням; чи може локальна імунна ніша забезпечити регенерацію, чи потрібна участь системної відповіді, що залучає первинні лімфоїдні органи, такі як кістковий мозок і селезінка; як старіння та метаболічні захворювання, зокрема цукровий діабет, впливають на імунну нішу та її регенеративні властивості. Подальші дослідження потребують зосередження на вивченні взаємодій макрофагів і Т-клітин із використанням сучасних технологій, таких як одноклітинна транскриптоміка, а також на аналізі впливу шкірного мікробіома на імунну нішу та її регенеративні функції [17].

Незважаючи на дезорганізоване розташування та відсутність пігментації, новоутворені фолікули функціонально не відрізняються від звичайних і проходять повний цикл росту волосся. На молекулярному рівні цей процес нагадує ембріональний розвиток ВФ із характерною експресією відповідних маркерів. Однак походження СКВФ і клітин дермального сосочка у новостворених фолікулах залишається нез'ясованим [13].

Припускають, що дермальні сосочки можуть формуватися з репрограмованих ушкоджених фібробластів, які отримують доступ до програм розвитку, необхідних для регенерації. Це свідчить про пластичність клітин і можливу роль епігенетичних змін, що керують перепрограмуванням клітин. Це явище нагадує бластемоподібну регенерацію у нижчих хребетних, що свідчить про прихований регенеративний потенціал у ссавців, який активується у разі значних ушкоджень. Взаємодію СКВФ та імунної системи регулюють механізми ІІІ, що захищають ВФ від автоімунних атак. Ці механізми включають зниження експресії системи головного комплексу гістосумісності класу I в епітелії анагену, секрецію імунодепресивних факторів, таких як TGFβ1 і TGFβ3, та пригнічення активації Т-клітин. Порушення цих механізмів призводить до розвитку імуноопосередкованої алопеції, такої як первинна рубцева алопеція та гніздове облісіння. Первинна рубцева алопеція характеризується деструктивною імунною інфільтрацією в ділянці опуклості СКВФ, прогресуючим фіброзом і заміщенням фолікулів рубцевою тканиною. Біопсії, проведені у пацієнтів із первинною рубцевою алопецією, виявили колапс механізмів ІІІ, що проявляється підвищеною експресією систем головного комплексу гістосумісності класів I та II, зниженим рівнем TGFβ2, CD200 та CD34, а також посилену

ною проліферацією та апоптозом СКВФ. На відміну від первинної рубцевої алопеції при гніздовому облісінні вражається проксимальна цибулина ВФ, залишаючи опуклість неушкодженою. Гніздове облісіння клінічно характеризується втратою волосся з чітко окресленими ділянками облісіння і прискореним переходом фолікулів із анагену в катаген і телоген [7]. Результати гістологічних досліджень вказують на щільну інфільтрацію CD8⁺ CD3⁺ цитотоксичних Т-клітин у зоні анагенової цибулини. Цікаво, що пігментоване волосся уражається частіше, що свідчить про можливе націлювання автоімунних реакцій на меланоцити. Згідно з результатами генетичних досліджень встановлено, що гніздове облісіння асоційоване з більш ніж 100 однонуклеотидними поліморфізмами, що впливають на вроджений і адаптивний імунітет, включаючи активацію Treg-клітин і відповідь IFN γ . Цитотоксичні CD8⁺ NKG2D⁺ Т-клітини відіграють ключову роль у патогенезі гніздового облісіння. Неогенез волосся та імуноопосередкована алопеція є двома протилежними аспектами взаємодії HF та імунної системи. З одного боку, травма активує приховані регенеративні програми, здатні до утворення нових фолікулів, а з іншого — порушення механізмів імунних привілеїв призводить до патологічного руйнування ВФ [12].

Подальші дослідження цих процесів сприятимуть створенню нових терапевтичних підходів

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Р.Л. Степаненко, Т.О. Литинська; збір матеріалу — С.В. Іванов, Т.С. Коновалова, А.О. Гумен; опрацювання матеріалу і написання тексту — Р.Л. Степаненко, А.О. Гумен.

Список літератури

- Bertolini M, McElwee K, Gilhar A, et al. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. *Exp Dermatol*. 2020;29(8):703-725. doi: 10.1111/exd.14155.
- Castellana D, Paus R, Perez-Moreno M. Macrophages contribute to the cyclic activation of adult hair follicle stem cells. *PLoS Biology*. 2014;12(12):e1002002. doi: 10.1371/journal.pbio.1002002.
- Clark RA. Skin-resident T cells: The ups and downs of on-site immunity. *J Invest Dermatol*. 2010 Feb;130(2):362-70. doi: 10.1038/jid.2009.247.
- Driskell RR, Clavel C, Rendl M, et al. Hair follicle dermal papilla cells at a glance. *J Cell Sci*. 2011 Apr 15;124(Pt 8):1179-82. doi: 10.1242/jcs.082446.
- Eisenbarth SC. Dendritic cell subsets in T cell programming: location dictates function. *Nat Rev Immunol*. 2019 Feb;19(2):89-103. doi: 10.1038/s41577-018-0088-1.
- Gay D, et al. Fgf9 from dermal γ T cells induces hair follicle neogenesis after wounding. *Nat Med*. 2013;19(7):916-923. doi: 10.1038/nm.3181.
- Houschyar, KS, Borrelli MR, Taping C, et al. Molecular Mechanisms of Hair Growth and Regeneration: Current Understanding and Novel Paradigms. *Dermatology*. 2020;236(4):271-280. doi: 10.1159/000506155.
- Ji S, Zhu Z, Sun X, Fu X. Functional hair follicle regeneration: An updated review. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021 Feb 17;6(1):66. doi: 10.1038/s41392-020-00441-y.
- Liu Y, Beyer A, Aebbersold RO. On the dependency of cellular protein levels on mRNA abundance. *Cell*. 2016;165(3):535-550. doi: 10.1016/j.cell.2016.03.014.
- Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, et al. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. *Science*. 2012 Aug 31;337(6098):1115-9. doi: 10.1126/science.1225152.
- Naik S, Larsen SB, Cowley CJ, Fuchs E. Inflammatory memory sensitizes skin epithelial stem cells to tissue damage. *Nature*. 2017 Oct 26;550(7677):475-480. doi: 10.1038/nature24271.
- Paus R, Bertolini M. The role of hair follicle immune privilege collapse in alopecia areata: status and perspectives. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2013 Dec;16(1):S25-7. doi: 10.1038/jidsymp.2013.7.
- Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med*. 1999 Aug 12;341(7):491-7. doi: 10.1056/NEJM199908123410706.
- Plikus MV, et al. Regeneration of fat cells from myofibroblasts during wound healing. *Science*. 2017;355(6326):748-752. doi: 10.1126/science.aai8792.
- Simakou T, Butcher JP, Reid S, Henriquez FL. Alopecia areata: A multifactorial autoimmune condition. *J Autoimmun*. 2019 Mar;98:74-85. doi: 10.1016/j.jaut.2018.12.001.
- Suchonwanit P, Kositkuljorn C, Pomsoong C. Alopecia

areata: An autoimmune disease of multiple players. *Immunotargets Ther.* 2021 Jul 29;10:299-312. doi: 10.2147/ITT.S266409.

17. Wang X, Chen W, Li P, et al. Macrophages induce hair follicle stem cell activation through TNF signaling. *Nat Commun.* 2017 Mar 27;8:14091. doi: 10.1038/ncomms14091.

R.L. Stepanenko, T.O. Lytynska, S.V. Ivanov, T.S. Konovalova, A.O. Humen

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Modern perspectives on etiopathogenesis of alopecia areata and promising treatment approaches (Review)

Objective – to analyze current literature data on the relationship between the body's immune system and hair follicles in the context of the etiopathogenesis of alopecia areata and to identify promising therapeutic approaches for this dermatosis.

Materials and methods. A review of current scientific literature was conducted on the interaction between the body's immune system and hair follicles. Emphasis was placed on the role of immune cells (T-cells, macrophages, dendritic cells) and their signaling pathways (interleukins, tumor necrosis factor, interferons) in maintaining homeostasis and contributing to hair follicle pathology. The review discusses key concepts of immune-mediated hair regeneration, analyzes unresolved mechanisms, and discusses therapeutic prospects for using these mechanisms to treat various types of immune-mediated alopecia.

Results and discussion. According to the literature review analysis, it was found that the immune system plays a crucial role in regulating the hair growth cycle, supporting homeostasis, and triggering pathological processes. Macrophages and regulatory T-cells promote hair follicle regeneration through growth factor production. Imbalance in the immune system, particularly increased activity of pro-inflammatory cytokines, may lead to autoimmune hair disorders such as alopecia areata.

Conclusions. The analysis of modern literature data indicates a close relationship between the body's immune system and hair follicles in terms of the occurrence of alopecia areata. Further study of immune-mediated hair regeneration mechanisms holds promise for developing new treatments for alopecia areata.

Keywords: alopecia areata, etiopathogenesis, immune system, promising areas of treatment.

Стаття надійшла до редакції / Received 15.01.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 02.03.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;1:42-47. doi: 10.30978/UJDVK2025-1-42.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;1:42-47. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-1-42>.

Дані про авторів / Author's informations

Степаненко Роман Леонідович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0001-8423-0388>

E-mail: stepanenkorr@ukr.net

Литинська Тетяна Олександрівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0009-0009-0046-444X>

E-mail: t.litinska@gmail.com

Іванов Сергій Володимирович, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0001-5932-3929>

E-mail: ivas5828@gmail.com

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

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

E-mail: t.konovalova228@gmail.com

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

Т.Г. Маєвська¹, Н.В. Корнієнко², В.І. Дутік³

¹Волинський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк

²Асоціація плазмотерапії та регенеративних методик, Дніпро

³Ківерцівський фаховий медичний коледж

Молекулярні механізми екзосом та потенціал їхнього клінічного застосування (огляд літератури)

У статті розглядаються теоретико-методологічні засади механізмів впливу екзосом, що належать до класу позаклітинних везикул, вивільнюються у позаклітинний простір шляхом екзоцитозу та відіграють ключову роль у міжклітинній сигнальній взаємодії. Завдяки своїй здатності транспортувати біоактивні молекули, такі як мРНК, мікроРНК, білки, ліпіди та метаболіти, екзосоми забезпечують регуляцію клітинного мікрооточення, імунної відповіді, ангіогенезу, перекисного окиснення, проліферації та репаративних процесів. Їхній вплив на дермальні фібробласти, кератоцити, меланоцити створює нові можливості для регенерації тканин, активації синтезу позаклітинного матриксу, корекції фотоіндукованого та хроноіндукованого старіння шкіри. Внаслідок цього екзосоми викликають величезний інтерес у всіх галузях медицини.

Мета роботи — дослідити та узагальнити сучасні відомості про терапевтично-регенеративний потенціал екзосом за даними відкритих джерел інформації та вдосконалити подальші дослідження в цьому напрямі.

Матеріали та методи. Підбір публікацій виконано за базами даних українських та європейських видавництв, у яких висвітлюються відомості про застосування екзосом у різних галузях медицини та в естетичній косметології. Матеріали вивчали у три етапи. На першому здійснювали пошук літературних джерел за ключовим словом «екзосоми», на другому — відповідно до резюме статей виключали публікації, які не відповідали критеріям проведеного дослідження, на третьому — вивчали повні тексти статей, які були відібрані та відповідали критеріям включення до списку літератури і досліджень.

Результати та обговорення. Розглянуто та проаналізовано сучасні біотехнологічні можливості використання екзосом для лікування пошкоджених тканин та омолодження шкіри. Покроково вивчено їхній вплив на кератоцити, проліферацію та міграцію фібробластів, меланогенез, колагеностимуляцію, хронічне запалення, оксидантний стрес та інші структури та функції. Особливу увагу привертає їхня здатність транспортувати біологічно активні молекули в клітинні мішені, стимулюючи природні процеси регенерації та інгібування процесів фотостаріння шкіри. Проводячи теоретичний аналіз цієї проблеми, нашу увагу привернули екзосоми, отримані із мультипотентних клітин, індукованих дермальними фібробластами людини та препарати Nanheal, представлені компанією PlatinumMed, які дають можливість уникнути етичних проблем у подальших дослідженнях та імунного відторгнення, оскільки екзосоми отримано із власних тканин, що робить їх безпечними. Ці препарати стали революційним проривом у сучасній косметології та регенеративній медицині. Завдяки використанню передових біотехнологічних методів, що гарантують збереження стабільності екзосом та зниження ризику контамінації сторонніми білками або іншими біомолекулами, препарат має високу ступінь чистоти, а полікомпонентність ліофілізанта додатково підвищує його мультифункціональний вплив та біоактивність.

Висновки. Екзосоми є універсальними носіями біоактивних молекул, а клітини, які їх виділяють, відіграють ключову роль у регуляції різних фізіологічних і патологічних процесів. Розуміння специфіки екзосом кожного типу клітин відкриває широкі перспективи для їхнього використання в терапії, естетичній медицині, діагностиці та біоінженерії. Для узагальнення позитивних і негативних аспектів, а також забезпечення доступності та безпеки у застосуванні препаратів на основі екзосом Nanheal, представлених компанією PlatinumMed, теоретичний аналіз потребує доведення у практичній площині, тому наступним кроком стане проведення наукового дослідження саме з цими препаратами.

Ключові слова

Екзосоми, позаклітинні везикули, фібробласти, фотостаріння шкіри, омолодження шкіри, мезенхімальні стовбурові клітини.

Аналізуючи та систематизуючи актуальні наукові дані з відкритих джерел, присвячені біогенезу, терапевтичному та регенеративному потенціалу екзосом, їхньому механізму дії, біологічним властивостям та можливим застосуванням у медицині та косметології, ми розглядаємо їхню роль у модуляції клітинного мікрооточення, біогенезі та впливу активації сигнальних шляхів відновлення тканин, імуномодуючих ефектах у всіх галузях медицини.

Екзосоми — інноваційні біологічні структури, які знаходять застосування у регенеративній медицині, косметології та терапії хронічних захворювань. Щорічно збільшується кількість наукових публікацій, присвячених дослідженню екзосом. У 2015 р. було опубліковано 1600 робіт щодо позаклітинних везикул, а вже до 2020 р. цифра виросла вдвічі та становила 3400 наукових праць на цю тему [21]. Тому інтерес науковців медичної спільноти та фармацевтичних компаній до проведення клінічних випробувань із використанням екзосом постійно зростає.

Уперше позаклітинні міхурці виявив Р. Wolf у 1967 р., назвавши їх «тромбоцитарним пилом» [26]. Поняття «позаклітинна везикула» було введено у 1971 р., а «екзосоми» — у 1983 р. Перше дослідження, результати якого довели безпосередню роль екзосом у міжклітинній комунікації, було опубліковано 1996 р., але лише у 2006–2007 рр. стало зрозуміло, що екзосоми містять різні типи РНК, зокрема й мікроРНК, транспорт яких здатний змінювати експресію генів у клітинах-мішенях. У 2013 р. за відкриття механізмів везикулярного транспорту вченим зі США Джеймсу Ротману і Ренді Шекману та німцю Томасу Зюдхофу присудили Нобелівську премію. Це відкриття дає змогу зрозуміти, яким чином формуються екзосоми в клітинах та як вони продукуються. На сьогодні екзосоми є гетерогенною популяцією нанорозмірних везикул (30–150 нм), обмежених ліпідним бішаром, які не містять ядра та власне забезпечують паракринні ефекти стовбурових клітин [16, 25]. Екзосоми утворюються практично всіма типами клітин, що робить їх унікальними месенджерами та універсальними учасниками міжклітинної комунікації. Ці позаклітинні міхурці залежно від розміру ділять на екзосоми (30–150 нм), ектосоми (мікровезикула, мікрочастинки, 100–1000 нм) та апоптичне тіло (400–4000 нм). Особливу увагу приділяють вивченню функцій екзосом і мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), джерелом яких є кістковий мозок, жирові тканини, пуповинна кров. Похідні екзосоми МСК містять ростові (VEGF, TGF- β) і протизапальні фактори, а також мікроРНК. Гемопоетичні стов-

бурові, імунні (дендритові клітини, макрофаги, Т-лімфоцити, В-лімфоцити), епітеліальні (кератоцити, клітини кишкового епітелію), нервові (нейрони, астроглії), ендотеліальні, плацентарні клітини, фібробласти та низка інших клітин також є джерелом екзосом [8].

Зазвичай структура екзосом залежить безпосередньо від типу клітин, які їх продукують, та від загального стану організму. До складу міхурців входить широкий спектр біологічно активних молекул: рецептори, ферменти, фактори транскрипції, білки цитоскелета, фактори росту, цитокини, сигнальні білки, нуклеїнові кислоти (мРНК, тРНК, мікроРНК, фрагменти ДНК), ліпіди [1, 19]. Але слід зауважити, оскільки в структурі везикули відсутнє ядро, вона не здатна розмножуватись в організмі людини та не несе загрози щодо пухлинних дисплазій та імунної відповіді.

Утворення екзосом пов'язане з ендосомною мережею. Біогенез екзосом включає подвійну інвагінацію плазматичної мембрани, внаслідок чого утворюються внутрішньоклітинні мультивезикулярні тіла, що містять внутрішньопросвітні везикули [18]. Внутрішньоклітинні мультивезикулярні тіла для деградації взаємодіють з лізосомами чи аутофагосомами або зливаються з плазматичною мембраною та вивільняють екзосому. Залежно від клітини походження екзосоми можуть містити різні клітинні компоненти [4, 19].

Мета роботи — дослідити та узагальнити сучасні відомості про терапевтично-регенеративний потенціал екзосом за даними відкритих джерел інформації та вдосконалити подальші дослідження в цьому напрямі.

Матеріали та методи

У роботі використано публікації українських та європейських видань, де висвітлюються відомості про застосування екзосом у різних напрямках медицини та у естетичній косметології. Для збору та аналізу наукових публікацій послуговували систематичні підходи та формування наукових запитів з використанням ключових слів: екзосоми, позаклітинні везикули, фібробласти, фотостаріння шкіри, омолодження шкіри, мезенхімальні стовбурові клітини. Матеріали досліджувались у три етапи. На першому етапі проводився пошук літературних джерел за ключовими словами: екзосоми. На другому етапі вивчались резюме статей та виключались публікації, які не відповідали критеріям проведеного дослідження. На третьому етапі вивчались повні тексти статей, які були відібрані та відповідали критеріям включення до списку літератури та досліджень. За результатами аналізу наукових джерел детально описано синтез впливу на кератоцити, проліферацію та міграцію

фіброblastів, меланогенез, колагеностимуляцію, хронічне запалення, окисний стрес та низку інших структур та функцій.

Результати обговорення

Екзосоми є складною структурою, в якій наявний широкий спектр біомолекул. Їхній склад залежить від типу клітини, яка їх утворила, та фізіологічного стану організму. Ліпіди формують мембрану екзосом, що складається з подвійного шару. Вона має особливості, які забезпечують стабільність екзосом у позаклітинному середовищі [17].

Білки екзосом мають функціональне та структурне значення. Транспортні білки (наприклад, альбумін) допомагають переносити активні молекули, адгезивні – забезпечують взаємодію екзосом із клітинами-мішенями [13]. Білки теплового шоку (HSP) виконують захисну функцію та беруть участь у складанні білків. Тетраспаніни (CD9, CD63, CD81) є важливим маркером екзосом, які беруть участь у біогенезі та передачі сигналів. Ензими впливають на ремоделювання тканин [3]. Також до складу екзосом входять нуклеїнові кислоти, що переносять генетичну інформацію, яка може впливати на функції клітин-мішеней (мРНК служить для синтезу білків у клітинах-реципієнтах, мікроРНК – miRNA) та регулюють експресію генів у клітинах, куди потрапляють екзосоми. Циркулярна РНК (circRNA) є стабільною молекулою РНК, що модулює гени і білки, дво- та одноланцюгові фрагменти ДНК, які можуть бути сигналами в клітинах-мішенях [10, 17].

Екзосоми містять низку метаболічно активних молекул: амінокислоти використовуються для синтезу білків, глюкоза може впливати на енергетичний метаболізм клітин, нуклеотиди є основними компонентами для синтезу РНК і ДНК [15, 17]. Також до їхнього складу входять вуглеводи як частина глікопротеїнів або гліколіпідів мембрани, що своєю чергою забезпечують впізнаваність екзосом та їхню взаємодію з клітинами, регулюють сигнальні шляхи [9]. Також до складу входять інші молекули, такі як сигнальні молекули цитокіни, які регулюють запальні процеси, ростові фактори: EGF, VEGF, FGF, що стимулюють проліферацію клітин і регенерацію тканин, та протизапальні молекули, які регулюють імунну відповідь [25].

Як згадувалось вище, екзосоми можуть продукувати різні клітини та здійснювати передачу сигналів, справляючи різноманітні впливи на організм. Кератоцити під дією UVB-променів виділяють екзосоми, які стимулюють меланогенез та впливають на мікрофтальмічний транскрипційний фактор, активуючи тирозиназу, що

є ключовим ферментом у синтезі меланіну, регулюють експресію генів, які відповідають за утворення меланіну. Старіючі або ушкоджені фіброblastи також через екзосоми стимулюють гіперпігментацію. Екзосоми з кератоцитів, що містять miR7, 10, 21, 26 і 143, чи отримані із МСК, зменшують меланогенез, пригнічують тирозиназу, знижують оксидантний стрес та запобігають гіперпігментації [23]. Важливо те, що екзосоми стимулюють проліферацію фіброblastів, особливо ті, що збагачені факторами росту (VEGF, FGF), які активують поділ фіброblastів. Вони стимулюють фіброblast до збільшеного вироблення колагену I та III типу, а також гіалуронової кислоти, підвищуючи експресію генів, відповідальних за синтез матричного білка [8, 20], пригнічують продукцію прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) фіброblastами, сприяючи зниженню хронічного запалення, та запобігають фіброзу. В екзосомах містяться антиоксидантні ензими або мікроРНК, що зменшує пошкодження ДНК фіброblastів та знижує рівень вільних радикалів [13]. Вони стимулюють міграцію фіброblastів до місця пошкодження, прискорюючи загоєння. Знижуючи рівень експресії генів, пов'язаних зі старінням, екзосоми омолоджують старі фіброblastи [12]. Екзосоми містять мікроРНК, які впливають на експресію генів, що кодують ММП, здатні пригнічувати або активувати її залежно від їхнього походження та вмісту. У першому випадку це корисно для зменшення вираженості запалення та запобігання деградації матриксу, в другому – для збільшення експресії ММП-2 і ММП-9, що руйнує матрикс та спричиняє інвазію пухлин. Впливаючи на тканинний інгібітор металопротеїнази, знижується активність ММП та уповільнюється руйнація колагену та еластину [7, 24]. Пригнічують ММП-1 та ММП-3, пов'язані зі старінням та хронічним запаленням. Не менш важлива роль екзосом у загоєнні ран, у фазі гідратації стимулюється активність ММП, щоб розщепити пошкоджений матрикс і створити простір для утворення нових клітин, у фазі дегідратації знижується активність ММП, щоб стабілізувати матрикс і сприяти формуванню рубця [5, 7]. Слід зауважити, що екзосоми мають виражений антиоксидантний ефект завдяки ферментам супероксиддисмутаза та каталаза, що сприяє зниженню оксидантного стресу. Також у них міститься мікроРНК (miR-21, miR-146a), яка регулює активність генів, що контролюють утворення реактивних форм кисню (РФК), та пригнічує активацію NADPH-оксидази – основного ферменту, що сприяє утворенню РФК. Вони зменшують вироблення протизапальних цитокінів, тим самим пригнічуючи хронічне запалення,

пов'язане з оксидантним стресом, відновлюють пошкоджені клітини через передачу білків та РНК, які стимулюють репараційні процеси, а також захищають ДНК та мембрану клітин від пошкоджень УФ-променями. Отже, екзосоми здатні регулювати рівень РФК, зменшуючи їхній надлишок та запобігаючи пошкодженню клітини [11, 15]. Слід зауважити, що екзосоми — це потужний регулятор запалення та імунітету. Вони знижують активність основного фактора, що регулює запальні процеси NF-κB, а також містять протизапальні молекули (TGF-β, IL-10 і міРНК), які пригнічують активність протизапальних цитокінів (IL-1β, IL-6, TNF-α). Екзосоми регулюють продукцію хемокинів та цитокінів, зменшуючи гостре запалення в пошкоджених тканинах, сприяючи їхній регенерації та відновленню [22]. При цьому слід зауважити, що за потреби вони можуть посилювати запальну реакцію (боротьба з інфекцією). При автоімунних реакціях знижують автоагресію, пригнічуючи активність Т-клітин, хоча можуть активувати імунну відповідь, оскільки є носіями біоактивних молекул. Впливаючи на пригнічення активності Т- і НК-клітин, інгібують протизапальні (M1) макрофаги, сприяючи переходу до протизапальних (M2) макрофагів, контролюючи характер імунної реакції. Також екзосоми містять регуляторні РНК, які змінюють експресію імунних генів, посилюючи або послаблюючи імунну відповідь [25].

Здійснюючи теоретично-методологічний аналіз цієї проблематики, ми зосередили увагу на екзосомах, отриманих із мультипотентних клітин, індукованих дермальними фібробластами людини. Препарати Nanheal, представлені компанією PlatinumMed, які дають можливість уникнути етичних проблем у подальших дослідженнях та імунного відторгнення, оскільки їх отримано із власних тканин, що надає їм безпечності. Ці препарати становлять інноваційну платформу в сучасній косметології та регенеративній медицині, оскільки демонструють високий потенціал у стимуляції тканинної регенерації, модуляції клітинного мікрооточення та активації процесів неоклагенезу. Використовуючи передові біотехнологічні методи, що гарантують збереження стабільності екзосом та зменшення ризику контамінації сторонніми білками або іншими біомолекулами, препарат гарантує високу ступінь чистоти, а полікомпо-

нентність ліофілізанта додатково підвищує його мультифункціональний вплив та біоактивність.

У лабораторії екзосоми вирощують з дотриманням спеціальних умов. Клітини культивують у стерильних умовах із використанням живильного середовища, наприклад, DME/F12 із додаванням ростових факторів та амінокислот, враховуючи температуру, вологість і концентрацію CO₂, проводять моніторинг життєздатності та щільності культури. Після цього відбувається осадження екзосом за 100 000 × g протягом 70–120 хв за допомогою ультрацентрифугування або методом фільтрації з використанням мембранних фільтрів із паровим розміром 0,22 мкм для очищення. Для визначення розміру та концентрації користуються наночасточковим аналізатором, для візуалізації структури екзосоми перевагу надають трансмісійній електронній мікроскопії, після чого детально аналізують функцію та структуру білків методом вестерн-блотингу для підтвердження маркерів екзосом (CD63, CD81, CD9). Надалі екзосоми ресуспензують у PBS або у спеціальному буфері для зберігання [1, 2].

Висновки

Враховуючи наведені вище факти та вивчаючи вплив екзосом на кератоцити, проліферацію та міграцію фібробластів, меланогенез, колагеностимуляцію, хронічне запалення, окисний стрес, а також здатність транспортувати біологічно активні молекули в клітини-мішені, стимулюючи природні процеси регенерації та інгібування процесів фотостаріння шкіри, можна стверджувати, що препарати на основі екзосом все активніше застосовуються для боротьби із віковими змінами шкіри (хроностаріння, фотостаріння). Екзосоми також є перспективними як засоби для доставки ліків або генів [26], для загоєння травм різного генезу [6], а також для лікування дерматологічних станів.

Слід зазначити, що завдяки своїм унікальним біологічним властивостям та широкому спектру перспектив для клінічного застосування екзосоми, перебуваючи на стадії клінічних випробувань та досліджень, зарекомендували себе як незамінний препарат для використання у боротьбі з процесами хронічного сонячного пошкодження та інтегральним старінням шкіри.

Подальші дослідження забезпечать прорив не лише в омолодженні шкіри, а й у лікуванні хронічних захворювань та створенні інноваційних терапевтичних стратегій.

Джерело фінансування: автори не отримали жодної фінансової підтримки для проведення дослідження.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу — Т.Г. Маєвська, Н.В. Корнієнко; аналіз даних літератури — Т.Г. Маєвська, В.І. Дутік; написання статті — Т.Г. Маєвська; редагування тексту — Т.Г. Маєвська, Н.В. Корнієнко.

Список літератури

- Музиченко ПФ, Черняк ВА, Шевченко ОО, Левон ММ. Перспективи застосування екзосом у клінічній практиці. Травма. 2021;20(5):84-87. doi: 10.22141/1608-1706.5.20.2019.185561.
- Ansary TM, Hossain MR, Kamiya K, et al. Inflammatory Molecules Associated with Ultraviolet Radiation-Mediated Skin Aging. *Int J Mol Sci.* 2021;22 (8):3974. doi: 10.3390/ijms22083974.
- Bae Y-U, Son Y, Kim C-H, et al. Embryonic Stem Cell-Derived mmu-miR-291a-3p Inhibits Cellular Senescence in Human Dermal Fibroblasts Through the TGF- β Receptor 2 Pathway. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019 Aug 16;74(9):1359-1367. doi: 10.1093/gerona/gy208.
- Cao J, et al. Developing standards to support the clinical translation of stem cells. *Stem Cells Transl Med.* 2021;10:S85-S95. doi: 10.1002/sct3.13035.
- Dinh PC, et al. Inhalation of lung spheroid cell secretome and exosomes promotes lung repair in pulmonary fibrosis. *Nat Commun.* 2020;11:1064. doi: 10.1038/s41467-020-14344-7.
- Gould SJ, Raposo GA. As we wait: coping with an imperfect nomenclature for extracellular vesicles. *J Extracell Vesicles.* 2013 Feb 15;2. doi: 10.3402/jev.v2i0.20389.
- Gurunathan S., Kang MH, Jeyaraj M., et al. Review of the Isolation, Characterization, Biological Function, and Multifarious Therapeutic Approaches of Exosomes. *Cells.* 2019;8(4):307. doi: 10.3390/cells8040307.
- Joo HS, Suh JH, Lee HJ, et al. Current Knowledge and Future Perspectives on Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes as a New Therapeutic Agent. *Int J Mol Sci.* 2020 Jan 22;21(3):727. doi: 10.3390/ijms21030727.
- Kahroba H, Hejazi MS, Samadi N. Exosomes: from carcinogenesis and metastasis to diagnosis and treatment of gastric cancer. *Cell Mol Life Sci.* 2019 May;76(9):1747-1758. doi: 10.1007/s00018-019-03035-2.
- Kim YJ, Yoo SM, Park HH, et al. Exosomes derived from human umbilical cord blood mesenchymal stem cells stimulates rejuvenation of human skin. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017;493 (2):1102-1108. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.09.056.
- Li P, Kaslan M, Lee SH, et al. Progress in Exosome Isolation Techniques. *Theranostics.* 2017;7(3):789-804. doi: 10.7150/thno.18133.
- Livshits MA, Khomyakova E, Evtushenko EG, et al. Isolation of exosomes by differential centrifugation: Theoretical analysis of a commonly used protocol. *Sci Rep.* 2015 Nov 30;5:17319. doi: 10.1038/srep17319.
- Ma Q. Role of nrf2 in oxidative stress and toxicity. *Ann Rev Pharmacol Toxicol.* 2013;53:401-426. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-011112-140320.
- Marolt Presen D, Traweger A, Gimona M, Redl H. Mesenchymal Stromal Cell-Based Bone Regeneration Therapies: From Cell Transplantation and Tissue Engineering to Therapeutic Secretomes and Extracellular Vesicles. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019 Nov 27;7:352. doi: 10.3389/fbioe.2019.00352.
- Mesude Bicer. Revolutionizing dermatology: harnessing mesenchymal stem/stromal cells and exosomes in 3D platform for skin regeneration. *Arch Dermatol Res.* 2024 May 25;316(6):242. doi: 10.1007/s00403-024-03055-4.
- Nitkin CR, Rajasingh J, Pisano C, et al. Stem cell therapy for preventing neonatal diseases in the 21st century: Current understanding and challenges. *Pediatr Res.* 2020 Jan;87(2):265-276. doi: 10.1038/s41390-019-0425-5.
- Pan W, Chen H, Wang A, et al. Challenges and strategies: Scalable and efficient production of mesenchymal stem cells-derived exosomes for cell-free therapy. *Lifesciences.* 2023;319:121524. doi: 10.1016/j.lfs.2023.121524.
- Popowski KD, et al. Inhalable dry powder mRNA vaccines based on extracellular vesicles. *Matter.* 2022;5:2960-2974. doi: 10.1016/j.matt.2022.06.012.
- Popowski KD, et al. Inhalable exosomes outperform liposomes as mRNA and protein drug carriers to the lung. *Extracell Vesicle.* 2022 Dec;1:100002. doi: 10.1016/j.vesic.2022.100002.
- Seo SW, Park SK, Oh SJ, Shin OS. TLR4-mediated activation of the ERK pathway following UVA irradiation contributes to increased cytokine and MMP expression in senescent human dermal fibroblasts. *PLoS One.* 2018;13:e0202323. doi: 10.1371/journal.pone.0202323.
- Shen Z, Huang W, Liu J, et al. Effects of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes on Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2021 Sep 27;12:749192. doi: 10.3389/fimmu.2021.749192.
- Soheilifar MH, Masoudi-Khoram N, Shirkavand A, Ghorbanifar S. Non-coding RNAs in photoaging-related mechanisms: a new paradigm in skin health. *Biogerontol.* 2022;23(3):289-306. doi: 10.1007/s10522-022-09966-x.
- Stoorvogel W. Functional transfer of microRNA by exosomes. *Blood.* 2022;119(3):646-648. doi: 10.1182/blood-2011-11-389478.
- van der Pol E, Böing AN, Harrison P, et al. Classification, functions, and clinical relevance of extracellular vesicles. *Pharmacol Rev.* 2012 Jul;64(3):676-705. doi: 10.1124/pr.112.005983.
- Villatoro AJ, Alcoholado C, Martín-Astorga MC, et al. Comparative analysis and characterization of soluble factors and exosomes from cultured adipose tissue and bone marrow mesenchymal stem cells in canine species. *Vet Immunol Immunopathol.* 2019 Feb;208:6-15. doi: 10.1016/j.vetimm.2018.12.003.
- Wang Z, et al. Exosomes decorated with a recombinant SARS-CoV-2 receptor-binding domain as an inhalable COVID-19 vaccine. *Nat Biomed Eng.* 2022;6:791-805. doi: 10.1038/s41551-022-00902-5.

T.G. Mayevska¹, N.V. Kornienko², V.I. Dutik³

¹Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk

²Association of Plasma Therapy and Regenerative Methods, Dnipro

³Kivertsi Professional Medical College

Molecular mechanisms of exosomes and the potential for their clinical application (review)

The article examines the theoretical and methodological principles of the mechanisms of influence of exosome, are released into the extracellular space by exocytosis, and play a key role in intercellular signaling. Due to their ability to transport bioactive molecules such as mRNAs, microRNAs, proteins, lipids, and metabolites, exosomes regulate the cellular microenvironment, immune response, angiogenesis, peroxidation, proliferation, and repair processes. Their effect on dermal fibroblasts, keratinocytes, and melanocytes creates new opportunities for tissue regeneration, extracellular matrix synthesis activation, and photoinduced and chronically induced skin aging correction. Due to this, exosomes are of great interest in all fields of medicine.

Objective – to investigate and summarize current information on the therapeutic and regenerative potential of exosomes based on open sources of information and to improve further research in this area.

Materials and methods. The publications were selected according to databases of Ukrainian and European publishers, which cover information on using exosomes in various fields of medicine and aesthetic cosmetology. The materials were studied in three stages. In the first stage, we searched the literature using the keyword «exosomes». In the second stage, we studied abstracts of articles and excluded publications that did not meet the criteria of the study. In the third stage, we studied the full texts of the selected articles that met the criteria for inclusion in the list of references and studies.

Results and discussion. The article reviews and analyzes the current biotechnological possibilities of using exosomes to treat damaged tissues and rejuvenate the skin. Their effect on keratocytes, fibroblast proliferation and migration, melanogenesis, collagen stimulation, chronic inflammation, oxidative stress, and several other structures and functions is discussed step by step. Particular attention is drawn to their ability to transport biologically active molecules into target cells, stimulating natural regeneration and inhibiting skin photoaging. Conducting a theoretical analysis of this issue, our attention was drawn to exosomes derived from multipotent cells induced by human dermal fibroblasts, *Hanheal* products, presented by *PlatinumMed*, which makes it possible to avoid ethical problems in further research and immune rejection, as they are derived from the patient's tissues, which makes them safe. These products are a revolutionary breakthrough in modern cosmetology and regenerative medicine. The use of advanced biotechnological methods that ensure the stability of exosomes and reduce the risk of contamination with foreign proteins or other biomolecules guarantees a high degree of purity, and the poly-component nature of the lyophilizer further enhances the multifunctional effect and bioactivity of the drug.

Conclusions. Exosomes are universal carriers of bioactive molecules, and the cells that secrete them play a key role in regulating various physiological and pathological processes. Understanding the specifics of exosomes of each cell type opens up broad prospects for their use in therapy, aesthetic medicine, diagnostics, and bioengineering. To summarize the positive and negative aspects and to ensure the availability and safety of *Hanheal* exosome-based products presented by *PlatinumMed*, the theoretical analysis needs to be proven in practice, so the next step is to conduct a scientific study with these products.

Keywords: exosomes, extracellular vesicles, fibroblasts, skin photoaging, skin rejuvenation, mesenchymal stem cells.

Стаття надійшла до редакції / Received 30.01.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 06.03.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;1:48-53. doi: 10.30978/UJDVK2025-1-48.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;1:48-53. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-1-48>.

Дані про авторів / Author's informations

Маєвська Тетяна Григорівна, к. мед. н., ст. викладач кафедри загальної патології та хірургічних хвороб

<https://orcid.org/0009-0008-2054-4781>.

E-mail: tania.maevska1979@gmail.com

Корнієнко Наталія Володимирівна, дерматовенеролог, терапевт

<https://orcid.org/0009-0008-3546-5349>.

E-mail: natalyapopytailenko@gmail.com

Дутік Василь Іванович, викладач-методист

<https://orcid.org/0009-0007-6781-2096>.

E-mail: vasylkiver@gmail.com

Т.О. Литинська, М.О. Василевська, В.І. Степаненко
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Використання симуляційних методів навчання в дерматовенерології. Сучасний підхід до викладання дисципліни

Мета роботи — обґрунтувати необхідність інтеграції інноваційних симуляційних технологій, зокрема використання муляжів, які реалістично відтворюють ураження шкіри при різних дерматозах і інфекціях, що передаються переважно статевим шляхом, у навчальний процес студентів та лікарів-інтернів для формування професійних компетентностей, підвищення якості освіти та практичної підготовки, а також забезпечення об'єктивної оцінки професійних навичок.

Матеріали та методи. У навчальному процесі на кафедрі дерматології та венерології з курсом косметології НМУ імені О.О. Богомольця впроваджують інноваційні технології, зокрема методи симуляційного навчання (СН). Для цього використовують різноманітні інструменти, зокрема муляжі, навчальні ігри (імітації), симуляційні тренінги та методику стандартизованого пацієнта, які дають змогу студентам та інтернам без ризику для пацієнта вдосконалювати навички діагностики численних захворювань шкіри та інфекцій, які передаються переважно статевим шляхом. Музей муляжів, який функціонує на кафедрі, виконує не лише освітню функцію, а й є невід'ємним елементом СН.

Результати та обговорення. Використання СН є важливою складовою сучасної медичної освіти, оскільки забезпечує ефективний процес набуття практичних навичок, необхідних для успішної професійної діяльності. Система симуляцій, серед яких особливе місце посідають муляжі, дає змогу студентам багаторазово відпрацьовувати практичні навички, набувати досвіду в умовах, наближених до реальних, вчитися ефективної комунікації з колегами та пацієнтами, а також ухвалювати обґрунтовані рішення в безпечному середовищі. СН сприяє зміцненню професійної впевненості і успішній адаптації до роботи, готує майбутніх лікарів до практичної діяльності та підвищує якість їхньої професійної підготовки, що є ключовим для розвитку медичної освіти.

Висновки. Впровадження інноваційних технологій, і зокрема СН, у педагогічний процес дає змогу студентам і майбутнім лікарям відпрацьовувати необхідні навички в умовах, наближених до реальних, що відповідає сучасним вимогам медичної освіти. Це сприяє розвитку професійних навичок, підвищенню якості освіти та практичної підготовки, а також забезпечує об'єктивну оцінку професійних здобутків.

Співробітники кафедри шанобливо зберігають ексклюзивні експонати музею муляжів. Використання цих муляжів, манекенів і тренажерів дає змогу не лише детально вивчати клінічні прояви уражень шкіри та видимих слизових оболонок при різних дерматозах та інфекціях, що передаються статевим шляхом, а й сприяє ефективному засвоєнню матеріалу, розвитку професійних компетенцій, а також зберігає історичні та культурні традиції як світової, так і української дерматовенерологічної школи.

Ключові слова

Симуляційні технології, муляжі, дерматовенерологія, практичні навички, професійна компетентність.

Актуальними завданнями вищої медичної освіти в Україні є розроблення сучасних ефективних методів підготовки майбутніх фахівців і впровадження об'єктивних методів оцінки знань та якості освоєння практичних навичок у студентів та інтернів. Підвищення вимог до професійної компетентності медичних працівників

визначає необхідність посилення практичного аспекту їхньої підготовки. Тому необхідно значно посилювати практичну складову підготовки майбутніх лікарів, а також їхню якісну післядипломну підготовку за умови збереження належного рівня теоретичних знань [1, 5]. З огляду на це впровадження новітніх медичних технологій і,

зокрема, симуляційного навчання (СН) є невід'ємною складовою сучасної медичної освіти.

СН (від лат. *simulatio* — імітація, удавання) — метод навчання, основою якого є імітація будь-якого фізичного процесу за допомогою штучної (наприклад, механічної або комп'ютерної) системи. Опанування клінічних навичок завдяки використанню манекенів, симуляторів, муляжів, тренажерів і стандартизованих пацієнтів є золотим стандартом медичної освіти в розвинених країнах світу вже понад 10 років [2–4, 9].

СН під час викладання зокрема дерматовенерології в Україні поступово стає невід'ємною складовою підготовки студентів та інтернів, забезпечуючи інноваційний підхід до формування їхніх практичних навичок і професійної компетентності.

Цей підхід дає можливість молодим фахівцям набувати практичних навичок у безпечному середовищі, імітуючи реальні клінічні ситуації [2–4]. Цей складний процес включає:

- формування професійних компетентностей: розвиток знань, навичок і клінічного мислення для надання якісної медичної допомоги;
- вдосконалення клінічних навичок: використання симуляторів для навчання методам діагностики та лікування дерматологічних недуг і захворювань, що передаються переважно статевим шляхом (ЗПСШ);
- моделювання реальних клінічних ситуацій: відпрацювання алгоритмів дій у складних випадках;
- аналіз складних клінічних ситуацій: створення реалістичних умов для використання алгоритмів дій за критичних станів, зокрема у разі анафілактичного шоку на лікарські препарати;
- удосконалення комунікативних навичок: формування ефективної взаємодії з пацієнтами та колегами для поліпшення якості медичної допомоги.

СН відкриває перед майбутніми дерматологами унікальну можливість безпечно опанувати складні клінічні випадки, знижуючи ризик для пацієнтів [6, 7, 9]. Це особливо важливо під час освоєння інвазивних процедур, таких як біопсія, взяття патологічного матеріалу (мазки, зскрібки) зі шкіри, слизових оболонок, де точність і впевненість дій мають вирішальне значення. Завдяки реалістичним моделям студенти можуть відпрацьовувати техніку використання дерматоскопів для діагностики новоутворень, диференційної діагностики хронічних дерматозів, трихоскопів для визначення патології волосся. Усе це дасть їм змогу отримати цінний практичний досвід у безпечному навчальному середовищі. Використання реалістичних клінічних сценаріїв є ключо-

вим етапом у формуванні навичок ухвалення обґрунтованих рішень у дерматологічній практиці. Сучасні симулятори здатні відтворювати широкий спектр шкірних захворювань, зокрема псоріаз, акне, червоний плесканий лишай, а також ЗПСШ. Це сприяє не лише засвоєнню студентами та інтернами методики точного збору скарг, анамнезу та проведення діагностики, зокрема лабораторної, а й вдосконаленню навичок призначення ефективного лікування. Крім того, значною перевагою СН порівняно з традиційною системою підготовки є можливість багаторазового відпрацювання певних вправ і дій, доведення їх до автоматизму, а також забезпечення об'єктивного контролю якості проведення лабораторного дослідження за результатами виконання [6, 8]. Опрацювання клінічних випадків у форматі симуляції дає змогу практикувати алгоритми ведення пацієнтів відповідно до протоколів, затверджених МОЗ України, забезпечуючи високу якість підготовки майбутніх спеціалістів [1].

Мета роботи — обґрунтувати необхідність інтеграції інноваційних симуляційних технологій, зокрема використання муляжів, які реалістично відтворюють ураження шкіри при різних дерматозах і інфекціях, що передаються переважно статевим шляхом, у навчальний процес студентів та інтернів для формування професійних компетентностей, підвищення якості освіти та практичної підготовки, а також забезпечення об'єктивної оцінки професійних навичок.

Матеріали та методи

У навчальному процесі на кафедрі дерматології та венерології з курсом косметології НМУ імені О.О. Богомольця впроваджують інноваційні технології, зокрема методи СН. Для цього використовують різноманітні інструменти, зокрема муляжі, навчальні ігри (імітації), симуляційні тренінги та методику стандартизованого пацієнта, які дають змогу студентам і лікарям-початківцям без ризику для пацієнта вдосконалювати навички діагностики численних захворювань шкіри та ЗПСШ. Музей муляжів, який функціонує на кафедрі, виконує не лише освітню функцію, а й є елементом СН.

Результати та обговорення

Використання СН є невід'ємною складовою сучасної медичної освіти, оскільки забезпечує ефективний процес набуття практичних навичок, необхідних для успішної професійної діяльності [1, 8, 9]. Система симуляцій, серед яких особливо місце посідають муляжі, дає змогу студентам багаторазово відпрацьовувати практичні навички, набувати досвіду в умовах, наближених до

реальних, вчитися ефективної комунікації з колегами та пацієнтами, а також ухвалювати обґрунтовані рішення в безпечному середовищі. Муляжі — це реалістичні моделі, робота з якими забезпечує комплексне сприйняття патології, поєднуючи візуальне вивчення з тактильним досвідом, що дає змогу студентам та майбутнім лікарям детально вивчати особливості різних дерматологічних станів та вдосконалювати діагностичні навички.

Муляжі, що застосовують у навчальному процесі, дозволяють відпрацьовувати навички діагностики та лікування дерматозів і ЗПСШ, допомагаючи студентам і лікарям-початківцям вдосконалювати свої вміння без ризику для пацієнтів. Проте, коли ці муляжі об'єднані в єдину колекцію та представлені як повноцінний комплекс, вони стають безцінним інструментом медичної освіти, значно підвищуючи ефективність навчального процесу. Саме такий унікальний навчально-методичний центр, де всі експонати зібрані та гармонійно поєднані в єдину систему, функціонує на кафедрі дерматології та венерології з курсом косметології НМУ імені О.О. Богомольця (рисунок). Експонати музею не лише відображають широкий спектр шкірних та венеричних захворювань, а й формують практичні навички, необхідні для точної діагностики та призначення ефективного лікування. В музеї зібрана вражаюча колекція реалістичних моделей різних захворювань, яка сприяє формуванню цілісного візуального уявлення про розвиток патологічного процесу, клінічні прояви на різних стадіях та результати лікування або перебіг захворювання за відсутності або його неефективності.

Музей муляжів виконує не лише освітню функцію, а й є елементом СН. Завдяки реалістичним

моделям студенти та інтерни мають змогу відпрацьовувати клінічні ситуації в умовах, наближених до реальних, що значно покращує якість підготовки. Це особливо важливо для вивчення складних і рідкісних патологій, зокрема особливо небезпечних інфекційних, аутоімунних захворювань, перебіг яких супроводжується ураженням шкіри. Використання муляжів у СН допомагає вдосконалювати діагностичні навички, ухвалювати обґрунтовані клінічні рішення і відпрацьовувати лікувальні алгоритми.

Крім навчальної цінності, муляжі також мають історичне значення, адже відображають традиції та спадщину видатних наукових дерматологічних шкіл, що формувалися у провідних європейських університетах.

Створення музею муляжів для навчального процесу за прикладом французької наукової школи дерматовенерології (створеної у Парижі 1801 р. на базі шпиталю Сен-Луї) започаткував перший завідувач самостійної кафедри шкірних та сифілітичних хвороб, створеної у 1884 р. на медичному факультеті Київського університету Святого Володимира, професор М.І. Стуковенков, який завідував кафедрою в період з 1884 до 1897 р. Його по праву вважають основоположником української (київської) наукової школи дерматовенерології. М.І. Стуковенков був глибоко переконаний, що візуальне навчання відіграє ключову роль у підготовці майбутніх лікарів. У подальшому його послідовники (співробітники профільної кафедри) не лише зберігали музей муляжів, а й продовжували постійно поповнювати колекцію новими ексклюзивними експонатами. Особливу увагу наочним матеріалам як ефективному засобу викладання приділяв професор В.І. Тереминський, який очолював кафедру





Рисунок. Експонати музею муляжів кафедри дерматології та венерології з курсом косметології НМУ імені О.О. Богомольця

у 1917–1919 рр. Він писав: «У викладанні медицини потрібне наочне навчання, але особливо воно необхідне щодо дерматології та венерології. Безперечно перевагу перед усіма засобами наочності мають муляжі, які дають об'ємне пластичне зображення болісно зміненого органа з усіма найдрібнішими подробицями».

Колекція музею формувалася поступово, і на сьогодні включає як ексклюзивні моделі, виготовлені вручну в муляжних майстернях Парижа і Києва в кінці XIX — на початку XX ст., так і сучасні, створені за допомогою новітніх технологій, що ілюструє розвиток медицини та підходить до діагностики та лікування низки захворювань. Воскові муляжі, виготовлені понад 100 років тому, не втратили свого практичного значення і дотепер. За допомогою воскових зліпків художники-муляжисти у XIX — на початку XX ст. не лише відтворювали патологічні процеси при захворюваннях шкіри та слизових оболонок, а й наочно показували клінічний ефект завдяки застосуванню лікарських засобів.

Унікальність музею полягає в тому, що він забезпечує тривимірне вивчення патології, що неможливо передати лише за допомогою підручників чи цифрових зображень. Детальна імітація текстури, кольору та морфологічних особливостей дозволяє глибше зрозуміти клінічну картину захворювань, поліпшуючи діагностичні навички майбутніх спеціалістів. Завдяки експонатам, що відображають різні стадії хвороб, студенти та майбутні лікарі можуть спостерігати, як змінюється клінічна картина упродовж прогресування патологічного процесу. Такий підхід є незамінним для глибокого розуміння патогенезу захворювань, адже дає змогу оцінити, як шкіра та слизові оболонки реагують на різні методи терапії, які ускладнення можуть виникнути та які ознаки свідчать про одужання. Музейні експонати також допомагають аналізувати випадки недостатньої або неправильної (особливо в історичному аспекті) терапії, що є важливим у навчанні майбутніх лікарів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: ідея дослідження, розробка концепції — Т.О. Литинська, В.І. Степаненко; збір та опрацювання матеріалу — Т.О. Литинська, В.І. Степаненко, М.О. Василевська; написання, редагування тексту — Т.О. Литинська, В.І. Степаненко; фінальне затвердження, внесення правок — В.І. Степаненко.

Список літератури

1. Арт'юменко ВВ, Семченко СС, Єгоренко ОС та ін. Симуляційне навчання в медицині: міжнародний та вітчизняний досвід: огляд. Одеський медичний журнал. 2015;6:67-74. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Omj_2015_6_16.
2. Бичков ОС, Цівенко ОІ, Черкова НВ, Душик ЛМ. Аналіз досвіду симуляційного навчання у формуванні готов-

ності майбутніх лікарів до практичної діяльності. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;9:5-11. doi: 10.26565/2617-409X-2022-9-01.

Сьогодні робота з муляжами є невід'ємною частиною навчального процесу на кафедрі. Викладачі активно застосовують їх під час лекцій і практичних занять, роблячи навчання більш наочним, інтерактивним та ефективним [7]. Інтеграція роботи з музеєм муляжів у навчальну програму дає змогу студентам та інтернам отримати всебічний досвід, поєднуючи теоретичні знання з візуальним сприйняттям і практичними навичками. Робота з муляжами в межах СН покращує якість освіти та практичної підготовки, забезпечуючи об'єктивну оцінку професійних навичок студентів та інтернів.

Отже, СН підвищує якість підготовки майбутніх лікарів, що сприяє розвитку медичної освіти. Важливу роль у цьому відіграє музей муляжів, який поєднує історію та сучасні підходи, зберігає знання й традиції медицини. Слугуючи містком між минулим і майбутнім, він допомагає студентам і лікарям глибше розуміти еволюцію медицини, вдосконалювати навички та якісно готуватися до професійної діяльності.

Висновки

Впровадження інноваційних технологій, зокрема СН, дає можливість студентам і майбутнім лікарям відпрацювати необхідні навички в умовах, наближених до реальних, що відповідає сучасним вимогам медичної освіти. Це сприяє розвитку професійних навичок, підвищенню якості освіти та практичної підготовки, а також забезпечує об'єктивну оцінку професійних здобутків.

На сучасному етапі співробітники кафедри шанобливо зберігають ексклюзивні експонати музею муляжів. Використання цих муляжів, мнєкєнів і тренажерів дає змогу не лише детально вивчати клінічні прояви уражень шкіри та видимих слизових оболонок при різних дерматозах та інфекціях, що передаються статевим шляхом, а й сприяє ефективному засвоєнню матеріалу, розвитку професійних компетенцій, а також зберігає історичні та культурні традиції як світової, так і української дерматовенерологічної школи.

3. Господарський ІЯ. Стандартизовані пацієнти у навчанні іноземних магістрантів-медичних сестер. Медична освіта. 2017;2:111-116. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mosv_2017_2_27.
4. Душик ЛМ, Михайличенко ВЄ, Цівенко ОІ. Симуля-

- ційне навчання у підготовці майбутніх лікарів як спосіб розвитку їхнього практичного досвіду. Теорія і практика управління соціальними системами. 2021;3:80-91. doi: 10.20998/2078-7782.2021.3.08.
5. Ліка ВВ, Гарвасюк ОВ, Доголіч ОІ та ін. Роль інноваційних технологій у підвищенні якості медичної освіти. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024;24(1):176-181. doi: 10.31718/2077-1096.24.1.176.
 6. Козловська ІМ, Колотило ОБ, Кулачек ЯВ. Переваги симуляційного навчання у відпрацюванні практичних навичок і маніпуляцій майбутніх лікарів. Буковинський медичний вісник. 2022;26(2):81-85. doi: 10.24061/2413-0737.XXVI.2.102.2022.15.
 7. Шмалей СВ, Редька ІВ. Гейміфікація в системі підготовки медичних працівників. Педагогічний альманах. 2022;52:69-81. doi: 10.37915/pa.vi52.395.
 8. Шмалей СВ, Редька ІВ. Симуляційне навчання у системі підготовки медичних кадрів. Педагогічний альманах. 2024;56:75-84. doi: 10.37915/pa.vi56.572.
 9. Lamé G, Dixon-Woods M. Using clinical simulation to study how to improve quality and safety in healthcare. *BMJ Simul Technol Enhanc Learn*. 2020 Mar 4;6(2):87-94. doi: 10.1136/bmjstel-2018-000370.

T.O. Lytynska, M.O. Vasylevska, V.I. Stepanenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Use of simulation methods of training in dermatovenereology. A modern approach to teaching the discipline

Objective – to substantiate the need to integrate innovative simulation technologies, in particular the use of dummies that realistically reproduce skin lesions in various dermatoses and infections, mainly sexually transmitted, into the educational process of students and interns to form professional competencies, improve the quality of education and practical training, and ensure an objective assessment of professional skills.

Materials and methods. At the Department of Dermatology and Venereology with a course in Cosmetology of Bogomolets National Medical University, innovative technologies are being introduced into the educational process, in particular simulation teaching (ST) methods. For this purpose, various tools are used, in particular dummies, educational games (imitations), simulation training, and the standardized patient technique, which allow students and novice doctors to improve their skills in diagnosing numerous skin diseases and infections that are mainly transmitted sexually without risk to the patient. The Museum of Dummies, which operates at the department, performs not only an educational function, but is also an integral element of simulation training.

Results and discussion. The use of simulation training is an integral part of modern medical education, as it provides an effective process of acquiring practical skills necessary for successful professional activity. The simulation system, in which dummies occupy a special place, allows students to repeatedly train practical skills, gain experience in conditions close to real ones, learn effective communication with colleagues and patients, and make informed decisions in a safe environment. Simulation training contributes to strengthening professional confidence and successful adaptation to future work, and also prepares future doctors for practical activity and improves the quality of their professional training, which is key to the development of medical education.

Conclusions. The use of innovative technologies, in particular simulation training, allows students and doctors to practice the necessary skills in conditions close to real ones, which meets the modern requirements of medical education. This contributes to the development of professional skills, improving the quality of education and practical training, and also provides an objective assessment of professional achievements.

The department's staff respectfully preserve the exclusive exhibits of the Museum of Dummies. The use of these dummies, models and simulators allows not only to study in detail the clinical manifestations of lesions of the skin and visible mucous membranes in various dermatoses and sexually transmitted infections, but also contributes to the effective assimilation of the material, development of professional competencies, and preserves the historical and cultural traditions of both the world and Ukrainian dermatovenereological schools.

Keywords: simulation technologies, dummies, dermatovenereology, practical skills, professional competence.

Стаття надійшла до редакції / Received 17.01.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 21.02.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;1:54-59. doi: 10.30978/UJDVK2025-1-54.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;1:54-59. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-1-54>.

Дані про авторів / Author's informations

Литинська Тетяна Олександрівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0009-0009-0046-444X>

E-mail: t.litinska@gmail.com

Василевська Марія Олександрівна, лікар-інтерн кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0009-0002-6382-1853>

E-mail: meriviss@gmail.com

Степаненко Віктор Іванович, д. мед. н., проф., завідувач кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0002-5824-8813>

E-mail: stepanenkovi@prof@ukr.net

Н.О. Виноград, З.П. Васишин, Л.П. Козак, У.А. Шуль, І.Д. Байдалка
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Інфекційний контроль у дерматологічній практиці

Профілактика і контроль інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ІПНМД), включають комплекс сучасних підходів і практик, які зменшують соціально-економічний і медичний тягар проблеми ІПНМД.

Мета роботи – узагальнити досвід запровадження сучасних стандартів інфекційного контролю (ІК) у дерматологічній практиці відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), законів України, наказів Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) та інших нормативних документів нашої держави.

Матеріали та методи. З використанням аналітичного прийому комплексного епідеміологічного методу систематизовано сучасні підходи до організації ІК за стандартами ВООЗ і нормативними документами МОЗ України з урахуванням специфіки надання медичних послуг у дерматологічній практиці.

Результати та обговорення. ВООЗ здійснює політику захисту пацієнтів і медичного персоналу від ймовірного інфікування збудниками ІПНМД завдяки удосконаленню стандартних і спеціальних процедур ІК. Запровадження рекомендацій щодо методів медичного впливу з метою профілактики ІПНМД має відмінності в різних медичних закладах та спеціальностях. Також існують відмінності у регламентації стандартних операційних процедур у терапевтичній і хірургічній практиці, що зумовлено рівнями ризиків та ймовірністю виникнення ІПНМД, а також з урахуванням рівнів надання медичної допомоги.

У світі продовжуються дискусії фахівців із питань структури, послідовності та комплексності запровадження низки спеціальних заходів ІК у дерматологічній практиці, поглиблено вивчається спектр збудників, які їх спричиняють. Спектр патогенів включає різноманітні таксономічні групи вірусів, бактерій, грибів і паразитів. Набуває гостроти проблема формування резистентності мікроорганізмів до специфічних терапевтичних препаратів.

У нашій державі нормативно-правова база щодо цих питань для дерматології, венерології і косметології не систематизована, а міститься окремими положеннями у низці законів України, постанов Кабінету Міністрів України, наказів МОЗ України та інших документах.

Висновки. Запровадження стандартів ІК у дерматологічній практиці в Україні перебуває на початковому етапі. Створення нормативного документа з узагальненням належних практик ІК є актуальним завданням, оскільки це сприятиме підвищенню ефективності профілактики ІПНМД у дерматології, венерології та косметології.

Ключові слова

Інфекційний контроль, стандартні й спеціальні процедури, дерматологічна практика.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), немає жодної країни, де відсутні інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПНМД). У країнах із високим рівнем розвитку економіки уражень зазнає приблизно кожний десятий пацієнт, який отримує медичну допомогу. У країнах із низьким і середнім рівнем економічного розвитку щорічно реєструють понад 134 млн випадків несприятливих подій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та 2,6 млн смертей внаслідок цих подій. Назагал

щорічно у світі реєструють до 16 млн смертей внаслідок ІПНМД [20].

Іншою складовою проблеми є зростаюча резистентність збудників ІПНМД до антимікробних препаратів (АМП). За прогнозами фахівців, у разі збереження темпів формування антибіотикорезистентності мікроорганізмів смертність від спричинених ними ІПНМД до 2050 р. зросте в десятки разів: щорічно буде померати до 10 млн хворих. Економічні видатки на їхнє лікування сягнуть 8 трлн доларів [23].

Згідно з рекомендацією ВООЗ оптимальною стратегією зменшення тягаря ІПНМД є запровадження у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) епідеміологічного нагляду з адекватно організованим інфекційним контролем (ІК) [11, 21–23].

ІК — це комплекс організаційних, профілактичних та протиепідемічних заходів, спрямованих на запобігання виникненню і поширенню інфекційних захворювань, пов'язаних із наданням медичної допомоги в ЗОЗ [2]. Адекватний ІК дає змогу знизити поширеність і захворюваність на ІПНМД серед персоналу і хворих, а також зменшити циркуляцію резистентних штамів збудників ІПНМД і зумовлену ними захворюваність і летальність [1].

Мета роботи — узагальнити досвід організації ІК у дерматологічній практиці в різних країнах відповідно до рекомендацій ВООЗ, а також оцінити сучасний етап запровадження ІК у ЗОЗ нашої держави на підставі законів України, наказів Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) та інших нормативних документів України.

Матеріали та методи

Здійснено пошук інформації в закордонних і вітчизняних наукових та офіційних виданнях, в базах даних різних країн, PubMed щодо проблеми ІПНМД та організації ІК. Співставлено інформацію щодо спектра циркулюючих патогенних агентів у лікарняному середовищі ЗОЗ, які надають профільну медичну допомогу хворим, а також питань, пов'язаних з формуванням резистентності збудників до препаратів специфічної терапії. Відповідно до рекомендацій ВООЗ систематизовано і проаналізовано особливості національних підходів до здійснення ІК у ЗОЗ дерматологічного, венерологічного і косметологічного профілю різних форм власності.

Результати та обговорення

Заклади дерматологічного профілю належать до об'єктів високого ризику поширення різноманітних патогенів, які становлять небезпеку не лише для пацієнтів, але й медичного персоналу [18]. Реальна постійна загроза занесення збудників до ЗОЗ вимагає ретельного дотримання засад ІК для запобігання їхньому поширенню в лікарняному середовищі, а також потраплянню за межі цих ЗОЗ.

За даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, сталою проблемою для закладів дерматологічного профілю є низка бактеріальних агентів, серед яких переважають *S. aureus*, стрептококи групи А, коринєформні бактерії, спірохети, мікобактерії [8, 26].

Відомо також понад 20 вірусів, які становлять небезпеку професійного зараження медичного

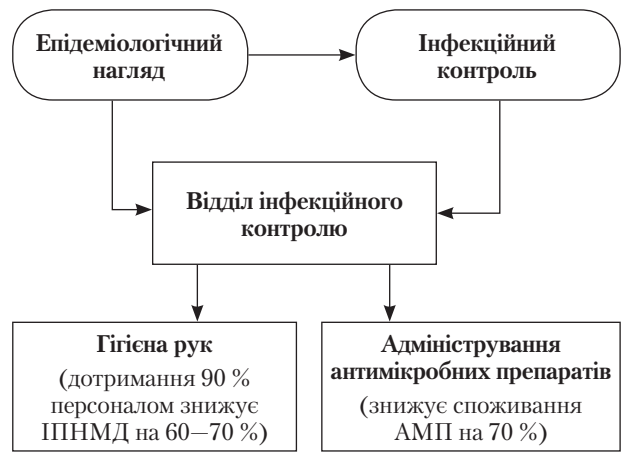


Рис. 1. Ключові компоненти програми боротьби з ІПНМД

персоналу, а також хворих із дерматологічною патологією. До них належать герпес-віруси, віруси парентеральних гепатитів (вірусного гепатиту В, вірусного гепатиту С), вірус імунодефіциту людини, вірус контагіозного молюска, трох, низка ентеровірусів [12, 24, 25].

Окрім дерматофітних грибів *Trichophyton rubrum*, проблемою для хворих є *Candida spp.*, особливо за наявності у них імунодефіцитних станів. Небезпечним є інвазивний аспергільоз, спричинений *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* і *A. terreus* [7, 9, 17].

Наявність у пацієнтів таких паразитарних захворювань, як педикульоз (воші) та короста, може зумовити в ЗОЗ поширення *Pedicullus spp.* та *Sarcoptes scabiei* [16, 19].

Україн важливо враховувати ймовірність занесення збудників особливо небезпечних інфекцій, коли дерматолог є першим медичним працівником, який це виявляє [6, 15].

Складність боротьби з ІПНМД полягає у відсутності єдиної формули створення і функціонування системи ІК, адже ЗОЗ різняться за профілем, структурою, проблемами, персоналом тощо. Тому кожний ЗОЗ повинен мати відповідний до реалій план ІК, але з дотриманням хоча б мінімальних рекомендованих ВООЗ і наказами МОЗ України вимог: наявність відділу з ІК, плану дій, де мають бути зазначені бюджет і реальні джерела фінансування, рутинний нагляд за ІПНМД, контроль споживання АМП і моніторинг резистентності мікроорганізмів до них [4, 11, 21, 22] (рис. 1).

Запропонований ВООЗ підхід до створення та функціонування ефективних програм профілактики і боротьби з ІПНМД включає запровадження стандартних і спеціальних процедур ІК, що дає можливість знизити ризик поширення

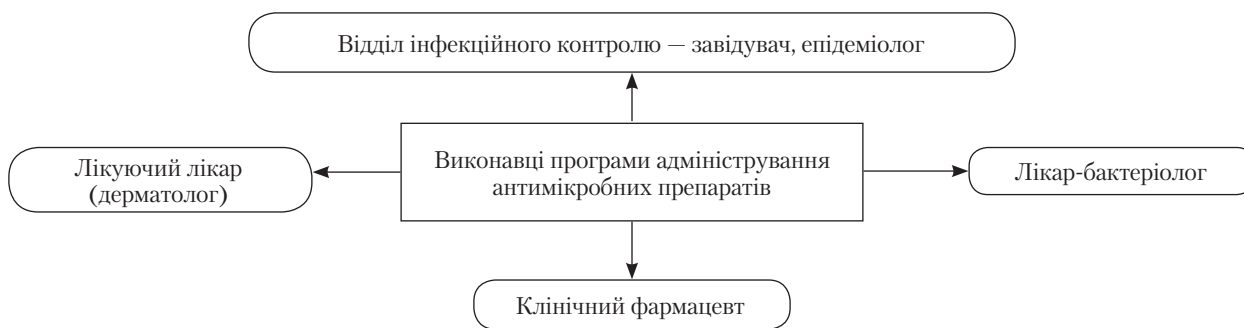


Рис. 2. Виконавці програми адміністрування АМП у ЗОЗ

збудників інфекційних і паразитарних захворювань в лікарняному середовищі [5].

Стандартні заходи захисту, яких необхідно дотримуватися під час догляду за будь-яким пацієнтом, засновані на унеможливленні його зараження інфекційним агентом певним шляхом: контактним, крапельним, повітряним [3].

Стандартні процедури мають бути запроваджені постійно у всіх без винятку ЗОЗ і передбачають такі заходи: гігієну рук; використання рукавичок залежно від методів догляду; застосування захисного халата від інфекційних агентів (ЗХІА) з огляду на методи догляду; респіраторну гігієну і етикет кашлю, використання масок відповідно до методів догляду; використання захисних окулярів або щитків з урахуванням методів догляду; дотримання безпеки під час виконання ін'єкцій; використання чистого і безпечного обладнання та інструментарію для догляду; безпечне поводження з медичними відходами; очищення та дезінфекцію приміщень; застосування чистої та безпечної білизни [3].

Спеціальні заходи ІК рекомендовані у випадках виникнення епідемічних ускладнень внаслідок занесення висококонтагіозних збудників і передбачають запровадження кількох блоків, які стосуються: захисту медичного персоналу: респіратори класу захисту не нижче FFP2 (в протитуберкульозних ЗОЗ і під час догляду за пацієнтами з вітряною віспою) і FFP3 (догляд за хворими на кір); FFP2 у разі проведення аерозольгенерувальних процедур (медичні працівники мають попередньо пройти тест на прилягання – фіт-тест); заходів з виявлення потенційних джерел збудника; розміщення хворих: палати ізоляції пацієнтів з аерогенною інфекцією; розмежування потоків хворих; адекватної вентиляції (привітрювання): спеціальні системи деконтамінації повітря; зменшення кількості персоналу в зонах ізоляції [3]. Це надзвичайно важливо з огляду на досвід здійснених біотерористичних атак [6], а також реальних загроз в Україні у період активної фази російсько-української війни.

Окрім того, передбачено застосування додаткових заходів, спрямованих на запобігання інфікуванню: постконтактна хіміопрфілактика антивірусними та антибактеріальними препаратами: кашлюк, менінгококова інфекція, сибірка, грип та ВІЛ-інфекція; вакцинопрфілактика (включає вакцини, що використовують до та після контакту з інфекційними агентами); скринінг і обмеження перебування на території ЗОЗ відвідувачів з ознаками контагіозних інфекційних хвороб [3].

Іншим компонентом ІК у ЗОЗ є комплекс заходів для запобігання формуванню резистентності збудників до АМП, що в нормативних документах означено терміном «адміністрування АМП», виконавців якого наведено на рис. 2.

Завданнями адміністрування АМП є прфілактика поширення резистентних до антибіотиків мікроорганізмів у ЗОЗ і поза ним; раціональне застосування АМП з прфілактичною і лікувальною метою; підвищення ефективності емпіричної АМП-терапії; оптимізація/зниження витрат ЗОЗ на АМП; зменшення терміну перебування пацієнтів на стаціонарному лікуванні; оптимізація підходів до лікування ІПНМД. Основними напрямками запровадження програми є обмеження використання АМП через визначення їхнього реального використання у ЗОЗ і запровадження протоколів емпіричної терапії; мікробіологічний контроль чутливості мікроорганізмів до АМП; створення формуляра АМП; навчання лікарів; контроль і зворотний зв'язок; оцінювання ефективності програми (рис. 3) [1].

Використання АМП у ЗОЗ регламентується нормативними документами МОЗ України, які своєю чергою ґрунтуються на стандартах ВООЗ щодо трьох груп преевторизації АМП (WHOAWaRe-класифікації).

Група А (група доступу) – АМП, які лікар ЗОЗ може призначити самостійно для лікування і прфілактики інфекційних захворювань відповідно до затверджених у ЗОЗ протоколів або алгоритмів лікування.



Рис. 3. Складові елементи адміністрування АМП

Група В (група спостереження) – АМП, призначення яких має бути погоджено клінічним провізором відділу ІК, зокрема через впровадження в ЗОЗ нових клінічних протоколів емпіричної АМП-терапії.

Група С (група резерву) – резервні АМП, призначення яких має бути узгоджено із клінічним провізором через заповнення форми преавторизації АМП групи резерву [1].

Мікробіологічний контроль обов'язково здійснюють щодо циркуляції в ЗОЗ ESKAPE-патогенів: *Enterococcus faecium* VR (ванкоміцинрезистентний); *Staphylococcus aureus* MR (метицилінрезистентний); *Klebsiella pneumoniae* KPC (продукує карбапенемази); *Acinetobacter baumannii* MDR (множинна резистентність до АМП); *Pseudomonas aeruginosa* MDR (множинна резистентність до АМП); родина *Enterobacteriaceae* ESBL (продукують β-лактамази розширеного спектра) [1].

Мікробіологічна лабораторія є ключовим елементом у забезпеченні моніторингу циркулюючих у ЗОЗ мікроорганізмів, яка має визначати чутливість до АМП відповідно до стандартів EUCAST [10].

Немає жодної країни, де було б належно організовано епідеміологічний нагляд при ІПНМД та запроваджено ІК принаймні на рівні стандартних процедур. За даними ВООЗ, у третині країн світу відсутній ІК при ІПНМД [20].

Запровадження ІК вимагає співробітництва адміністрації ЗОЗ, керівників структурних підрозділів, дотримання кожним працівником стандартних операційних процедур (СОПів). У ЗОЗ мають бути створені й затверджені керівником закладу/установи низка обов'язкових СОПів: гігієна рук; деконтамінація медичних виробів; очищення і дезінфекція поверхонь; поводження з медичними відходами; безпека виконання ін'єкцій; стандартні, контактні, крапельні та аерогенні заходи, спрямовані на запобігання інфіку-

ванню; реагування на виникнення надзвичайних ситуацій; перелік АМП, які використовують у ЗОЗ; протоколів періопераційної і емпіричної антибактеріальної терапії; затвердження протоколів преавторизації призначення АМП [4].

Організацію ІК у ЗОЗ оцінюють у балах за чотирма рівнями ранжування: недостатній (до 200 балів), базовий (201–400 балів), середній (401–600 балів), високий (601–800 балів), що передбачено нормативними документами [2].

Викладені вище основні положення щодо організації ІК у нашій державі регламентуються значною кількістю нормативно-правових документів: законів України, постанов Кабінету Міністрів, наказів МОЗ та інших міністерств і відомств. Безперечно, це ускладнює діяльність ЗОЗ щодо адекватного забезпечення і дотримання засад ІК. Іншою проблемою є значна специфіка діяльності медичної галузі, а відтак, особливості надання медичних послуг у різних сферах і на різних рівнях надання медичної допомоги населенню. Урахування цих обставин зумовлює потребу в створенні нормативних документів на кшталт настанов з ІК для певних видів медичної діяльності, де мають бути означені основні принципи такої діяльності, стандарти щодо оцінювання ризиків і здійснення конкретних дій у запровадженні кожного з елементів ІК.

Саме так у розвинених країнах світу на сучасному етапі успішно запроваджують ІК у дерматології, венерології та косметології [13, 14].

Висновки

Україна розпочала запровадження системи ІК у ЗОЗ за стандартами і практиками ВООЗ із метою зменшення тягаря проблеми ІПНМД. Створена в нашій державі нормативно-правова база організації епідеміологічного нагляду та ІК при ІПНМД регулює порядок системного запро-

вадження ІК у ЗОЗ різної форми власності, контроль ефективності діяльності медичної галузі щодо профілактики, оцінювання і контролю ІПНМД.

Серед проблемних моментів, які визначають можливості адекватного функціонування систе-

ми ІК у реальному часі, є належне фінансування таких програм, а також продовження створення регламентів для певних вузькопрофільних видів діяльності в медичній практиці, зокрема для ЗОЗ дерматологічного, венерологічного і косметологічного профілю.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція – Н.О. Виноград; збір та аналіз даних – З.П. Василюшин, Л.П. Козак, І.Д. Байдалка, У.А. Шуль; написання статті – Н.О. Виноград, З.П. Василюшин, Л.П. Козак; редактування та затвердження остаточного варіанта статті – Н.О. Виноград, З.П. Василюшин, Л.П. Козак.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України від 23.08.2023 р. № 1513 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою». <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ34730>.
2. Наказ МОЗ України від 03.08.2021 р. № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/закладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1320-21#Text>.
3. Наказ МОЗ України від 03.08.2020 р. № 1777 «Про затвердження заходів та засобів щодо попередження інфікування при проведенні догляду за пацієнтами». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1110-20#Text>.
4. Постанова Кабінету Міністрів України № 376 від 21.04.2023 р. «Про внесення змін у додаток 3 до Типової форми договору про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/376-2023-%D0%BF#Text>.
5. Abdullah AK, Saleh OAAI, Saud FAAL, et al. Public Health Strategies for Infection Control in Dermatology Clinics. *Letters in High Energy Physics*. 2024;2024:5159-5172. <https://lettersinhighenergyphysics.com/index.php/LHEP/article/view/1131>.
6. Aquino LL, Wu JJ. Cutaneous manifestations of category A bioweapons. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Dec;65(6):1213.e1-1213.e15. doi: 10.1016/j.jaad.2010.08.040.
7. Aremu B, Nall R. Candidiasis of the Skin (Cutaneous Candidiasis). 2024. <https://www.healthline.com/health/skin/cutaneous-candidiasis#The-takeaway>.
8. Barker C, Alshaiikh H, Elston D. Dermatology practice updates in mycobacterial disease. *Int J Dermatol*. 2024 Jun;63(6):714-725. doi: 10.1111/ijd.16969.
9. Bernardeschi C, Foulet F, Ingen-Housz-Oro S, et al. Cutaneous Invasive Aspergillosis: Retrospective Multicenter Study of the French Invasive-Aspergillosis Registry and Literature Review. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jul;94(26):e1018. doi: 10.1097/MD.0000000000001018.
10. EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing. Version 13.0. 2025. https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology.
11. Global strategy on infection prevention and control. WHO. 2023. 98 p. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376751/9789240080515-eng.pdf>.
12. Goldust M. Viral Diseases in Dermatology. *Viruses*. 2023 Feb 13;15(2):513. doi: 10.3390/v15020513.
13. Guide for Infection Control in the Practice of Dermatology. ACD. 2024. 26 p.
14. Infection control guidelines for personal appearance services, 2024. https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0019/430642/infectcontrolguide.pdf.
15. Kollipara R, Peranteau AJ, Nawas ZY, et al. Emerging infectious diseases with cutaneous manifestations: Fungal, helminthic, protozoan and ectoparasitic infections. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(1):19-30. doi: 10.1016/j.jaad.2016.04.032.
16. Management of Scabies in Health and Social Care Settings. <https://www.hse.ie/eng/about/who/healthwellbeing/infectcont/sth/gl/management-of-scabies-in-health-and-social-care-settings.pdf>.
17. Maysen PA. Mykologie in der dermatologie [Mycology in dermatology]. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014 Mar;12(3):177-8. doi: 10.1111/ddg.12306.
18. Nori S, Greene MA, Schragger HM, Falanga V. Infectious occupational exposures in dermatology – A review of risks and prevention measures: I. For all dermatologists. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Dec;53(6):1010-9. doi: 10.1016/j.jaad.2005.08.015.
19. Public Health Strategies for Scabies Outbreaks in Institutional Settings. <https://www.cdc.gov/scabies/php/public-health-strategy/index.html>.
20. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. 2011. 40 p. <https://www.who.int/publications/i/item/report-on-the-burden-of-endemic-health-care-associated-infection-worldwide>.
21. Surveillance of health care-associated infections at national and facility levels: practical handbook. 2024. 88 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101456>.
22. Tartari E, Tomczyk S, Twyman A, et al. Evaluating national infection prevention and control minimum requirements: evidence from global cross-sectional surveys, 2017-22. *The Lancet Global Health*. 2024;12(10):620-628. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00277-8.
23. Thompson T. The staggering death toll of drug-resistant bacteria. *Nature*. 2022 Jan 31. doi: 10.1038/d41586-022-00228-x.
24. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries – April-June 2022. *N Engl J Med*. 2022 Aug 25;387(8):679-691. doi: 10.1056/NEJMoa2207323.
25. Watanabe D. Preface to Journal of Dermatology special issue: Viral diseases in dermatology-recent advances. *J Dermatol*. 2023 Mar;50(3):279. doi: 10.1111/1346-8138.16717.
26. Yeroushalmi S, Shirazi JY, Friedman A. New Developments in Bacterial, Viral, and Fungal Cutaneous Infections. *Curr Dermatol Rep*. 2020;9(2):152-165. doi: 10.1007/s13671-020-00295-1.

N.O. Vynograd, Z.P. Vasylyshyn, L.P. Kozak, U.A. Shul, I.D. Baidalka

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Infection control in dermatological practice

Prevention and control of healthcare associated infections (HCAI) include a set of modern approaches and practices that reduce the socioeconomic and medical burden of the problem of HCAI.

Objective – to summarize the experience of implementing modern standards of infection control (IC) in dermatological practice in accordance with the recommendations of the World Health Organization (WHO), Laws of Ukraine, Orders of the Ministry of Health and other regulatory documents of our state.

Materials and methods. Modern approaches to the organization of IC have been systematized by using the analytical technique of the complex epidemiological method, according to WHO standards and regulatory documents of the Ministry of Health of Ukraine, taking into account the specifics of the provision of medical services in dermatological practice.

Results and discussion. WHO implements a policy of protecting patients and medical personnel from possible infection with pathogens of HCAI by improving standard and special IC procedures. Implementing recommendations on methods of medical influence for the prevention of HCAI differs in multiform medical institutions and specialties. There are differences in the regulation of standard operating procedures in therapeutic and surgical practices, which is due to the levels of risks and the probability of the occurrence of HCAI, as well as taking into account the levels of medical care.

In the world, discussions among specialists on the structure, sequence and complexity of the introduction of a number of special IC measures in dermatological practice continue, and the spectrum of pathogens that cause them is being studied in depth. The spectrum of pathogens includes various taxonomic groups of viruses, bacteria, fungi, and parasites. The problem of the formation of resistance of microorganisms to specific therapeutic medications is growing.

In our country, the regulatory framework on these issues for dermatologists, venereologists and cosmetologists is not systematized, but is contained in separate provisions in a number of Laws of Ukraine, Resolutions of the Cabinet of Ministers of Ukraine, Orders of the Ministry of Health of Ukraine and other documents.

Conclusions. The introduction of IC standards in dermatological practice in Ukraine is at an early stage. The creation of a regulatory document summarizing good IC practices is an urgent task that will contribute to increasing the effectiveness of HCAI prevention in dermatology, venereology, and cosmetology.

Keywords: infection control, standard and special procedures, dermatological practice.

Стаття надійшла до редакції / Received 14.01.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 11.02.2025.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2025;1:60-65. doi: 10.30978/UJDVK2025-1-60.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2025;1:60-65. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2025-1-60>.

Дані про авторів / Author's informations

Виноград Наталія Олексіївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри епідеміології

<https://orcid.org/0000-0001-6133-6841>

E-mail: vynogradno@ukr.net

79010, Львів, вул. Пекарська, 69

Василишин Зоряна Петрівна, к. мед. н., доц. кафедри епідеміології

<https://orcid.org/0000-0002-8120-6662>

Козак Людмила Петрівна, к. мед. н., доц. кафедри епідеміології

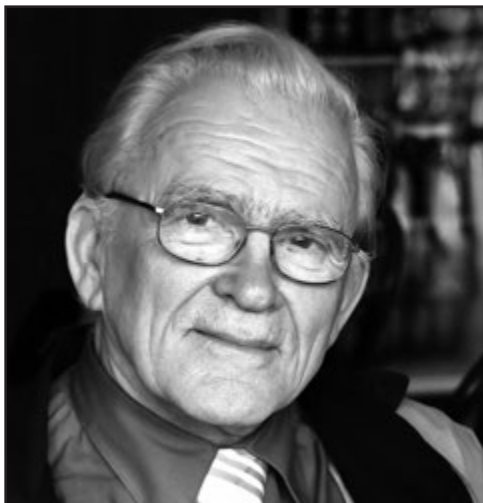
<https://orcid.org/0000-0001-6835-2684>

Шуль Уляна Андріївна, к. мед. н., доц. кафедри епідеміології

<https://orcid.org/0000-0003-1650-8944>

Байдалка Ірина Дмитрівна, к. мед. н., доц. кафедри епідеміології

<https://orcid.org/0000-0003-1819-4125>



Пам'яті Олександра Ілліча ЗАЙЧЕНКА

Двадцять другого лютого 2025 р. на 93-му році життя пішов у засвіти шанований нами колега Олександр Ілліч Зайченко.

Відаючи останню шану, згадаймо наукову та практичну спадщину лікаря-дерматовенеролога, кандидата медичних наук (1964), доцента (1974), професора (2004) Олександра Ілліча Зайченка.

Фахова спільнота дерматовенерологів України знає О.І. Зайченка як вченого в галузі профілактики професійних захворювань шкіри. Напрямами його наукової діяльності були опрацювання складових та технологій індивідуального захисту шкіри, діагностика алергійних професійних захворювань та створення концепції преморбідного стану професійних алергодерматозів. Він розробив низку нормативних документів із профілактики професійних дерматозів. Автор понад 200 наукових праць, у тому числі трьох монографій, а також низки патентів і авторських свідоцтв на винаходи та корисні моделі.

Серед практичних напрацювань Олександра Ілліча як науковця потрібно відзначити протигрибкову мазь «Сульфундецит», мазеву композицію для зовнішнього лікування мікозів стоп, спосіб кількісного визначення сечовини в лікарських формах з ліпофільною основою, розчин для зовнішнього застосування «Синлецит», кількісне визначення складу шкірного сала на поверхні шкіри методом денситометрії, відмивочну пасту «Хеладерм», метод зовнішньої фотохіміотерапії псоріазу та червоного плескатоного лишая, апарат для лікування дерматозів із застосуванням довгохвильового ультрафіолетового випромінювання, вдосконалення апарата для визначення алкалорезистентності шкіри, спосіб отримання емульсійної мазевої основи з використан-

ням стеаратів цукрози, метод визначення протигрибкової активності хімічних сполук мазевих основ тощо.

За заслуги перед українським народом у 2006 р. Олександра Ілліча Зайченка було нагороджено Грамотою Верховної Ради України.

Народився Олександр Ілліч 6 серпня 1932 р. в Харкові в родині талановитих лікарів та організаторів охорони здоров'я — професора Зайченка Іллі Леонтійовича та Олени Францівни. Дід Олександра Ілліча — Леонтій був козаком Омельницької сотні Кременчуцького полку, героєм битви за Плевну, що позначилося на усій подальшій родинній історії козацького роду Зайченків.

Дитинство та юність Олександра Ілліча провів у Харкові, Києві, Одесі, Мукачеві — містах, де працювали батьки. На цей час припали Голодомор та Друга світова війна. Про ці та інші трагічні і драматичні історичні події, які Олександр Ілліч бачив на власні очі, він ділився спогадами.

Навчання в школі завершив зі срібною медаллю. У 1950 р. вступив до Львівського державного медичного інституту. Як науковець почав формуватись ще в студентські роки, зокрема цікавився мікробіологією. Після закінчення медичного інституту 1957 р. пройшов спеціалізацію з дерматовенерології, у 1964 захистив кандидатську дисертацію на тему «Функціональний стан яєчників у хворих деякими хронічними дерматозами».

Із 60-х років почалася його викладацька діяльність на посаді асистента кафедри дерматовенерології Тернопільського медичного інституту.

У 1979 р. зусиллями О.І. Зайченка було створено курс дерматовенерології факультету післядипломної освіти лікарів Львівського державно-

го медичного інституту, а з 1982 — кафедри дерматовенерології факультету післядипломної освіти лікарів Львівського державного медичного інституту. З 1982 до 1997 р. Олександр Ілліч був завідувачем профільної кафедри на факультеті післядипломної освіти, а з 1997 до 2005 р. — завідувачем об'єднаної кафедри дерматовенерології. Завершив свою викладацьку діяльність у 2012 р. на посаді професора кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнологій Національного університету «Львівська політехніка».

Олександр Ілліч Зайченко займав тверду патріотичну позицію, активно займався громадською діяльністю. У 1986 р. після Чорнобильської катастрофи Міністерство охорони здоров'я направило Олександра Ілліча Зайченка на ЧАЕС як розробника унікального мийного засобу.

Він був членом Українського товариства охорони пам'ятників історії та культури, депутатом районної ради. Працював позаштатним радником Голови Львівської обласної ради.

Олександр Ілліч поєднував наукову, викладацьку та громадську діяльність з лікарською практикою. Захоплювався альпінізмом, гірськими лижами, сплавом на байдарках. У 72 роки

піднявся на Ельбрус. Був дуже комунікабельною і багатогранною особистістю, знаходив спільну мову та умів дружити з представниками різних поколінь. Завжди з вдячністю та повагою згадував своїх вчителів — професорів О. Штейна, Т. Глухенького, М. Дубового.

Любив сім'ю та родину. Став батьком чотирьох дітей — Данила, Назара, Ярини, Софії і дідусям п'ятих онуків і правнука. Діти завдячують йому пристрастю до подорожей, яку отримали у спадок від нього, завжди згадують відверті розмови, почуття гумору, настанови в професії, оптимізм, чуйність, ерудицію та доброту батька.

Олександр Ілліч завжди любив майструвати, займався бджолярством, захоплювався фотографією, філателією, цікавився новинами медицини і сучасними технологіями. До кінця життя зберігав світлий розум, працював, вів активне життя.

Висловлюємо співчуття рідним та близьким Олександра Ілліча.

Лікарська спільнота України пам'ятатиме Олександра Ілліча Зайченка як чуйного лікаря, талановитого науковця, педагога, громадського діяча.

Лікарі-дерматовенерологи Львівської області

*Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів
Редколегія «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-ND4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>).

Статті публікуються українською та англійською мовами.

Авторські оригінали надсилаються в електронній формі на електронну пошту редакції (E-mail: vitapol3@gmail.com) або через сайт журналу.

Окрім тексту статті, автори обов'язково подають:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори (якщо авторів кілька і вони працюють у різних закладах, необхідно цифрами 1, 2, 3 тощо персоніфікувати їх), міста, країни (для іноземців);
- ілюстративний матеріал;
- список цитованої літератури;
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 3 до 7 слів або словосполучень, що розкривають зміст статті) двома мовами: українською та англійською (переклад має бути точним);
- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути розміром не менше ніж 3 × 4 см та роздільною здатністю 300 dpi;
- поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду одного з авторів, відповідального за листування, для опублікування в журналі;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті;
- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково двома мовами надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані та ідентифікатори ORCID. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції.** Просимо перевіряти правильність написання. Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Для колективної статті обов'язкові підписи всіх авторів.

У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, роботу виконано за підтримки компанії N) та участі кожного автора у написанні статті (концепція і дизайн дослідження; збір матеріалу; опрацювання матеріалу; статистичне опрацювання даних; написання тексту; редагування тощо).

РИСУНКИ, ТАБЛИЦІ, ДІАГРАМИ та формули мають бути включені в текст.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word.

Інші ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування в статті.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ подаються в оригіналь-

ному 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 Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р. Повідомте, чи узгоджуються методи знеболювання та позбавлення життя тварин, якщо такі брали участь у ваших дослідженнях, з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці кирилицею, а потім латиницею. Оформлення має відповідати стандарту NLM (National Library of Medicine; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>).

Посилання на статті із журналу оформлюють так: ініціали та прізвища авторів, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або збірника, рік видання, том, номер, сторінки (перша і остання), на яких вміщено статтю. Посилання на монографію: ініціали та прізвища авторів, назва книжки, місце видання, рік видання, кіль-

кість сторінок. Посилання на першоджерела, опубліковані іноземними мовами, оформлюють аналогічно. **УВАГА!** У зв'язку з необхідністю створення англійськомовного сайту як однієї з вимог міжнародних наукометричних баз внесено зміни до оформлення списків літератури. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначати мову написання статті в дужках (Ukrainian).

Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви — згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланнями <https://www.slovnnyk.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 редакту-

ються 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.

Коректуру авторам не висилають, всю додрукарську підготовку редакція проводить за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Не приймаються до друку вже опубліковані статті або надіслані в інші видання.

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.

Рукописи надсилати на адресу:

03179, м. Київ, вул. Академіка Єфремова, 19а, оф. 3
Email: vitalpol3@gmail.com

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.

E-mail: vitalpol3@gmail.com

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/Diagnostikstatistiken/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

Reznichenko NYu, Dyudyun AD, Reznichenko GI. 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

Reznichenko NYu. 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.

Ліцензійні умови використання наукової статті в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології»

Назва статті _____

Автори статті _____

Ми, автори статті, підтверджуємо, що ознайомлені з поданим рукописом і схвалили його. Ми гарантуємо, що стаття є оригінальною роботою авторів. Ми гарантуємо, що стаття не була опублікована та не розглядається для публікації в інших виданнях. Від імені всіх авторів співавтор _____ несе повну відповідальність за подання рукопису.

Ми підтверджуємо той факт, що всі автори, перераховані на титульній сторінці, зробили значний внесок у роботу, прочитали рукопис, підтверджують дійсність і легітимність даних та їхню інтерпретацію, а також погоджуються на подання статті до «Українського журналу дерматології, венерології, косметології».

Усі автори погоджуються, що список авторів є правильним у своєму змісті та порядку.

Усі автори погоджуються з рішенням головного редактора про прийняття рукопису до публікації або відхилення, а у разі виявлення будь-якого порушення етичних принципів видання в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології» відкликання рукопису є остаточним.

Ми, автори, Ліцензіари, гарантуємо, що володіємо виключними авторськими правами на статтю і надаємо Ліцензіату, видавцю «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно невиключну ліцензію на її оприлюднення та використання:

- на первинне опублікування статті в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології» на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0;
- на адаптацію статті згідно з редакційними вимогами;
- на перевірку тексту рукопису на плагіат;
- на використання метаданих статті шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- на розміщення статті в мережі Інтернет на сайті журналу та на спеціалізованих сайтах медичної інформації;
- на внесення до пошукових систем і наукометричних баз;
- на переклад статті іншими мовами;
- на розповсюдження статті необмеженим накладом у будь-яких форматах на різних носіях інформації, зокрема з комерційною метою;
- на передачу, зберігання та опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних».

Автори (Ліцензіари):

(прізвища та підписи)

Дата _____