



Національний
медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація
лікарів-дерматовенерологів
і косметологів

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

№ 3 (94)
2024

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАННЯ

Analysis of immunopathogenesis
of psoriasis in the dynamics
of treatment

Антимікробні пептиди
в лікуванні імунодефіциту
у хворих на акне

Веруциформна
епідермодисплазія
Левандовського — Лютца



ВІТ-А-ПОЛ
ВИДАВНИЧА ГРУПА

Ukrainian Journal of
Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Ukrainian reviewed scientific and
practical specialized medical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

Псоріатен

сила екстракту Магонії
при псоріазі



Комплексний негормональний
підхід до лікування* та догляду
за шкірою при псоріазі



*Лікарський засіб Псоріатен мазь

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності.
ПСОРИАТЕН мазь по 50 г у тубі; по 1 тубі в коробці. РП UA/2775/01/01, необмежений термін дії з 28.08.2020. Скорочена інструкція лікарського засобу Псоріатен. Склад: 1 г мазі містить Mahonia aquifolium 0,1 г. Фармакологічна група: гомеопатичний препарат. Фармакологічні властивості. Мазь містить натуральні активні речовини з кори рослини Mahonia aquifolium, яка під назвою магонія широко поширена в Північній Європі як декоративний чагарник. Mahonia aquifolium належить до сімейства Барбарикових і застосовується в гомеопатії, крем'яни, для лікування сухих, лускатих шкірних захворювань, таких як псоріаз. Показання: Псоріаз і сухі шкіри виснажені з утворенням лусочок.
Виробник лікарського засобу Псоріатен мазь: Др. Густав Клімн ГмбХ & Ко, КГ, 77736 Цельс ам Харнербах, Німеччина.
Ексклюзивний дистрибутор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пушча-Водиця, 04075; телефон: (044) 401-81-03.
Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції або наміє запитання стосовно медичної інформації і/або скороти на якість лікарського засобу, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: rpharmaservice-ua@alpenpharma.com.
Виробник косметичних засобів Псоріатен: Натурал Хаус С.п.А., Орбасанно (Турин), Італія для Альпен Фарма АГ, Фінкенбуельвет 16, 3012 Берн, Швейцарія. Ексклюзивний дистрибутор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пушча-Водиця, Україна, 04075; телефон: (044) 401-81-03.
Інформація подано скорочено. Будь ласка, ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу, перш ніж застосувати або призначати препарат. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції або наміє запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу Псоріатен, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: rpharmaservice-ua@alpenpharma.com

Ексклюзивний представник в Україні:
«Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG),
Берн, Швейцарія.



Хеафолік® ДЛЯ ЧОЛОВІКІВ

Стимуляція росту волосся зсередини

Запатентована формула Tricologic®

Хеафолік® для чоловіків містить формулу Tricologic® for men — це запатентований аміно-лігнановий комплекс (селен, цинк, лігнани, міо-інозитол, N-ацетилцистеїн та інші амінокислоти, екстракт виноградних кісточок) для зупинки випадіння та стимуляції росту волосся.



Доведена ефективність

Застосування Хеафолік® для чоловіків в комплексній терапії андрогенетичної алопеції (АГА) позитивно впливає на динаміку наступних показників:

- ✓ густота волосся
- ✓ середній діаметр волосся
- ✓ кількість волосин на фолікулярний юніт

Хеафолік® для чоловіків добре переноситься та може бути рекомендований для призначення пацієнтам, які проходять лікування АГА.*




VITABIOTICS


№1
у Великобританії


Королівська
відзнака
за ІННОВАЦІЇ

*Багатоцентрове дослідження "Переваги комбінованого лікування андрогенетичної алопеції у чоловіків з додаванням комплексу з антиоксидантною та метаболічною активністю (Хеафолік® для чоловіків) у порівнянні з монотерапією міноксидилом" проводилось у 2024 році протягом 6 місяців на базі МЦ «Хобзей Клінік» (м.Київ) та МЦ «Інститут трихології» (м. Харків). Участь у дослідженні брали 40 пацієнтів чоловічої статі віком 25-49 років з діагнозом андрогенетична алопеція (різні стадії). Результати зафіксовано на оглядових фотографіях та трихоскопії. За результатами дослідження доведено, що застосування комплексу Хеафолік® для чоловіків для групи пацієнтів (чоловіків) в комплексній терапії АГА показало більш позитивну динаміку показників густоти волосся, середнього діаметру волосся та кількості волосин на фолікулярний юніт в андрогензалежній зоні порівняно з групою, що не приймала дієтичні добавки з антиоксидантною та метаболічною активністю.

Реклама. Хеафолік. Дієтична добавка. DM.UA.HAI.24.03.01

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

DOI: 10.30978/UJDVK

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 3 (94)
2024

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАННЯ

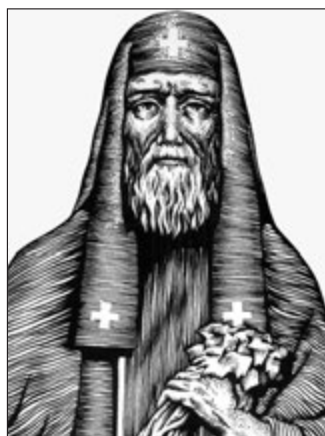
ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2024 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 № 2 від 01.10.2024 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 02.10.2024 р.

Замовлення № 324Д
Ум. друк. арк. 5,34
Формат 60×84/8
Папір офсет.
Наклад — 500 прим.

Адреса редакції та видавця

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

Телефони: (44) 298-00-60, 298-00-61

E-mail: vitapol3@gmail.com

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Степаненко В.І.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Головченко Д.Я. (Київ)

Короленко В.В. (Київ)

Курченко А.І. (Київ)

Литинська Т.О. (Київ)

Петренко В.І. (Київ)

Свирид С.Г. (Київ)

заступник головного редактора

Сизон О.О. (Львів)

заступник головного редактора

Степаненко Р.Л. (Київ)

Федоренко О.Є. (Київ)

Шупенько М.М. (Київ)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Айзятупов Р.Ф. (Лиман)

Александрук О.Д.

(Івано-Франківськ)

Андрашко Ю.В. (Ужгород)

Батпеннова Г.Р. (Казахстан)

Бондар С.А. (Вінниця)

Бондаренко Г.М. (Харків)

Галаговець А. (Словаччина)

Галникіна С.О. (Тернопіль)

Грандо С.А. (США)

Дашук А.М. (Харків)

Денисенко О.І. (Чернівці)

Diehl С. (Італія)

Дудченко М.О. (Полтава)

Дюдюн А.Д. (Дніпро)

Іщейкін К.Є. (Полтава)

Калюжна Л.Д. (Київ)

Каменев В.І. (Полтава)

Кіладзе Н. (Грузія)

Корольова Ж.В. (Київ)

Кравченко В.Г. (Полтава)

Кутасевич Я.Ф. (Харків)

Лебедюк М.М. (Одеса)

Лобанов Г.Ф. (Київ)

Макуріна Г.І. (Запоріжжя)

Рахматов А.Б. (Узбекистан)

Резніченко Н.Ю. (Запоріжжя)

Рижко П.П. (Харків)

Рощенюк Л.В. (Харків)

Святенко Т.В. (Дніпро)

Ткач В.Є. (Івано-Франківськ)

Чернишов П.В. (Київ)

Федорич П.В. (Київ)

Франкенберг А.А. (Дніпро)

Фучіжи І.С. (Одеса)

Akay B.N. (Туреччина)

Jafferany M. (США)

Karimov S. (Азербайджан)

Rosendahl C. (Австралія)

Ruzichka T. (Німеччина)

Відповідальні секретарі

Пуришкіна О.Д.

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 © (i) (e).
Знаком □ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.
Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.
За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.
Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.
Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

∞ Надруковано на безкислотному папері

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 4 Analysis of immunopathogenesis of psoriasis in the dynamics of treatment
R.L. Stepanenko, S.O. Grando, A.I. Kurchenko, V.I. Stepanenko, S.H. Svyryd, T.B. Kurchenko, A.O. Humen

- 13 Застосування препарату антимікробних пептидів для усунення імунодефіциту у хворих з акне
П.В. Федорич, А.Є. Алаторських

СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ

- 18 Клінічні випадки веруциформної епідермодисплазії Левандовського—Лютца
В.Г. Кравченко, Л.Г. Кулик, А.В. Кравченко, Я.О. Ємченко

**ФАРМАКОТЕРАПІЯ
В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ**

- 24 Ефективність використання засобів «Псоріатен» у лікуванні хворих на хронічний бляшковий псоріаз
Н.Ю. Резніченко, Н.Ю. Онищенко, Ю.Г. Резніченко, М.П. Красько, К.О. Веретельник, Н.О. Стьопіна

- 33 Оцінка ефективності місцевого застосування сертаконазолу при дерматофітії
Л.А. Болотна

ПОСТАТІ

- 42 Пам'яті професора Валерія Павловича Федотова (1939—2018)

- 45 **ДО УВАГИ АВТОРІВ**

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 4 Analysis of immunopathogenesis of psoriasis in the dynamics of treatment
R.L. Stepanenko, S.O. Grando, A.I. Kurchenko, V.I. Stepanenko, S.H. Svyryd, T.B. Kurchenko, A.O. Humen

- 13 Use of antimicrobial peptides to eliminate immunodeficiency in acne patients
P.V. Fedorych, A.E. Alatorskikh

OBSERVATION FROM PRACTICE

- 18 Clinical cases of verruciform epidermodysplasia of Lewandovski—Luts
V.G. Kravchenko, L.G. Kulyk, A.V. Kravchenko, Y.O. Yemchenko

**PHARMACOTHERAPY
IN DERMATOLOGY AND VENERELOGY**

- 24 The effectiveness of *Psoriaten* products in treatment of patients with chronic plaque psoriasis
N.Yu. Reznichenko, N.Yu. Onyshchenko, Yu.G. Reznichenko, M.P. Krasko, K.O. Veretelnyk, N.O. Stiopina

- 33 Evaluation of the effectiveness of topical use of sertaconazole in dermatophytosis
L.A. Bolotna

PERSONALITIES

- 42 In memory of Professor Valery Pavlovich Fedotov (1939—2018)

- 45 **FOR AUTHORS**

R.L. Stepanenko¹, S.O. Grando², A.I. Kurchenko¹, V.I. Stepanenko¹,
S.H. Svyryd¹, T.B. Kurchenko¹, A.O. Humen¹

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²University of California, Irvine, USA

Analysis of immunopathogenesis of psoriasis in the dynamics of treatment

Objective – to analyze the parameters of the immune system of the organism in patients with psoriasis before and after treatment.

Materials and methods. The parameters of cellular immunity in an organism estimated after the change of relative and absolute amount of T- (CD3⁺) and B- (CD19⁺) of lymphocytes and subpopulations (CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD25⁺, CD71⁺, CD30⁺, CD95⁺).

To identify of surface structures of lymphocytes the method of direct immune fluorescence was used where fluorescent label was attached to anti-CD of mononuclear antibodies of series Leu of the firm «Becton Dickinson» (USA). Calculations were conducted on the laser instantaneous cytofluorometer of the firm «Baston» (USA).

Results and discussions. The most positive influence on the parameters of the cellular link of the immune system of the organism was found in patients with psoriasis who received immunobiological therapy with the medication etanercept in combination with narrowband (311 nm) phototherapy. After treatment in patients of this group, due to a significant decrease in the production of TNF and its serum concentration, the pro-inflammatory changes in the cellular link of the immune system decreased, the number of lymphocytes with the an early activation marker, which initiated a further cytokine cascade of development and prolongation of inflammation decreased significantly. In addition, the established reduction in the number of CD30⁺ lymphocytes is an indirect factor indicating the switching of the Tx2 response (autoimmune manifestations) to Tx1, and hence the achievement of the clinical and immunological remission of the psoriatic process. It is extremely important for the functioning of the immune system the decrease in the content of activated lymphocytes that express the Fas-receptor as due to the increased lymphocyte apoptosis, namely, T-cytotoxic lymphocytes, and autoimmune and proliferative changes took place inherent in the exacerbation of the psoriatic process.

Conclusions. It was established that all our schemes of psoriasis treatment have immunorehabiting properties but their degree of severity was different. The most effective treatment scheme is the combined use of etanercept and UVB therapy, thus proliferative and inflammatory changes in the skin reduced, antigenic loading decreased, the level of CICs, autosensibilization and autoimmune disorders also decreased.

Keywords

Psoriasis, systemic immunosuppressive therapy, immunological changes.

The etiology and pathogenesis of psoriasis are not yet fully understood. At present there are two main hypotheses regarding the nature of the process that leads to the development of this disease. According to the first hypothesis, psoriasis is a primary skin disease, in which the normal process of maturation and differentiation of skin cells with excessive proliferation of these cells is violated.

Autoimmune aggression of T-lymphocytes and macrophages against skin cells, their invasion into the thickness of the skin and their proliferation in

the skin are seen as secondary body's reaction to excessive reproduction of pathologically altered keratinocytes [4]. The second hypothesis suggests that psoriasis is an immune-mediated, immunopathological disease with an autoimmune component, in which the proliferation of the epidermis cells is secondary to the immune damage of the cells of the skin. At present, the generally accepted position is that the onset of inflammation in the skin in patients with psoriasis begins with the activation of inflammatory cells in the skin [5].

The main characteristics of the pathological process in psoriasis are recognized: immune inflammation, accompanied by activation of T-lymphocytes, excessive production of mediators of the immune response. The pathological process is also characterized by the presence of an autoimmune component and the presence of inadequate activation of the immune cellular link that causes the total process with the Th-1 cytokine profile; available gamma interferon in the cytoplasm stimulates the migration of macrophages from the focus of inflammation [2–6].

The clinical course of psoriasis is characterized by considerable variability and severity. Despite the wide variety of currently available methods for treating psoriasis, there is a discrepancy between efficiency and their level. Pathogenetic methods for treating psoriasis include systemic and local treatment and additional therapies (light therapy, physiotherapy, balneotherapy, psychotherapy, climate therapy, etc.) [1].

The amount of therapeutic measures at psoriasis is determined by the basic parameters of the skin (stage, type, duration, and course) and articular pathological processes, as well as the severity of systemic manifestations.

With light degree of skin psoriatic process, in particular, in patients with limited nodule form of psoriasis, as a rule, only external therapy and skin care products are used, taking into account the stage of the process. External therapy is divided into non-suppressive (local remedies with keratolytic, resorbing, softening and/or moisturizing effects) and suppressive (topical glucocorticosteroids, topical retinoids) [7].

With mild and severe psoriasis, systemic therapy is used which is divided into non-suppressive (in order to eliminate the dominant manifestations of accompanying lesions, in particular intoxication with biochemical and metabolic disorders) and suppressive therapy directed at reducing the activity of skin psoriatic process and destruction of the articular apparatus.

Systemic suppressive psoriasis therapy involves the use of glucocorticosteroids, disease-modifying drugs (cytostatic immunosuppressants, aromatic retinoids), sorption methods (plasma and hemosorption, plasmapheresis), as well as drugs with biological agents (monoclonal antibodies) [7].

It should be noted that prescription of systemic corticosteroid hormones and disease-modifying drugs in the treatment of mild and severe psoriasis requires a comprehensive individualized justification. Systemic therapy with the use of these drugs can lead to destabilization of psoriasis with the formation of torpid, severe and atypical forms of dermatitis. This is due to the fact that systemic

corticosteroids and disease-modifying drugs do not have selective action. In particular, the inhibition of these drugs of the immune response is not limited to inhibition of activated T-lymphocytes and runs in parallel with the violation of carbohydrate, protein and lipid metabolism.

At present a new promising direction in the treatment of psoriasis is the use of biological agents – monoclonal antibodies. Relevant monoclonal antibodies have selective action, which avoids numerous complications and side effects [6, 7]. However, studying the mechanisms of regulation and the influence of monoclonal antibodies on the pathogenetic processes in the body of patients with psoriasis at the systemic and local levels, as well as the determination of their therapeutic efficacy in the treatment of this dermatitis, require an in-depth study.

Objective – to analyze the parameters of the immune system of the organism in patients with psoriasis before and after treatment.

Materials and methods

Patients with vulgar psoriasis were under our comprehensive survey. There were 207 patients: men – 126 (61 %), women – 81 (39 %). The age of the examined patients ranged from 18 to 79 years. Parameters of cellular immunity in the body were evaluated by changing the relative and absolute amount of T- (CD3⁺) and B- (CD19⁺) lymphocytes, as well as subpopulations (CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD25⁺, CD71⁺, CD30⁺, CD95⁺). For the identification of surface structures of lymphocytes, a direct immunofluorescence method was used in which the fluorescence label was attached to anti-CD monoclonal antibodies of the Leu series of the firm «Becton Dickinson» (USA). The calculations were conducted on the laser instantaneous cytofluorometer of the firm «Baston» (USA).

Results and discussions

In order to assess the therapeutic efficacy of the medication of immunobiological effects of etanercept and its combination with narrowband UVB therapy compared to the standard therapies for the treatment of this dermatitis, all 207 patients we examined were divided into four equal clinical groups, taking into account the age and gender of the patients, as well as according to the severity, nature and duration of the course of psoriasis.

The treatment of psoriatic patients enrolled in the first observation group (54 patients) was performed according to the standard scheme by the individualized administration of topical glucocorticosteroids of different effect (betamethasone, hydrocortisone butyrate, dexamethasone, clobetasol, methylprednisolone, prednicarbate, triamcinolone,

Table 1. The content of the main and activated populations and subpopulations of lymphocytes in patients with psoriasis in the dynamics of treatment (M ± m)

Investigated parameters	Parameters in patients with psoriasis before treatment (n = 207)	Parameters in patients with psoriasis after treatment				Control group (n = 35)
		The first clinical group (n = 54)	The second clinical group (n = 51)	The third clinical group (n = 50)	The fourth clinical group (main) (n = 52)	
Leukocytes, · 10 ⁹ /L	6.41 ± 0.38	8.12 ± 0.49*	8.28 ± 0.53*	5.32 ± 0.27*	5.91 ± 0.51	6.58 ± 0.47
Lymphocytes, %	38.6 ± 1.74	22.6 ± 1.80*	24.1 ± 2.03*	28.6 ± 2.03	29.6 ± 2.16	30.37 ± 1.52
CD3 ⁺ lymphocytes, %	64.3 ± 2.18	65.1 ± 2.16	64.1 ± 1.76	61.8 ± 1.84	62.1 ± 2.06	63.48 ± 3.39
CD4 ⁺ lymphocytes, %	42.2 ± 1.15*	41.6 ± 1.21*	38.8 ± 1.31*	32.4 ± 1.22 [#]	32.7 ± 1.14 [#]	33.12 ± 1.67
CD8 ⁺ lymphocytes, %	14.9 ± 1.06	15.2 ± 1.03*	14.8 ± 1.01*	18.1 ± 1.08 [#]	19.5 ± 1.08 [#]	19.08 ± 1.02
CD4/CD8	2.82 ± 0.04	2.71 ± 0.08*	2.62 ± 0.06*	1.79 ± 0.05 [#]	1.67 ± 0.05 [#]	1.71 ± 0.07
CD19 ⁺ lymphocytes, %	15.8 ± 0.21	15.2 ± 0.36*	15.1 ± 0.28*	10.7 ± 0.30 [#]	9.3 ± 0.22 [#]	9.61 ± 0.31
CD16 ⁺ lymphocytes, %	17.1 ± 0.98	16.9 ± 1.03	16.8 ± 0.73	12.6 ± 0.82 ^{**}	12.2 ± 0.83 ^{**}	17.26 ± 1.13
CD25 ⁺ CD71 ⁺ lymphocytes, %	21.50 ± 0.65	18.9 ± 0.53 ^{**}	18.2 ± 0.56 ^{**}	13.4 ± 0.41 [#]	12.3 ± 0.42 [#]	12.71 ± 0.39
CD95 ⁺ lymphocytes, %	7.83 ± 0.42	9.93 ± 0.27 ^{**}	9.95 ± 0.11 ^{**}	3.81 ± 0.23 [#]	3.48 ± 0.17 [#]	4.38 ± 0.18
CD30 ⁺ lymphocytes, %	7.13 ± 0.11	6.99 ± 0.22*	6.95 ± 0.41*	1.95 ± 0.09 [#]	1.69 ± 0.05 [#]	1.2 ± 0.04

Note. *Probability of difference of the parameter with the control group (p < 0.05); #probability of difference of the parameter in the dynamics of treatment (p < 0.05); n — number of patients.

fluticasol), taking into account the duration and severity of the course of dermatitis. Patients in this group were prescribed inhibitors of calcineurin, vitamin D3 or one of its analogues, as well as additional therapy aimed at therapeutic correction diagnosed with concomitant diverse pathology. Terms of treatment of patients enrolled in the first group varied from 20 to 40 days taking into account the severity of the course of dermatitis.

Treatment of patients with psoriasis enrolled in the second group (51 patients) was also performed according to a standard scheme of therapy with topical glucocorticosteroids, antihistamines and additional drugs, taking into account concomitant pathology. In addition, all patients in the second group after the individualized determination of biodose took erythemous doses of UV irradiation by quartz lamps zonal according to the scheme developed by I.I. Pototsky daily or in a day on a course of 12–15 sessions. Duration of treatment of patients of the second group varied from 30 to 40 days.

Treatment of patients with psoriasis in the third group (50 patients) was performed by the drug of immunobiological action of etanercept in a dose of 50 mg subcutaneously once a week for 3 months.

Treatment of patients with psoriasis enrolled in the fourth (main) group (52 patients) was performed by a similar therapy with the drug of immunobiological action of etanercept within three months,

as well as narrowband UVB therapy in a day, for a course of 10 sessions.

We conducted a comparative assessment of the parameters of the cellular and humoral links of the immune system of the body in the examined patients with psoriasis in the dynamics of various treatment schemes. The corresponding dynamics of changes in the parameters of cellular immunity in the examined patients with psoriasis is presented in Table 1.

Before the beginning of the course of treatment in the first, second, third and fourth (main) clinical groups, there was no significant difference between the parameters presented in Table 1. Analysis of the data presented in Table 1 indicates that the following changes in the parameters of immunological reactivity of the organism were detected in the primary immunological examination in patients with psoriasis: the total number of leukocytes did not have a significant difference from the data in healthy persons (p > 0.1), but the relative content of lymphocytes was higher than the indicator of the control group by 27.19 % (p < 0.05). Investigation of CD3⁺ lymphocytes showed that their level did not differ from that of the control group (p > 0.1). At the same time, there was a significant increase in the content of CD4⁺ lymphocytes – helpers by 27.48 % (p < 0.05) and a decrease in the percentage of T-cytotoxic lymphocytes/suppressors by 22 % (p < 0.05) compared with data of the control group

that displays autoimmune and pro-inflammatory changes in the immune system. These changes in the quantitative composition of immunoregulatory subpopulations led to an increase in the indicator of immunoregulatory index by 64.9 % ($p < 0.05$) compared with the parameter in healthy persons. It was also found an increase in the relative number of CD19⁺ cells in the peripheral blood of patients by 64.4 % ($p < 0.06$) compared to a similar parameter of the control group. The percentage of CD16⁺ lymphocytes had no significant difference from the parameters in healthy persons ($p > 0.1$).

We have established a reliable increase in the percentage of activated subpopulations of lymphocytes in the peripheral blood of patients with psoriasis. Thus, the content of CD25⁺CD71⁺ lymphocytes, which are markers of early activation of lymphocytes, exceeded the control group by 69.2 % ($p < 0.05$), and CD95⁺ cells expressing the FAS receptor and ready to enter into apoptosis exceeded normative parameters of 78.82 % ($p < 0.05$).

We have also established a significant increase in the relative number of CD30⁺ lymphocytes which are activated cells that carry the signal to apoptosis and also show the level of Tx2 cells of the immune system in 5.94 times ($p < 0.05$) compared with the corresponding parameter in patients of the control group. These changes confirm the available separate literature data that the course of psoriasis is closely related to the hyperactivity of the Tx2 link of the immune system with increased activation of immune-competent cells and the excess synthesis of Tx2 derivatives of cytokines. In the dynamics of our treatment of patients with psoriasis using different therapies, their multi-directional effect on the parameters of the cellular level of immunity of the patient's body was established. Patients in the first clinical group treated according to the standard scheme showed a significant increase in the total amount of leukocytes that exceeded their parameters in healthy persons by 23.4 % ($p < 0.05$). The percentage of lymphocytes at this time decreased by 41.45 % ($p < 0.05$). These changes are related to the known effect of glucocorticosteroids on the hematopoietic system with elevated levels of erythrocytes, leukocytes and platelets but a decrease in the content of monocytes and lymphocytes.

In the examined patients with psoriasis the saved level of CD3⁺ cells in the peripheral blood ($p > 0.1$) was observed before therapy, in compare with the control group data. In the dynamics of treatment in the first clinical group, the T-cell content remained unchanged ($p > 0.1$). The percentage of CD4⁺ lymphocytes did not significantly change ($p > 0.1$) and remained higher than in healthy persons by 25.5 % ($p < 0.05$) in patients of the first clinical group.

The relative content of CD8⁺ lymphocytes during the examination of patients, prior to the course of therapy was lower than the parameters in the control group ($p < 0.05$) and in the treatment dynamics did not change remaining below the standard parameter by 20.34 % ($p < 0.05$). At the same time, the parameter of the immunoregulatory index also exceeded the normative parameter by 58.5 % ($p < 0.05$) and did not differ from the baseline.

The absence of significant changes in the quantitative composition of T-lymphocytes and main immunoregulatory subpopulations is due to activation of the immune system, which was not adjusted for the purpose of the standard treatment scheme.

In patients with psoriasis receiving standard therapy, the content of B-lymphocytes was not changed in the dynamics of treatment and exceeded the corresponding parameter in patients of the control group by 58.2 % ($p < 0.05$), which may be due to insufficient clinical and the anti-inflammatory effect, as well as the fact that glucocorticosteroids, due to their peculiarities of their actions, have insufficient suppressive effects on the B-link of the immune system. The relative amount of CD16⁺ cells in the treatment dynamics was not changed and remained within the parameters of healthy persons.

A reliable decrease in the content of activated lymphocytes with an early activation marker in the dynamics of the corresponding treatment was found to be 12.1 % ($p < 0.05$), but their number remained above the normative parameter by 48.7 % ($p < 0.05$).

However, against the backdrop of standard therapy, with the involvement of glucocorticosteroids, an increase in the relative number of CD95⁺ lymphocytes was observed by 26.8 % ($p < 0.05$) which is due to the properties of the drugs to enhance expression of the Fas-receptor. The percentage of CD30⁺ lymphocytes in the dynamics of the standard treatment scheme remained unchanged and exceeded the level of a similar parameter of healthy persons in 5.83 times ($p < 0.05$).

Thus, with the application of the standard treatment scheme in patients with psoriasis of the first group, in addition to insufficient clinical efficacy, its insignificant effect on the change in the parameters of the main populations and subpopulations of lymphocytes characterized by a decrease in the content of activated lymphocytes with the phenotype CD25⁺CD71⁺ and increased CD95⁺ cells was established.

Similar minimal changes in the parameters of the cellular link of the immune system were established in patients with psoriasis of the second clinical group after a standard treatment scheme with simultaneous use of zonal UV irradiation with quartz lamps. Patients in this group showed a reliable increase in

the total number of leukocytes, which exceeded the parameters of healthy persons by 25.8 % ($p < 0.05$), and the percentage of lymphocytes was significantly reduced by 37.5 % ($p < 0.05$).

The level of CD3⁺ cells, CD4⁺ lymphocytes and CD8⁺ lymphocytes in peripheral blood in patients with psoriasis of the second group after treatment was not significantly changed ($p > 0.1$) and the parameter of immunoregulatory index exceeded the normative parameters by 53.2 % ($p < 0.05$) and did not differ from the corresponding parameter at the initial level.

In the dynamics of treatment of patients enrolled in the second clinical group, the content of B-lymphocytes was not also changed and exceeded the corresponding parameters in the persons of the control group by 57.12 % ($p < 0.05$) and the relative number of CD16⁺ cells remained in the dynamics of treatment within the limits set in healthy persons.

However, after treatment in patients of the second group, similarly to patients of the first clinical group a reliable decrease in the content of activated lymphocytes with an early marker of activation of CD25⁺CD71⁺ was found to be 15.4 % ($p < 0.05$) but their number remained higher than the normative parameter by 43.2 % ($p < 0.05$).

An increase in the relative number of CD95⁺ lymphocytes was found to be 27.1 % ($p < 0.05$) which is due to the use of topical glucocorticosteroids in the treatment of these patients. The relative number of CD30⁺ lymphocytes in the dynamics of treatment of patients in the second group also remained unchanged and exceeded the level of a similar parameter in healthy persons in 5.8 times ($p < 0.05$).

Thus, in patients of the second clinical group, minor immunosuppressive and pro-apoptotic effects of the applied treatment scheme on the subpopulation of lymphocytes were detected after the treatment.

In patients with psoriasis enrolled in the third group treated with the medication etanercept as well as in patients enrolled in the fourth (main) group who received etanercept simultaneously with the course of narrowband (311 nm) phototherapy after the completion of therapy course there were significant positive changes in the cellular link of the immune system.

In particular, in patients enrolled in the third clinical group, the total number of leukocytes in the dynamics of treatment was reduced and was lower than the level of their parameters in healthy persons by 19.2 % ($p < 0.05$), and in patients enrolled in the fourth (the main) group did not have any reliable differences from their parameters in healthy persons ($p > 0.1$). The relative number of lymphocytes in the dynamics of treatment was also reached in patients of the third and fourth groups of normative

parameters. At the same time the amount of lymphocytes significantly decreased by 26.0 % ($p < 0.05$) in patients of the third group and of the fourth – by 23.3 % ($p < 0.05$) compared to the baseline.

It should be noted that the percentage of CD3⁺ cells in the dynamics of treatment in both groups had no reliable changes and corresponded to the level in healthy persons. The reliable reduction in the relative number of CD4⁺ lymphocytes was found to be 23.2 % ($p < 0.05$) in the third group and 22.5 % ($p < 0.05$) in the fourth group, with a compensatory increase in the CD8⁺ lymphocytes by 21.5 % ($p < 0.05$) in the third group of patients and by 30.9 % ($p < 0.05$) in the fourth to the level of healthy persons. As a result of the revealed changes in the main immunoregulatory subpopulations the recovery of the parameter of immunoregulatory index to the parameter of the control group took place.

There is also a significant decrease in the relative number of B-cells and it is an indirect marker which confirms the high anti-inflammatory effect of these types of treatment, although the level of reduction of B-lymphocytosis depended on its type. Thus, in the third group of patients the number of CD19⁺ lymphocytes decreased by 32.3 % ($p < 0.05$), and in the fourth group – by 41.1 % ($p < 0.05$) to the parameters of the control group. According to the data presented in Table 1 in patients enrolled in the 3rd and 4th (main) clinical groups a significant decrease in the relative number of CD25⁺CD71⁺ lymphocytes was found by 37.7 % ($p < 0.05$) and 42.8 % ($p < 0.05$) in compare with the level of the healthy persons. In the dynamics of treatment of patients in the third and fourth groups there were significant changes in the percentage of activated CD95⁺ lymphocytes. The use of etanercept which is an inhibitor of TNF in the treatment of patients of these groups resulted in a significant decrease in the expression of Fas-receptor on lymphocytes that is to reduce their readiness to enter apoptosis. In patients of the third group their level decreased by 51.35 % ($p < 0.05$) and the fourth group – by 55.6 % ($p < 0.05$) while this parameter in both groups reached the normative parameters. Reduced CD95⁺ lymphocyte content may be due primarily to a decrease in serum concentrations of FNP- α as the main inducer of apoptosis in lymphocytes. In patients of the third group a reliable decrease of the percentage of CD30⁺ lymphocytes was in 3.66 ($p < 0.05$) times in compare with the initial data and in patients of the fourth group in 4.22 times ($p < 0.05$).

Thus, the most positive influence on the parameters of the cellular link of the immune system of the organism was found in patients with psoriasis enrolled in the fourth (main) group who received immunobiological therapy with the medication

Table 2. Dynamics of changes in the parameters of functional activity of immunocompetent cells in patients with psoriasis ($M \pm m$)

Parameters	Parameters in patients with psoriasis before treatment (n = 207)	Parameters in patients with psoriasis after treatment				Control group (n = 35)
		The first clinical group (n = 54)	The second clinical group (n = 51)	The third clinical group (n = 50)	The fourth clinical group (main) (n = 52)	
RBTL with FGA, %	81.8 ± 2.27	79.2 ± 2.45*	78.1 ± 1.23*	74.7 ± 1.29#	75.2 ± 1.63#	74.96 ± 1.54
Spontaneous RBTL, %	4.85 ± 0.11	3.91 ± 0.12**	3.85 ± 0.11**	2.81 ± 0.12#	2.84 ± 0.14#	2.79 ± 0.11
Phagocytic index, %	51.6 ± 1.38	47.1 ± 1.15**	47.3 ± 1.04**	55.9 ± 1.82**	56.1 ± 1.73**	62.60 ± 1.7
Phagocytic number	4.13 ± 0.1	3.89 ± 0.09**	3.93 ± 0.07*	4.86 ± 0.11**	4.90 ± 0.08**	6.31 ± 0.22

Note. *Probability of difference of the parameter with the control group ($p < 0.05$); #probability of difference of the parameter in the dynamics of treatment ($p < 0.05$); n — number of patients.

etanercept in combination with narrowband (311 nm) phototherapy. After treatment in patients of this group, due to a significant decrease in the production of TNF and its serum concentration the inflammatory changes in the cellular link of the immune system decreased; the number of lymphocytes with an early activation marker which initiated a further cytokine cascade of development and prolongation of inflammation decreased significantly. Moreover, the reliable decrease in the number of CD30⁺ lymphocytes in patients from the fourth group is an indirect factor indicating the switch of the Tx2 response (autoimmune manifestations) to Tx1 that means the achievement of the clinical and immunological remission of the psoriatic process. It is extremely important for the functioning of the immune system to consider the decrease in the content of activated lymphocytes that express the Fas-receptor as due to increased lymphocyte apoptosis, namely, T-cytotoxic lymphocytes, and autoimmune and proliferative changes took place that are characteristic of exacerbation of the psoriatic process.

Functional activity of immunocompetent cells in patients with psoriasis in the dynamics of treatment is shown in Table 2.

Before the beginning of the treatment courses in the first, second, third and fourth (main) clinical groups no significant difference was observed between the parameters presented in Table 2. According to the data presented in Table 2, in patients with psoriasis, prior to the course of therapy, spontaneous proliferative activity of lymphocytes by 73.84 % ($p < 0.05$) and stimulated FGA of lymphocyte proliferative activity by 9.12 % ($p < 0.05$) were increased due to the phenomena of auto-sensibilization and high content of activated lymphocytes as a result of activity of the psoriatic process. In the dynamics of treatment in patients of the first and second clinical groups there was a reli-

able decrease in the spontaneous production by 19.38 % ($p < 0.05$) and 20.62 % ($p < 0.05$), but both parameters were higher than in healthy persons by 40.14 % ($p < 0.05$) and 37.99 % ($p < 0.05$). In patients of the third and fourth clinical groups receiving the immunobiological medication etanercept this indicator became significantly lower by 42.06 % ($p < 0.05$) and 41.44 % ($p < 0.05$) and reached the parameters of the control group. The parameter of stimulated FGA proliferative activity of lymphocytes after treatment in patients both of the first and second groups did not have a significant difference from the initial parameter and was reliable higher than the normative parameter. At the same time, in the third and fourth group of patients, the reliable reduction of this parameter by 8.7 % ($p < 0.05$) and 8.8 % ($p < 0.05$) was observed in compare with the parameter of the control group. Normalization of parameters of proliferative activity of lymphocytes is connected first of all with the decrease of the phenomena of autoactivation and auto-sensibilization, restoration of sensitivity of the receptor apparatus of lymphocytes at decrease of antigenic and cytokine stimulation. The phagocytic activity of neutrophils in examined psoriatic patients was reduced to the course of therapy: phagocytic index of Hamburg was lower than that of controls by 17.52 % ($p < 0.05$), and Wright's phagocytic number was lower by 34.58 % ($p < 0.05$).

In the dynamics of treatment in the first and second clinical groups further reduction of these indicators was found. In patients of the first group there was a further reduction of the phagocytic index by 8.72 % ($p < 0.05$) and the phagocytic number — by 5.82 % ($p < 0.05$), and in the second group — by 8.33 % ($p < 0.05$) and 4.84 % ($p > 0.1$) respectively.

In the third group of patients the etanercept partly recovered phagocytic activity; the phagocytic index of Hamburg increased by 8.3 % ($p < 0.05$),

Table 3. The level of CIC in patients with psoriasis in the dynamics of treatment (M ± m)

Parameters	Parameters in patients with psoriasis before treatment (n = 207)	Parameters in patients with psoriasis after treatment				Control group (n = 35)
		The first clinical group (n = 54)	The second clinical group (n = 51)	The third clinical group (n = 50)	The fourth clinical group (main) (n = 52)	
CICs large-molecular, cond. unit	28.69 ± 1.51	33.5 ± 1.07**	34.6 ± 1.12**	41.7 ± 1.22**	42.3 ± 1.27**	53.45 ± 3.12
CICs medium-molecular, cond. unit	56.75 ± 1.83	45.9 ± 1.73**	46.6 ± 1.55**	40.3 ± 1.24**	39.1 ± 1.17**	35.61 ± 1.22
CICs small molecular, cond. unit	41.14 ± 1.78	32.7 ± 1.04**	30.1 ± 1.1**	21.8 ± 0.96**	19.5 ± 0.81**	12.04 ± 1.03

Note. *Probability of difference of the parameter with the control group (p < 0.05); #probability of difference of the parameter in the dynamics of treatment (p < 0.05); n — number of patients.

and Wright’s phagocyte number was 17.68 % (p < 0.05), although both parameters remained significantly lower than those of healthy persons.

In the fourth group of patients the etanercept with UV-B therapy led to an increase in the phagocytic index of Hamburg by 8.7 % (p < 0.05) compared with the initial data, and Wright’s phagocytic number — by 18.64 % (p < 0.05).

Thus, using different treatment schemes for examined patients with psoriasis showed the effectiveness in restoring the functional activity of lymphocytes and reducing the autoimmune manifestations due to first of all powerful anti-inflammatory effects of both glucocorticosteroids and immunobiological therapy and a decrease in the level of inflammatory cytokines and other mediators of inflammation.

The established reduction of phagocytic activity in the dynamics of the use of glucocorticosteroids in the patients of the first and second groups of observation is due to their pharmacological characteristics and proven suppressive effects on the phagocytic link of the immune system, while the partial recovery of the corresponding parameters in patients with etanercept is mediated by the decrease in inflammatory changes in the immune system.

The absence of significant changes in phagocytic activity of neutrophils indicates that it is expedient in the future, at the stages of rehabilitation, to prescribe immunological correctors after stabilization of the patients’ condition.

The study of the dynamics of serum concentration of CICs using different therapies is presented in Table 3.

Before the beginning of the treatment course in the first, second, third, and fourth (main) clinical monitoring groups, no significant difference was observed between the parameters presented in Table 3. According to the data presented in Table 3, all patients with psoriasis before the treatment had manifestations of immunotoxicosis, which consisted in a significant increase in the level of pathogenic

CICs against the backdrop of a decrease in the concentration of physiological CICs of large size.

In general, in patients with psoriasis prior to therapy, the content of pathogenic medium molecular CICs exceeded its parameter in the control group by 59.35 % (p < 0.05), and the small molecular CICs was in 3.41 times (p < 0.05) with simultaneous reduction of the concentration of physiological CICs of large size by 46.32 % (p < 0.05) compared with the normative parameters.

As we can see from the data presented in Table 3, using a standard treatment scheme contributed to a reliable but insufficient reduction of immunotoxicosis. Thus, the level of pathogenic medium molecular CICs and small molecular CICs decreased significantly by 19.12 % (p < 0.05) and 20.52 % (p < 0.05), however, it was by 28.9 % higher than that of the control group (p < 0.05) and in 2.72 times (p < 0.05). At the same time, an increase in the content of large molecular CICs was observed by 16.77 % (p < 0.05), but this figure remained below the parameters of healthy persons by 37.42 % (p < 0.05).

A similar dynamics of CICs parameters was observed in the second group of patients. The level of pathogenic medium molecular CICs and small molecular CICs decreased significantly, by 17.89 % (p < 0.05) and 26.83 % (p < 0.05) respectively, but it was by 30.86 % higher (p < 0.05) and in 2.5 times (p < 0.05) respectively. There was also an increase in the content of large molecular CICs by 20.6 % (p < 0.05), but this parameter remained below the parameters of healthy persons by 37.32 % (p < 0.05).

A more significant positive dynamics of the parameters of the CICs was observed with the use of immunobiological therapy. At the same time, the level of pathogenic medium molecular CICs and small molecular CICs significantly decreased by 29.0 % (p < 0.05) and 47.01 % (p < 0.05) respectively, but exceeded the parameters of the control group by 13.17 % (p < 0.05) and 1.8 times (p < 0.05). There was also an increase in the content of the large

Table 4. Serum concentration of the main classes of immunoglobulin in patients with psoriasis in the dynamics of treatment (M ± m)

Parameters	Parameters in patients with psoriasis before treatment (n = 207)	Parameters in patients with psoriasis after treatment				Control group (n = 35)
		The first clinical group (n = 54)	The second clinical group (n = 51)	The third clinical group (n = 50)	The fourth clinical group (main) (n = 52)	
IgG, g/L	15.98 ± 0.37	11.07 ± 0.24	11.13 ± 0.17	11.09 ± 0.31	11.15 ± 0.21	11.76 ± 0.44
IgA, g/L	1.92 ± 0.016	1.95 ± 0.02	1.98 ± 0.03	1.97 ± 0.02	1.99 ± 0.011	2.06 ± 0.13
IgM, g/L	1.68 ± 0.04	1.28 ± 0.06	1.30 ± 0.03	1.29 ± 0.02	1.30 ± 0.04	1.38 ± 0.05

molecular CICs by 45.30 % ($p < 0.05$), but this parameter still remained below the parameter of healthy persons by 21.98 % ($p < 0.05$). Similar positive changes in the concentration of CICs are due to the anti-inflammatory effect with a decrease in autoantigenemia and the formation of specific antibodies, as well as with partial restoration of phagocytic activity of neutrophils.

Positive dynamics of the parameters of CICs was also observed in patients of the fourth group. In this case, the level of pathogenic medium molecular CICs and small molecular CICs was significantly decreased by 31.10 % ($p < 0.05$) and 2.11 times ($p < 0.05$), however, it exceeded the parameters of the control group by 9.8 % ($p < 0.05$) and 61.9 % ($p < 0.05$). There was also an increase in the content of the large molecular CICs by 47.4 % ($p < 0.05$) but this parameter still remained below the parameter of healthy persons by 20.85 % ($p < 0.05$).

Before the beginning of the treatment courses in the first, second, third and fourth (main) clinical groups, no significant difference was observed between the parameters presented in Table 4. The

dynamics of serum concentration of the main classes of immunoglobulin in patients with psoriasis at different schemes of treatment is presented in Table 4.

As we can see from the data presented in Table 4, in the serum of patients with psoriasis prior to the course of therapy, a reliable increase in IgG content was observed at 35.88 % ($p < 0.05$) and IgM was 21.74 % ($p < 0.05$). In the dynamics of treatment when using different schemes of combined therapy, the IgG, IgM and IgA content of serum in the examined patients decreased and met the regulatory parameters. This fact is undoubtedly evidence of the positive effect of the proposed treatment schemes that have anti-inflammatory effects and do not induce stimulation of individual links of the immune system.

Conclusions

The proposed therapeutic scheme is the most effective by means of combining etanercept and UVB therapy, thereby proliferative and inflammatory changes in the skin, antigen load, the level of CICs, auto-sensibilization and autoimmune disorders decreased significantly.

There is no conflict of interest.

Participation of the authors: research design – R.L. Stepanenko; research concept – A.I. Kurchenko, V.I. Stepanenko, S.H. Svyryd; collection of material, processing – R.L. Stepanenko, A.O. Humen; statistical processing of data – S.H. Svyryd, T.B. Kurchenko, A.O. Humen; analysis of the received data – R.L. Stepanenko, S.O. Grando; editing of the text – V.I. Stepanenko, A.I. Kurchenko, S.O. Grando.

References

- Asadullah K, Sterry W, Trefzer U. Cytokines: interleukin and interferon therapy in dermatology. *Clin Exp Dermatol*. 2002 Oct;27(7):578-84. doi: 10.1046/j.1365-2230.2002.01144.x.
- Chang E, Hammerberg C, Fisher G, et al. T-cell activation is potentiated by cytokines released by lesional psoriatic, but not normal, epidermis. *Arch Dermatol*. 1992;128:1479-85.
- Ettehadi P, Greaves M, Wallach D, et al. Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF) biological activity in psoriatic skin lesions. *Clin Exp Immunol*. 1994;96:146-151.
- Nockowski P, Baran W. Novel approach to psoriasis. *Terapia*. 2005;3:20-24.
- Ozawa M, Aiba S. Immunopathogenesis of Psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2004 Jun;3(2):137-44. doi: 10.2174/1568010043343868.
- Singri P, West D, Gordon K. Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier. *Arch Dermatol*. 2002 May;138(5):657-63. doi: 10.1001/archderm.138.5.657.
- Tzu J, Mamelak A, Sauder D. Current advancements in the treatment of psoriasis: Immunobiologic agents. *Clin Applied Immunol Rev*. 2006;6:99-130. doi: 10.1016/j.cair.2006.06.003.

Р.Л. Степаненко¹, С.О. Грандо², А.І. Курченко¹, В.І. Степаненко¹,
С.Г. Свирид¹, Т.Б. Курченко¹, А.О. Гумен¹

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

²Університет Каліфорнії, Ірвайн, США

Аналіз імунопатогенезу псоріазу в динаміці лікування

Мета роботи – проаналізувати параметри імунної системи у пацієнтів із псоріазом до та після лікування.

Матеріали та методи. Параметри клітинного імунітету оцінювали шляхом вимірювання відносної та абсолютної кількості Т- (CD3⁺) і В- (CD19⁺) лімфоцитів та їхніх субпопуляцій (CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD25⁺, CD71⁺, CD30⁺, CD95⁺).

Для виявлення поверхневих структур лімфоцитів було використано метод прямої імунофлуоресценції, де флуоресцентна мітка була прикріплена до анти-CD моноклональних антитіл серії Leu фірми «Becton Dickinson» (США). Розрахунки проводили на лазерному миттєвому цитофотометрі фірми «Becton» (США).

Результати та обговорення. Найбільш позитивний вплив на параметри клітинного імунітету було виявлено у пацієнтів із псоріазом, яким призначали імунобіологічний препарат етанерцепт у поєднанні з вузькосмуговою (311 нм) фототерапією. Після лікування у цих пацієнтів завдяки значному зниженню продукції TNF та його концентрації в сироватці крові зменшилася вираженість прозапальних змін у клітинній ланці імунної системи, а також кількість лімфоцитів з маркером ранньої активації, який ініціює подальший каскад цитокінів та подовження запалення. Крім того, зменшення кількості CD30⁺-лімфоцитів є непрямым показником, що свідчить про переключення відповіді Th2 (автоімунні прояви) на Th1, що своєю чергою забезпечує досягнення клінічної та імунологічної ремісії псоріатичного процесу. Надзвичайно важливим для функціонування імунної системи є зниження вмісту активованих лімфоцитів, які експресують Fas-рецептор, оскільки це призводить до збільшеного апоптозу лімфоцитів, зокрема Т-цитотоксичних лімфоцитів, а також до автоімунних і проліферативних змін, властивих загостренню псоріатичного процесу.

Висновки. Встановлено, що всі наші схеми лікування хворих на псоріаз мають імунореабілітуючі властивості, але ступінь їхньої вираженості був різним. Найефективнішою схемою лікування виявилось комбіноване застосування етанерцепту та УФВ-терапії, що дало змогу зменшити вираженість проліферативних та запальних змін у шкірі, знизити антигенне навантаження, рівень циркулюючих імунних комплексів, автосенсибілізацію та автоімунні порушення.

Ключові слова: псоріаз, системна імуносупресивна терапія, імунологічні зміни.

Стаття надійшла до редакції / Received 15.07.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 26.08.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;3:4-12. doi: 10.30978/UJDVK2024-3-4.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;3:4-12. http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-3-4.

Дані про авторів / Author's informations

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

01601, Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13

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

E-mail: stepanenkorl@ukr.net

Грандо Сергій Олександрович, д. мед. н., почесний професор відділення дерматології

<https://orcid.org/0000-0001-5769-8938>

E-mail: sgrando@uci.edu

Курченко Андрій Ігорович, д. мед. н., проф., зав. кафедри клінічної імунології та алергології із секцією медичної генетики

<https://orcid.org/0000-0001-6858-2025>

E-mail: andriy.kurchenko@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: stepanenkovioprof@ukr.net

Свирид Сергій Григорович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

<https://orcid.org/0000-0001-9889-9015>

E-mail: svirid.s.g@gmail.com

Курченко Таїсія Борисівна, лікар-клінічний імунолог, алерголог, аспірант кафедри клінічної імунології та алергології із секцією медичної генетики

E-mail: kurchenko.taisiya@ukr.net

Гумен Антон Олександрович, лікар-дерматовенеролог, ст. лаборант кафедри дерматології та венерології з курсом косметології

E-mail: antonhumen03@gmail.com

П.В. Федорич, А.Є. Алаторських
Українська військово-медична академія, Київ

Застосування препарату антимікробних пептидів для усунення імунодефіциту у хворих з акне

Акне є актуальною проблемою сучасної дерматології. За даними різних авторів, серед дерматологічних захворювань на частку акне припадає від 23 до 35 % випадків звернень до дерматовенеролога. Менеджмент цього захворювання є складним, тривалим та багатоетапним, потребує комбінації різних діагностичних і лікувальних методик та індивідуалізованого підходу. Також необхідно враховувати наявність коморбідних захворювань, адже в лікуванні пацієнтів з акне слід послуговуватись концепцією пацієнт-орієнтованої медичної допомоги, яка спрямована не на лікування якогось окремого захворювання, а на максимальну нормалізацію функціонування організму людини загалом.

Мета роботи — визначити ефективність препарату на основі антимікробних пептидів (АМП) для усунення імунодефіциту у хворих з акне.

Матеріали та методи. Вивчено динаміку показників імунограм у 35 пацієнтів з акне та імунодефіцитом I ступеня як коморбідного захворювання. Усім обстеженим проведено курс з 10 внутрішньом'язових ін'єкцій препарату на основі АМП — по 2 мл один раз на 2 дні.

Результати та обговорення. У всіх обстежених застосування АМП сприяло нормалізації показників імунограми до референтних значень. Переносність препарату була доброю або задовільною.

Висновки. АМП, уведений за запропонованою схемою, є високоефективним імунокоригуючим засобом, який нормалізує показники імунограм у хворих з акне та усуває імунодефіцит I ступеня. Пацієнти добре або задовільно перенесли цей препарат. Його доцільно використовувати для надання пацієнт-орієнтованої медичної допомоги хворим з акне із коморбідним імунодефіцитом.

Ключові слова

Акне, імунодефіцит, коморбідність, антимікробні пептиди, пацієнт-орієнтована медична допомога.

Акне (МКХ-11: ED80) на сьогодні є одним з найпоширеніших захворювань шкіри з маніфестацією здебільшого в пубертатний період. За даними різних авторів, серед дерматологічних захворювань на частку акне припадає від 23 до 35 % випадків звернень до дерматовенеролога [1].

У 91 % пацієнтів з акне після розршення запальних елементів висипу на шкірі формуються стійкі косметичні дефекти: дисхромії, псевдоатрофії, рубці [4]. Це призводить до погіршення якості життя таких пацієнтів перш за все через вплив на стан їхньої психіки, зокрема дисморфобії [12].

Ранні вияви акне найчастіше виникають у підлітковому віці. Пізню маніфестацію захворюван-

ня (після 20 років) відзначають переважно у жінок, у яких виявляють ураження пілосеборейного комплексу [7]. До виникнення захворювання призводять зокрема ретенційний гіперкератоз акроворонки сальних фолікулів, дисбаланс ліпідів, а також зміна рН шкірного сала [2]. Секрет сальних залоз є субстратом для розмноження *Cutibacterium acnes*, причому ступінь тяжкості захворювання багато в чому зумовлений наявністю конкретного штаму цього мікроорганізму, а не його кількістю [10]. На розвиток акне також може певним чином впливати і спадковість людини. Сьогодні сімейність акне вже є доведеним фактом, воно має полігенне успадкування, тяжкий його ступінь є характерним для каріотипу ХУУ [13].

Як відомо з літературних джерел, акне часто набувають хронічного рецидивного перебігу або резистентності до лікування на тлі імунодефіциту [9]. Імунодефіцит — це спадковий або набутий дефект імунної системи, що проявляється різким зменшенням кількості окремих імунокомпетентних клітин або порушенням синтезу імуноглобулінів. Імунодефіцит (МКХ-11: 4B4Z) також можна визначити як порушення структури і функції окремої ланки цілісної імунної системи, втрату організмом здатності чинити опір будь-яким інфекціям і відновлювати функцію порушених органів. Крім того, за наявності імунодефіциту сповільнюється або взагалі зупиняється процес оновлення організму. У хворих з акне зміни імунного статусу переважно характеризуються Т-клітинною недостатністю — зменшенням кількості CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-лімфоцитів; зниженням рівня IgA на тлі підвищення вмісту В-лімфоцитів, натуральних кілерів і маркерів активації лімфоцитів (CD25⁺, CD38⁺, HLA-DR⁺) [7].

Нещодавно було описано порушення регуляції синтезу антимікробних пептидів (АМП) у хворих із цим дерматозом. АМП є важливим компонентом імунної системи людини — ці структури забезпечують базовий захист і стимулюють розвиток імунної системи. Група АМП включає α - і β -дефензини, білок S100, рибонуклеазу та ін. [5]. АМП — це пептиди, які виявляють протиінфекційну та протипухлинну активність: α -дефензини мають переважно антибактеріальні і противірусні властивості; β -дефензини, крім того, активні ще й відносно патогенних грибів, а також здатні виявляти виражену протипухлинну активність [6].

На нашу думку, сьогодні в лікуванні хворих з акне найбільш перспективними є методи, які передбачають у складі комплексної терапії призначення препаратів, що містять α - і β -дефензини, перш за все з метою нормалізації функціонування імунної системи.

«Пропес»[®], розроблений науково-виробничим підприємством «НІР» (Україна), на сучасному етапі є єдиним зареєстрованим у нашій державі препаратом з імуномодулюючою дією, що містить дефензини. «Пропес»[®] (препарат АМП) отримують з ембріональної тканини великої рогатої худоби в результаті специфічного протеолізу [8].

АМП стимулює функціональну активність мононуклеарних фагоцитів і клітин — природних кілерів, тобто активізує неспецифічні імунні реакції організму. Він пригнічує продукцію прозапальних цитокінів при алергійних захворюваннях, має виражені антиоксидантні ефекти, покращує функції печінки, сповільнює розвиток пух-

линних процесів, сприяє регресії пухлин через їхню резорбцію. Крім того, препарат не виявляє мутагенних, ембріотоксичних, тератогенних, пірогенних і гемолітичних властивостей. Однією з важливих переваг АМП є його нетоксичність, що забезпечує велику терапевтичну широту застосування цього засобу [3].

У медичній практиці препарат АМП рекомендований для лікування різних захворювань на тлі порушень імунологічної реактивності. Його здатність відновлювати активну і адекватну роботу імунної системи та регулювати баланс між різними ланками протиінфекційного захисту дає змогу покращувати функціонування організму людини в умовах імунодефіциту [3, 8]. Встановлено, що під впливом препарату збільшується кількість Т-лімфоцитів, нормалізується співвідношення їхніх субпопуляцій і рівень сироваткового ФНП- α , а рівень інтерлейкіну-4 досягає такого у здорових осіб [11].

Імунологічні порушення у хворих з акне ми пропонуємо розглядати в ракурсі коморбідності захворювань. Категорію коморбідності визначають у разі наявності у пацієнта не менше ніж двох розладів, кожний із яких вважають самостійним, і їх можна діагностувати незалежно один від одного [12]. Водночас у лікуванні таких пацієнтів слід послуговуватись концепцією пацієнт-орієнтованої медичної допомоги, яка спрямована не на терапію якогось окремого захворювання, а на максимальну нормалізацію функціонування організму людини загалом [4].

Отже, акне є актуальною проблемою сучасної дерматології. Менеджмент цього захворювання є складним, тривалим та багатоетапним, потребує комбінації різних діагностичних і лікувальних методик та індивідуалізованого підходу. Також при цьому варто враховувати наявність коморбідних захворювань і, зокрема, імунодефіциту. Препарат на основі АМП з успіхом використовують в Україні, він має низку переваг порівняно з іншими доступними імунокоригуючими засобами. Тому існує необхідність у розробці нового ефективного методу лікування акне у хворих з імунодефіцитом із використанням АМП. Першим етапом цього великого проєкту є визначення ефективності препарату АМП для усунення імунодефіциту у хворих з акне.

Мета роботи — визначити ефективність препарату АМП для усунення імунодефіциту у хворих з акне.

Матеріали та методи

Обстежено 35 хворих з акне. У дослідну групу включено 22 (62,9 %) жінки та 13 (27,1 %) чоловіків віком від 18 до 45 років (у середньому —

Таблиця. Показники імунограм пацієнтів до та після лікування (n = 35)

Показник	Результат до лікування	Результат після лікування	Норма
Абсолютна кількість лімфоцитів, · 10 ⁹ /л	2,9 ± 0,46*	2,2 ± 0,32	1,5–2,4
Т-лімфоцити (CD3 ⁺), %	44,1 ± 5,2	45,2 ± 5,4	40–67
Т-хелпери (CD4 ⁺), %	32,2 ± 4,4	33,1 ± 4,6	23–48
Т-цитотоксичні лімфоцити (CD8 ⁺), %	11,3 ± 1,6*	17,2 ± 1,7**	17–25
Імунорегуляторний індекс Тх/Тс	2,6 ± 0,81*	2,1 ± 0,65	1,1–2,2
Активні Т-лімфоцити, %	12,2 ± 3,1*	22,8 ± 2,1**	22–39
В-лімфоцити (CD22 ⁺), %	28,7 ± 6,1	31 ± 6,2	15–35
Лімфоцити-кілери (CD18 ⁺), %	16,5 ± 3,6	17,2 ± 3,7	15–20
0-лімфоцити, %	26,1 ± 4,3*	17,8 ± 1,8**	15–20
Реакція бласттрансформації лімфоцитів із ФГА, %	77,4 ± 10,1	78,1 ± 10,2	70–82
IgG, г/л	12,4 ± 1,9	13,1 ± 1,8	7,5–15,45
IgA, г/л	2,2 ± 0,2	2,2 ± 0,3	1,75–2,5
IgM, г/л	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	0,65–1,65
Фагоцитарний індекс, %	63 ± 11	62 ± 11	40–80
Фагоцитарний показник	5,1 ± 0,7	5,9 ± 0,4	4–8
НСТ-тест	16,3 ± 3,3	17,2 ± 1,9	10–30

Примітка. * Достовірність різниці показників відносно даних контрольної групи здорових осіб (p < 0,05); ** достовірність різниці показників після лікування відносно даних до лікування (p < 0,05).

25 ± 3,5 року). В усіх хворих був хронічний рецидивний перебіг акне. Обстежені підписали поінформовану угоду про участь у дослідженні.

Для оцінки стану імунної системи визначали в сироватці крові абсолютну кількість лімфоцитів, рівні Т-лімфоцитів (CD3⁺), Т-хелперів (CD4⁺), Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺); імунорегуляторний індекс Тх/Тс; рівні активних Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів (CD22⁺), лімфоцитів-кілерів (CD18⁺), 0-лімфоцитів; реакцію бласттрансформації лімфоцитів із ФГА, фагоцитарний індекс, фагоцитарний показник, НСТ-тест, а також рівні Ig A, G, M.

Препарат на основі АМП з метою імунокорекції вводили пацієнтам внутрішньом'язово за схемою лікування захворювань, що пов'язані з порушенням імунологічного статусу, а саме по 2 мл один раз на 2 дні, на курс 10 уведень [3]. Повторно показники імунограми визначали через 1–2 міс після завершення використання препарату АМП.

Результати та обговорення

Як видно з таблиці, у пацієнтів були достовірно змінені середньостатистичні показники імуно-

грам щодо кількості: (абсолютна кількість) лімфоцитів, Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺), 0-лімфоцитів, активних Т-лімфоцитів, а також імунорегуляторного індексу (Тх/Тс).

Причому показник абсолютної кількості лімфоцитів був підвищеним, на нашу думку, внаслідок загальних процесів адаптації в організмі цих хворих. Показник кількості 0-лімфоцитів також був підвищеним, а активних Т-лімфоцитів – зниженим. Рівень Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺) також був зниженим, унаслідок чого істотно підвищився середньостатистичний показник імунорегуляторного індексу (Тх/Тс). Показники гуморальної ланки імунітету, фагоцитарний індекс, фагоцитарний показник та НСТ-тест не були змінені. Отримані результати імунограм свідчать про наявність у пацієнтів імунодефіциту I ступеня (зміни показників не перевищували 33 % від референтних значень).

Показники імунограми пацієнтів вдруге визначали через 1–2 міс після закінчення курсу введення препарату АМП. Як видно з таблиці, після лікування середньостатистичні показники імунограми пацієнтів практично повністю відновились до рівня референтних значень. Це

вказує на те, що препарат на основі АМП, застосований за запропонованою схемою, є високо-ефективним імунокоригуючим засобом, який нормалізує показники імунотестів у хворих з акне та імунodefіцитом I ступеня. Препарат доцільно використовувати для надання пацієнт-орієнтованої медичної допомоги хворим з акне із коморбідним імунodefіцитом.

Під час терапії у 6 (17,1 %) з 35 пацієнтів, які перебували під нашим спостереженням, виникли ускладнення в ділянці сідниць. Ще 4 (11,4 %) скаржились на незначну болочість у місцях ін'єкцій АМП. Вираженість цих побічних ефектів не була значною і не потребувала відміни препарату або призначення додаткової медикаментозної терапії для їхнього нівелювання. Це вказує на те, що

внутрішньом'язові ін'єкції препарату на основі АМП пацієнти переносили добре або задовільно.

Висновки

1. АМП за умови застосування за запропонованою схемою (по 2 мл внутрішньом'язово один раз на 2 дні, на курс 10 уведень) є високо-ефективним імунокоригуючим засобом, який нормалізує показники імунотестів у хворих з акне та усуває коморбідний імунodefіцит I ступеня.

2. Пацієнти добре або задовільно переносили внутрішньом'язове введення препарату на основі АМП.

3. Препарат АМП доцільно використовувати для надання пацієнт-орієнтованої медичної допомоги хворим з акне із коморбідним імунodefіцитом.

Конфлікту інтересів немає.

Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування. Виконано у рамках дисертаційної роботи на здобуття вченого звання доктора філософії.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу, написання статті, редагування — П.В. Федорич, А.Є. Алаторських.

Список літератури

1. Акне. Клінічна настанова, заснована на доказах. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. 2017. 100 с. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_akne.pdf.
2. Галнікіна С. Хвороби шкіри. Хвороби, що передаються статевим шляхом: підручник. 2-ге вид., переробл. та доповн. Тернопіль: ТНМУ; 2020. 424 с.
3. Державний формуляр лікарських засобів. Вип. десятий. К.; 2018. 1222 с.
4. Дячук ДД, Мороз ГЗ, Гідзинська ІМ, Кравченко АМ. Запровадження пацієнт-орієнтованого підходу та удосконалення організації медичної допомоги на сучасному етапі (огляд літератури). Клінічна та профілактична медицина. 2023;1:67-77. doi: 10.31612/2616-4868.1(23).2023.10.
5. Знаменська ТК, Похилько ВІ, Розова КВ та ін. Вивчення впливу Цереброкуруину® і ліпіну на зміни мітохондрій тканини мозку щурів в умовах експериментальної моделі гіпоксії. Лік справа. 2006;8:84-89.
6. Коваленко ВМ. Компендіум 2019 — лікарські препарати. К.: Моріон; 2019. 2480 с.
7. Федорич ПВ, Алаторських АЄ, Гречанська ЛВ, Іванов СВ. Випадок ефективного лікування акне у хворого з вторинною імунною недостатністю I ступеня. Клінічний випадок. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2021;3(82): 27-31. doi: 10.30978/UJDVK2021-3-27.
8. Федорич ПВ. Застосування препарату Пропес у комплексному лікуванні деяких інфекцій сечостатевої системи у хворих, що мають імунну недостатність I ступеня. Проблеми військової охорони здоров'я: Зб. наук. праць Української військово-медичної академії. 2014;1(42):424-433.
9. Bernales Salinas. Acne vulgaris: role of the immune system. Int J Dermatol. 2021;60:1076-81. doi: 10.1111/ijd.15415.
10. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of acne vulgaris: A review. JAMA. 2021;326:2055. doi: 10.1001/jama.2021.17633.
11. Fedorych P. Diagnostics and treatment of genital invasion caused by Trichomonas vaginalis and possibly other related species (Pentatrichomonas hominis and Trichomonas tenax) in patients with immunodeficiency. Georgian Medical News. 2020;12(309):81-85.
12. Ünal E, Karadağ AS, Şikar Aktürk A, et al. Analysis of 3702 patients with acne vulgaris and concomitant comorbidities in Turkey: a multi-centered, prospective, controlled study. Int J Dermatol. 2021;60(5):597-604. doi: 10.1111/ijd.15406. Epub 2021 Jan 20.
13. Zhongcai Jin, Yujun Song, Li He. A review of skin immune processes in acne. Front Immunol. 2023;14:1324930. Published online 2023 Dec 15. doi: 10.3389/fimmu.2023.1324930.

P.V. Fedorych, A.E. Alatorskikh
Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Use of antimicrobial peptides to eliminate immunodeficiency in acne patients

Acne is an urgent problem in modern dermatology. According to various authors, acne accounts for 23 to 35 % of dermatological visits to a dermatovenerologist. The management of this disease is complex, lengthy and multi-stage, requiring a combination of various diagnostic and therapeutic techniques and an individualised approach. It is also necessary to take into account the presence of comorbidities, as the treatment of patients with acne should be based on the concept of patient-centred medical care, which is aimed not at treating a particular disease but at maximising the normalisation of the functioning of the human body as a whole.

Objective – to determine the drug's effectiveness based on antimicrobial peptides (AMPs) in eliminating immunodeficiency in patients with acne.

Materials and methods. The dynamics of immunogram indicators was studied in 35 patients with acne who had immunodeficiency of the first degree as a comorbid disease. All the subjects underwent a course of 10 intramuscular injections of the drug based on AMP – 2 ml once every 2 days.

Results and discussion. In all subjects, the use of AMP contributed to the normalisation of immunogram parameters to reference values. Its tolerability was good or satisfactory.

Conclusions. AMP, administered according to the proposed regimen, is a highly effective immunocorrective agent that normalises immunograms in patients with acne and eliminates grade I immunodeficiency. Patients tolerated the drug well or satisfactorily. It is recommended for use in patient-centred medical care for patients with acne with comorbid immunodeficiency.

Keywords: acne, immunodeficiency, comorbidity, antimicrobial peptides, patient-oriented medical care.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 29.07.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 19.08.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;3:13-17. doi: 10.30978/UJDVK2024-3-13.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;3:13-17. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-3-13>.

Дані про авторів / *Author's informations*

Федорич Павло Володимирович, д. мед. н., проф. кафедри військової загальної практики – сімейної медицини

<https://orcid.org/0000-0001-8273-0821>

E-mail: pvf9@meta.ua

Алаторських Анастасія Євгенівна, магістр медицини, викладач кафедри військової загальної практики – сімейної медицини

<https://orcid.org/0000-0003-4298-9630>

В.Г. Кравченко¹, Л.Г. Кулик², А.В. Кравченко³, Я.О. Ємченко¹¹Полтавський державний медичний університет²Полтавська обласна клінічна лікарня імені Н.В. Скліфосовського³Харківський національний медичний університет

Клінічні випадки веруциформної епідермодисплазії Левандовського — Лютца

Дані медичної літератури і власні спостереження випадків веруциформної епідермодисплазії Левандовського—Лютца (ВЕДЛЛ) свідчать, що існує багато питань, які необхідно вирішити або уточнити. Вони стосуються, зокрема, проведення генетичних досліджень з метою вивчення феномену і визначення закономірностей спадковості дерматозу. Виявлення в одного із наших пацієнтів доброякісного неопластичного утворення — лейоміоми стравоходу — зобов'язує лікарів ретельно обстежувати пацієнтів із ВЕДЛЛ, навіть за відсутності скарг на розлади тієї чи іншої системи організму. Чи не наводить такий випадок на думку про вірогідність неопластичної трансформації доброякісного характеру і не тільки з боку шкіри (папілом і бородавок)? Чи можуть віруси папіломи людини за ВЕДЛЛ зумовлювати, крім карциноми шкіри, виникнення пухлин внутрішніх органів? Також важливим завданням дерматологів є раннє виявлення дітей з поширеними формами бородавкоподібних ефлоресценцій. Можна припустити, що у частини пацієнтів захворювання певний час має латентний перебіг і проявляється лише під впливом несприятливих чинників (неадекватна інсоляція, стреси тощо). Тому важливим є виявлення тригерних чинників. Питання ВЕДЛЛ потребують від практикуючих дерматовенерологів не тільки клінічного діагностування бородавкоподібних дерматозів та їхньої диференційної діагностики, а й проведення лабораторних досліджень для ідентифікації дерматозу (біопсія, цитологія, ПЛР), що дасть змогу частіше виявляти ВЕДЛЛ. Оскільки рідкісність ВЕДЛЛ не сприяє накопиченню достатнього обсягу результатів з виявлення патогенетичних чинників дерматозу, зокрема імунологічних, проблема лікування таких хворих залишається актуальною. За розвитком ВЕДЛЛ необхідно проводити перманентне спостереження з метою виявлення ранніх ознак неопластичної трансформації та предикторів, тобто прогностичних параметрів, і запровадження методик їхнього визначення.

Ключові слова

Веруциформна епідермодисплазія, віруси папіломи людини, неопластична трансформація, проблеми.

Опис веруциформної епідермодисплазії (*epidermodysplasia verruciformis*) уперше було зроблено 1922 р. F. Lewandowsky і W. Lutz [17]. З того часу багато авторів описували його під назвою «веруциформна епідермодисплазія Левандовського—Лютца» (ВЕДЛЛ) як рідкісний хронічний дерматоз, здебільшого спадкового походження, зумовлений вірусами папіломи людини (ВПЛ) [1, 2, 4, 5, 10–12]. Більшість дослідників пов'язують ВЕДЛЛ з преанкрозом або раком шкіри [1–5, 7, 8, 10, 13, 14, 18, 20, 23]. ВЕДЛЛ пов'язана зі специфічними ВПЛ, основними з яких є віруси типів 3, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 25, 36, 38, 46, 47, 49, 50 [8, 14, 19, 20]. Деякі

автори вважають, що ВЕДЛЛ спричиняють також інші типи ВПЛ і, зокрема, 20 [16]. Випадки ВЕДЛЛ описують як поодинокі (спорадичні) у дітей, народжених від батьків, які перебували у кровних зв'язках. Окремі автори відзначали захворювання в кількох поколіннях однієї родини [10, 15, 20], що, вірогідно, свідчить про певну значущість генетичного чинника в етіогенезі дерматозу. Значна частина пацієнтів заперечує наявність бородавок як у себе, так і відомому їм родоводі [2, 5]. Вірогідно, зазначені прояви були, але залишались поза увагою як дітей, так і батьків, тобто не були своєчасно ідентифіковані як важливі клінічні ознаки епідермодисплазії.

Можна також припустити, що інфекція ВПЛ у таких хворих упродовж тривалого часу має латентний перебіг і клінічно маніфестує пізніше під впливом певних чинників (ослаблення імунітету, надмірна інсоляція, стресові перевантаження тощо).

Клінічна картина ВЕДЛЛ зазвичай характеризується переважно множинною дисемінованою папульозною висипкою діаметром від 0,3 до 0,5 см, що має овальну, еліпсоподібну форму і різне забарвлення — від тілесного чи сірого до чорного, рожевого, світло-брунатного або червоного. Поверхня папул гладенька або луската, зовні елементи схожі з бородавками, схильні до групування, мають смугоподібне розташування та утворюють бородавчасті бляшки діаметром до 1 см, які локалізуються на кінцівках, тулубі та інших частинах тіла. На шкірі тулуба можливе дрібне висівкоподібне лущення. Суб'єктивних розладів висипка зазвичай не спричиняє, проте інколи пацієнти скаржаться на незначний і недоскульний свербіж [3, 4, 6].

Лікування хворих на ВЕДЛЛ наразі не є досконалим. Для медикаментозної терапії застосовують вітамін А та його похідні (локальні та системні ретиноїди). Бородавки видаляють методом хірургічної ексцизії або кріо- чи лазеротерапії [3, 5, 9].

За більше ніж 60 років дерматологічної практики нам довелося спостерігати двох пацієнтів з ВЕДЛЛ.

1. *Пацієнт О.*, 1971 р. н., мешканець Полтави. Народився першою дитиною в сім'ї, батьки в кровному зв'язку не перебували. Спадкові захворювання в родині (у батьків та молодших брата і сестри) заперечував. Перенесених захворювань у себе в дитинстві не пам'ятає, алергійних захворювань, випадків непереносності чи побічної дії ліків у минулому не було. Ніяких проявів хвороб шкіри в дитинстві не відмічав, наявність бородавок заперечував. Розвивався без особливостей, від ровесників не відставав. Середню школу закінчив успішно. Курить, алкоголем не зловживає. Туберкульоз і венеричні захворювання заперечував. У 2005 р. переніс хворобу Боткіна. З 2014 р. перебуває на службі в армії на контрактній основі, був на передовій на Донбасі під час АТО (старший сержант військової частини). В 2015 р. переніс інфаркт міокарда, після лікування почував себе здоровим і продовжував службу в армії. В квітні 2022 р. під час короткої відпустки виникла незначна висипка на шкірі тулуба після прийому бісопрололу, амлодипіну і аміодарону з приводу підвищеного артеріального тиску. Через висип на шкірі звернувся до військового госпіталю, де йому призначили

лоратадин внутрішньо і преднізолонуву мазь. Оскільки висипка поширювалася, хворого направили на консультацію в поліклініку обласної клінічної лікарні. 15.05.2022 р. в ургентному порядку був госпіталізований в алергологічне відділення Полтавської обласної клінічної лікарні з діагнозом: Дифузний токсико-алергійний дерматит з важким перебігом, ускладнений еритродермією, спровокований, вірогідно, прийомом ліків внутрішньо. Спостерігали набряки гомілок і стоп, підвищення температури тіла, масивне відшарування епідермісу на долонях і стопах; на тулубі і кінцівках були бородавчасті утворення. Призначено «Солу-Медрол» 250 мг в/в крапельно на розчині Рінгера 200 мл та 0,9 % розчину натрію хлориду 200 мл і розчин «Димедролу» 1 мл в/м на ніч, місцево — гідрокортизонову мазь. 24.05.2022 р. пацієнта проконсультував професор кафедри шкірних і венеричних хвороб Полтавського ДМУ В.Г. Кравченко. Об'єктивно: хворий середнього зросту, нормальної маси тіла. Цілком адекватний, легкий в комунікації, охоче розповідає про розвиток хвороби, чітко відповідає на запитання, відхилення з боку центральної нервової системи відсутні. Відзначено позитивну динаміку в перебігу дифузного токсико-алергійного дерматиту, ускладненого еритродермією. Рекомендовано поступове зниження дози «Солу-Медролу» з повільним переходом на таблетовану форму стероїдів (за «Солу-Медролом»), ланоліновий крем, 1–2 % саліцилову мазь, «Бетасалік» на відшаровані ділянки шкіри, на еритродермічні — місцеві кортикостероїдні креми («Лорінден А», «Локоїд-крем»), емолієнти. Крім токсико-алергійного дерматиту, вираженість якого поступово зменшувалась, виявлено ознаки іншого дерматозу, які виявлялись: на тулубі та шкірі кінцівок — підвищеним дрібнопластинчастим (борошнистим) лущенням шкіри; на грудях та спині — рясними папульозно-бородавковими ефлоресценціями чорно-сірого забарвлення (рисунок), на розгинальних поверхнях кінцівок і решти ділянок шкіри — ізольованими або у вигляді бляшок скупченнями подібних бородавкових папул. Ці висипи у пацієнта існують давно, за його словами, вони виникли в дорослому віці, суб'єктивних розладів не спричиняли, інколи супроводжувались незначним свербіжем. Ніяких проявів захворювань шкіри в дитинстві не відмічав, наявність бородавок заперечував. З огляду на підозру щодо веруциформної епідермодисплазії рекомендоване поглиблене обстеження з метою виявлення явищ неоплазії, проведення біопсії ураженої шкіри та вірусологічного обстеження.

Результати клініко-лабораторного обстеження пацієнта: *гастроентеролог*: ерозивний гастрит



Рисунок. ВЕДЛЛ. Бородавкоподібні папули на грудях, кистях і животі

зі зниженою кислотоутворювальною функцією шлунка, неспецифічний реактивний гепатит без порушення дезінтоксикаційної функції печінки, дисфункція жовчного міхура за гіпомоторним типом. ФГДС 17.05.2022 р.: Стравохід і кардія вільно прохідні. У верхній третині стравоходу 25 см від різців по передній стінці виявлено під-

слизову рухливу пухлину діаметром 2 см. Взято біопсію. В шлунку — слизистий секрет. Слизова оболонка дифузно гіперемійована, набрякла, з дрібними ерозіями, рельєф не змінений. Пілорус вільно прохідний, слизова оболонка дванадцятипалої кишки без особливостей, рН 3,0–4,0. Висновок: Ерозивна гастропатія. *Результат біопсії:* лейоміома стравоходу. *Клінічні аналізи крові від 15.05.2022, 18.05.2022, 23.05.2022, 30.05.2022:* лейкоцитоз від $14,4 \cdot 10^9/\text{л}$ до $20,3 \cdot 10^9/\text{л}$ на тлі введення гормональних препаратів. Після їхньої відміни призначено повторний загальний аналіз крові. *Ангіохірург 18.05.2022:* патології магістральних судин не виявлено. *Кардіолог 30.05.2022:* гіпертонічна хвороба 3-го типу, 3-го ступеня з дуже високим ризиком, ХСН I ступеня зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (55 %), дифузний постінфарктний кардіосклероз, стентування КА-3DES (2020 р.). *Рентгенограма органів грудної клітки 31.05.2022:* легеневі поля прозорі, корені фіброзні, синуси вільні. Серце — без особливостей. Консолідований перелом ребер зліва. *УЗД щитоподібної залози 31.05.2022:* ізоехогенно неоднорідна з численними кістозними ділянками і кальцинатами розміром 2–3 мм, капсула не виражена, перешийок 0,5–2 см. Права частка: об'єм — 5,9 см³; ліва — 5, см³. *Імунологічне дослідження крові 31.05.2022:* НЬ — 152 %; лейкоцити — 20,5 %; базофіли — 0 %; еозинофіли — 0 %; п/я — 2 %; с/я — 72 %; моноцити — 5 %; лімфоцити — 18 %; ШОЕ — 6 мм/год; Т-лімфоцити — 20 % (15–30); CD4 — 19 (30–40); CD89 (Т-супресори/кілери) — 13 (15–20); CD22 (Т-супресори) — 20 (15–30); НСТ-тест 15 — 2,8; А — 2 г/л (N 1,25–2,5); М — 1,1 г/л (N 0,65–2,0); G — 15,6 г/л (7,5–18); фагоц. індекс — 67 % (N 40–70); природні кілери — 18 %. *Біохімічний аналіз крові 1.06.2022:* АлАТ — 21,8 од./л (норма — < 41); АсАТ од./л — 17,6 од./л (< 37); лужна фосфатаза — 88 од./л (39–118); білок загальний — 62,8 г/л (66–87); білірубін загальний — 9,0 мкмоль/л (1,7–21); білірубін прямий — 2,6 мкмоль/л (25 % загального); білірубін непрямий — 6,4 мкмоль/л (75 % заг.); креатинін — 66 мкм/л (62–115); сечовина — 6,4 ммоль/л (< 8,3); холестерин загальний — 5,63 ммоль/л (< 5,2); холестерин ЛПВЩ — 1,56 ммоль/л (> 0,9); холестерин ЛПНЩ — 3,2 ммоль/л (< 4,11); С-реактивний білок — 6–12 мг/л (< або рівний 6 мг/л); глюкоза — 4,7 ммоль/л (4,1–5,9). *Гістологія ураженої бородавчастим папілоатозом шкіри 28.05.2022:* акантоз і гіперкератоз, роговий шар у вигляді плетеної корзинки внаслідок вакуолізації рогових клітин. Дослідження на віруси не проводили через неможливість його здійснення в Полтаві. Діагноз: дифузний токсич-

ко-алергійний дерматит з важким перебігом, ускладнений еритродермією, спровокований, вірогідно, прийомом ліків внутрішньо. Верукозна епідермодисплазія Левандовського—Лютца. З приводу ВЕДЛЛ пацієнту призначено «АЕвіт» внутрішньо після їди щодня по 1 капсулі на добу протягом 30—40 днів, «Авірон» по 1—2 таблетки 2—3 рази на день за 15—20 хв до їди упродовж 1—3 міс (із 7-денною перервою щомісяця), місцево — крем з ацикловіром («Зовіракс», «Герпевір»), 2 % саліцилову мазь на бородавчасті елементи. На момент виписування зі стаціонару бородавчасто-папульозні елементи дещо сплющились. Рекомендовано продовжувати лікування в амбулаторних умовах під контролем дерматолога.

2. *Пацієнт К.*, 62 років, мешканець Полтавського району Полтавської області. Перебував у стаціонарі Полтавського обласного клінічного дерматовенерологічного диспансеру в 2001 р. На момент госпіталізації скаржився на бородавкоподібну висипку на кінцівках, яка його не турбувала. Звернувся до лікаря через збільшення кількості висипних елементів. Хворого направлено на консультацію до ОШВД. Пацієнт — вище середнього зросту, без надлишкової маси тіла. Перенесених захворювань, крім простудних, не відмічав, проявів шкірних захворювань, окрім нинішнього, не було.

Бородавчасті елементи на розгинальних поверхнях гомілок і стоп виникли приблизно 40 років тому. До лікарів не звертався, оскільки висипка його не турбувала і тільки інколи виникав незначний свербіж. Подібні прояви на шкірі у батьків, рідної сестри і близьких родичів заперечував, батьки в кровних зв'язках не були. Туберкульоз і венеричні захворювання заперечував. Після закінчення школи і технікуму працював у лісовому господарстві. Не курить, алкоголь вживає рідко. Зараз перебуває на пенсії. Дерматологічний статус: шкірний процес має поширений дисемінований характер (фото, на жаль, не збереглися). Виявлено папульозні бородавкоподібні елементи овальної, округлої, полігональної форми розміром від 0,2 до 0,5 см темно-сірого і чорно-брунатного забарвлення, локалізовані на вилицях, шиї, тулубі, розгинальних поверхнях верхніх і нижніх кінцівок. Місцями висип множинний, розташований скупчено (на грудях, розгинальних поверхнях кінцівок, особливо на пальцях кінцівок), інколи лінійно, зливаючись у бляшки розміром до 1 см. Елементи висипу розташовані ізольовано один від одного (обличчя, шия, бокові поверхні тулуба). На тулубі виявлено дрібне висівкоподібне лущення шкіри. Проведено диференційну діагностику

дерматозу та подібних захворювань шкіри, за яких відзначаються характерні бородавкові ефлоресценції, зокрема бородавчатого акрокератозу Гопфа, фолікулярного дискератозу Дар'є і плоских бородавок. Визначено суттєві відмінності таких дерматозів від веруциформної епідермодисплазії. Запропоноване гістологічне дослідження ураженої шкіри, на яке пацієнт дав згоду. *Результати загальноклінічного і лабораторного обстежень:* клінічні аналізи крові і сечі — без особливостей. *Кардіолог:* артеріальний тиск 150/75 мм рт. ст., тони серця приглушені, акцент II тону на верхівці і в ділянці аорти. *УЗД серця:* ознаки гіпертрофії лівого шлуночка; під час аускультативної легень хрипів не виявлено, дихання везикулярне. *Рентгенограма органів грудної клітки:* фіброз у ділянці коренів, легеневі поля прозорі, синуси вільні. *УЗД щитоподібної залози:* залоза розташована типово, збільшена за рахунок правої частки. Сумарний об'єм — 10,29 см³, перешийок — 0,7 см. Паренхіма ізоехогенна. В нижньому сегменті правої частки виявлено ізоехогенне утворення розміром 1,6—1,7 см з невираженою межею, неоднорідне за структурою. *Висновок:* вузловий зоб? Рекомендовані повторне УЗД через 1—1,5 міс та консультація ендокринолога. *Біохімічний аналіз крові (клінічно-діагностична лабораторія ПОКЛ):* АЛАТ — 18 од/л (< 41); АсАТ — 20 од/л (< 37); альбумін — 40 г/л (40—53); білок загальний — 74 г/л (66—87); білірубін загальний — 20,1 мкмоль/л (1,7—21); білірубін прямий — 5,2 мкмоль/л (25 % заг.); білірубін непрямий — 14,9 мкмоль/л (75 % заг.); креатинін — 97 мкмоль/л (62—115); сечовина — 8,2 ммоль/л (< 8,3); холестерин загальний — 4,2 ммоль/л (< 5,2); фосфор неорганічний — 1,02 ммоль/л (0,87—1,45); магній — 0,9 ммоль/л (0,66—1,07); кальцій — 2,4 ммоль/л (2,15—2,55). Взято біопсію ураженої шкіри. Гістологічне дослідження проведено на кафедрі гістології і ембріології Української медичної стоматологічної академії (зав. кафедри д. мед. н., проф. Гасюк А.П.) Результат видано на руки пацієнту. *Результат гістологічного дослідження:* акантоз, гіперкератоз. Виявлено багато епітеліальних клітин із зонами просвітлення навколо зморщених (пікнотичних) ядер, що нагадує клітинну вакуолізацію; місцями — скупчення гранул керактогіаліну, вертикальні паракератотичні випучування, порожнини у вигляді чарунок. *Висновок:* гістологічна картина схожа з такою веруциформної епідермодисплазії. З приводу ВЕДЛЛ пацієнту призначено концентрат вітаміну А по 10 крапель тричі на день після їди (2 міс) з повторними курсами через 4 міс, локально — 3—5 % саліцилову мазь (під контролем лікаря).

На підставі даних медичної літератури і власних спостережень зроблено висновок, що проблема ВЕДЛЛ потребує додаткового вивчення. Це стосується, зокрема, проведення генетичних досліджень задля з'ясування феномену і визначення закономірностей спадковості дерматозу. Виявлення в одного з наших пацієнтів доброякісного неопластичного утворення (лейоміоми стравоходу) спонукає лікарів ретельно обстежувати пацієнтів з ВЕДЛЛ, навіть за відсутності скарг на розлади будь-якої системи організму. Наш випадок наводить на думку про вірогідність неопластичної трансформації доброякісного характеру не тільки з боку шкіри (папілом і бородавок). Тобто необхідно визначити, чи можуть ВПЛ за ВЕДЛЛ зумовлювати, окрім карциноми шкіри, пухлини внутрішніх органів. Ми припускаємо, що у частини пацієнтів упродовж певного

часу захворювання має латентний перебіг, а клінічні прояви виникають лише під впливом несприятливих чинників. Важливо з'ясувати тригерні чинники виникнення ВЕДЛЛ, а також якомога раніше виявляти дітей, у яких нерідко виникають поширені форми бородавкоподібних ефлоресценцій. Питання ВЕДЛЛ потребують від практикуючих дерматовенерологів не тільки клінічного діагностування бородавкоподібних дерматозів та їхньої диференційної діагностики, а й проведення лабораторних досліджень для ідентифікації дерматозу (біопсія, цитологія, ПЛР). Є сподівання, що це допоможе ідентифікувати ВЕДЛЛ. Оскільки рідкісність ВЕДЛЛ ускладнює виявлення патогенетичних чинників дерматозу, зокрема імунологічних, розроблення ефективних методів лікування залишається актуальним питанням.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — В.Г. Кравченко; збір та опрацювання матеріалу — Л.Г. Кулик, В.Г. Кравченко; опрацювання літератури — А.В. Кравченко; написання тексту В.Г. Кравченко; редагування тексту — Я.О. Ємченко.

Список літератури

1. Абдулаев АХ. Верруциформная эпидермодисплазия Левандовского—Лютца. Вестн дерматол и венерол. 1980;12:40-42.
2. Ведрова ИИ. Своеобразный случай верруциформной эпидермодисплазии. Вестн дерматол и венерол. 1949;2:46-48.
3. Дащук АМ, Петров БР. Кожные болезни. Х.: Основа; 2000. 391 с.
4. Дивнян РС, Мокроусов МС. Своеобразный случай верруциформной эпидермодисплазии Левандовского—Лютца. Вестн дерматол и венерол. 1977;1:54-56.
5. Каламкарян АА, Самсонов ВА. К вопросу о малигнизации верруциформной эпидермодисплазии Левандовского—Лютца. Вестн дерматол и венерол. 1977;1:48-51.
6. Кравченко ВГ, Кравченко АВ. Захворювання шкіри у дітей: Навчальний посібник. К.: Людмила; 2024. 372 с.
7. Ротар Д. Віруси як причина неопластичного процесу. Буковинський мед університет, 4.02.2016. <https://www.bsmu.edu.ua/blog/4077-virusi-yak-prichina-neoplastichnogo-protsetu>.
8. Степаненко РЛ. Генітальна папіломавірусна інфекція: сучасний стан проблеми та перспективи її розв'язання. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2009;2:88-105.
9. Терлецкий ВВ, Шупенько ММ. Верруциформная эпидермодисплазия Левандовского—Лютца и ее лечение криоапликатором КД-3 и витамином А. Вестн дерматол. и венерол. 1982;8:66-70.
10. Шмелев КА. О верруциформной эпидермодисплазии. Вестн дерматол и венерол. 1949;2:49.
11. Chen PJr, et al. Epidermodysplasia verruciformis in the setting of HIV infection. Dermatol Online J. 2008 Oct 15;14(10):1. PMID: 19061600.
12. Galla F, Dei Rossi CU. Caso di epidermodisplasia verruciforme di Lewandowski—Lutz. Minerva Dermatol. 1968 Sep;43(9):452-8. PMID: 5727899.
13. Garbuglia AR. Human papillomavirus in head and neck cancer. Cancers (Basel). 2014 Aug 18;6(3):1705-26. doi: 10.3390/cancers6031705.
14. Gewirtzman A, Bartlett B, Tyring S. Epidermodysplasia verruciformis and human papilloma virus. Curr Opin Infect Dis. 2008 Apr;21(2):141-6. doi: 10.1097/QCO.0b013e3282f486c9.
15. Fierlbeck G, Fierlbeck B, Rassner G, Pfister H. Epidermodysplasia verruciformis bei einem Geschwisterpaar: HPV-16-induziertes spinözelluläres Karzinom in der Leiste-2 frères ayant une épidermodysplasie verruciforme de Lewandowsky Lutz. Aktuelle Dermatologie. 1989;15(5):150-153.
16. Fitzpatrick ThB, et al. Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology, New York, 1999 (переклад рос. М.: Практика, 1999). 1064 с.
17. Lewandowsky F, Lutz W. Epidermodysplasia verruciformis. Archiv Dermatol Syph. 1922;141:193-203.
18. Majewski S, Jablonska S. Epidermodysplasia verruciformis as a model of human papillomavirus-induced genetic cancer of the skin. Arch Dermatol. 1995 Nov;131(11):1312-8. PMID: 7503577.
19. Misiewicz J, Rubisz-Brzezinska J, Jablonska S. Epidermodysplasia verruciformis wywołana wirusem HPV 12. Przegl Dermatol. 1988 Jul-Aug;75(4):286-92. PMID: 2853427.
20. Rajagopalan K, et al. Familial epidermodysplasia verruciformis of Lewandowsky and Lutz. Arch Dermatol. 1972 Jan;105(1):73-8. PMID: 5009624.
21. Rollison DE, et al. Circulating immunosuppressive regulatory T cells predict risk of incident cutaneous squamous cell carcinoma. Front Med (Lausanne). 2021 Nov 2:8:735585. doi: 10.3389/fmed.2021.735585.
22. Zhao Y, et al. Cutaneous viral infections associated with ultraviolet radiation exposure. Int J Cancer. 2021 Jan 15;148(2):448-458. doi: 10.1002/ijc.33263.
23. Zahir A, et al. Epidermodysplasia verruciformis associated with HPV 10. Dermatol Online J. 2013 Apr 15;19(4):2. PMID: 24021362.

V.G. Kravchenko¹, L.G. Kulyk², A.V. Kravchenko³, Y.O. Yemchenko¹

¹ *Poltava State Medical University*

² *Poltava Sklifosovsky Regional Clinical Hospital*

³ *Kharkiv National Medical University*

Clinical cases of verruciform epidermodysplasia of Lewandovski—Luts

Data from the medical literature and own observations of verruciform epidermodysplasia of Lewandovski – Luts (VEDLL) indicate that there are many issues that need to be resolved or clarified. They relate, in particular, to carrying out genetic research – in order to prove the phenomenon and regularities of heredity of dermatosis. The detection of a benign neoplastic formation in one of our patients – esophageal leiomyoma – obliges doctors to carefully examine patients with VEDLL, even without complaints about disorders of one or another body system. Does such a case not suggest the possibility of neoplastic transformation of a benign nature and not only from the side of the skin (papillomas and warts)? Can HPV for VEDLL cause, in addition to skin carcinoma, the occurrence of internal organ tumors? An important task of dermatologists is the early detection of patients among children, who often have common forms of wart-like efflorescences. It can be assumed that in some patients, the disease is latent for some time and manifests itself only under the influence of adverse factors (inadequate insolation, stress, etc.). The issues of VEDLL require practicing dermatovenereologists not only to conduct clinical and differential diagnosis of wart-like dermatoses but also to carry out laboratory tests to identify dermatosis (biopsy, cytology, PCR), which will allow for more frequent detection of VEDLL. Since the rarity of VEDLL does not contribute to the accumulation of a sufficient amount of results on the detection of pathogenetic factors of dermatosis, particularly immunological ones, the treatment problem remains relevant. It is necessary to conduct permanent monitoring of the development of VEDLL to identify early signs of neoplastic transformation and determine predictors, that is, prognostic parameters, and introduce methods for their determination.

Keywords: verruciform epidermodysplasia, human papilloma viruses, neoplastic transformation, problems.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 5.08.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 6.09.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;3:18-23. doi: 10.30978/UJDVK2024-3-18.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;3:18-23. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-3-18>.

Дані про авторів / *Author's informations*

Кравченко Володимир Григорович, д. мед. н, проф. кафедри шкірних і венеричних хвороб

<http://orcid.org/0000-0001-5538-3991>

E-mail: vladkrav38@gmail.com

Кулик Лариса Григорівна, лікар, зав. відділення алергології

Кравченко Андрій Володимирович, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології з курсом ВЛІ/ СНІДу

E-mail: vladkrav38@gmail.com

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

<https://orcid.org/0000-0003-1207-7677>

E-mail: yanaumsa@ukr.net

Н.Ю. Резніченко¹, Н.Ю. Онищенко², Ю.Г. Резніченко¹,
М.П. Красько¹, К.О. Веретельник¹, Н.О. Стьопіна³

¹ Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

² НКП «Міська лікарня № 4» Запорізької міської ради, Запоріжжя

³ КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня», Запоріжжя

Ефективність використання засобів «Псоріатен» у лікуванні хворих на хронічний бляшковий псоріаз

Мета роботи — визначити ефективність і переносність мазі «Псоріатен» та засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» у хворих на хронічний бляшковий псоріаз.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 67 хворих на хронічний бляшковий псоріаз і 32 здорові особи аналогічного віку (контрольна група). Всіх пацієнтів обстежено згідно з чинними стандартами. Виразність псоріазу оцінено за показниками PASI та BSA. Рівень тривожності визначено за шкалою Спілберґера, рівень невротизації — за Л.І. Вассерманом, рівень депресії — за шкалою Бека, якість життя — за Дерматологічним індексом якості життя й інтегративним показником CQLS. Після проведеної раніше стандартної терапії хворих на хронічний бляшковий псоріаз було розділено на дві групи. В дослідну групу включено 32 пацієнти, які отримували топічно мазь «Псоріатен» з лікувальною метою і делікатний очищувальний гель «Псоріатен» як дерматокосметичний засіб для догляду за шкірою. У разі локалізації псоріазу на волосистій частині голови їм додатково призначали шампунь «Псоріатен» протягом 3 міс. До контрольної групи увійшли 35 пацієнтів із псоріазом, які не отримували мазі «Псоріатен» та засоби дерматокосметичної лінії «Псоріатен».

Результати та обговорення. Застосування мазі «Псоріатен», делікатного очищувального гелю «Псоріатен» і шампуню «Псоріатен» протягом 3 міс сприяло достовірному зниженню показників PASI та BSA у хворих дослідної групи, а також нормалізації у них порушень мікробіоценозу шкіри. У хворих дослідної групи відзначено статистично достовірно нижчий рівень тривожності, невротизації, депресії та якості життя порівняно з показниками на момент включення в дослідження. Отримані дані свідчать про високу ефективність комбінованого застосування мазі «Псоріатен» та засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» у хворих на хронічний бляшковий псоріаз.

Висновки. Перебіг псоріазу супроводжується порушеннями мікробіоценозу шкіри, високою особистісною та ситуативною тривожністю, підвищеною невротизацією, схильністю до депресії та зниженням якості життя. Застосування мазі «Псоріатен» та засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» у хворих на хронічний бляшковий псоріаз є обґрунтованим та доцільним, оскільки сприяє регресу псоріатичних висипань і поліпшенню мікробіоценозу шкіри. Отримані результати дають підставу рекомендувати до широкого застосування мазь «Псоріатен» та засоби дерматокосметичної лінії «Псоріатен» для лікування хворих на хронічний бляшковий псоріаз незалежно від проведеної раніше стандартної терапії.

Ключові слова

Псоріаз, хронічний бляшковий псоріаз, якість життя, лікування, «Псоріатен».

На сьогодні псоріаз є однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем. Наслідками захворювання є значне зниження якості життя, непрацездатність, погіршення стосунків у родині, психологічний дискомфорт [5, 15, 21, 22].

Поширеність псоріазу в популяції досить висока — на нього хворіє від 0,1 до 3 % населення земної кулі [4, 7]. В Україні останніми роками відзначено зростання захворюваності на псоріаз. Збільшується також і кількість пацієнтів із резистентними до різних методів терапії формами

захворювання [8, 12]. Це пов'язано з багатьма чинниками, зокрема з наявністю у хворих гострих і хронічних стресів, екологічними і соціальними негараздами, обмеженим доступом до сучасних методів лікування, зловживанням алкоголем, курінням [1, 6, 24].

Значною проблемою є подальше лікування пацієнтів, які попередньо пройшли курси системної терапії псоріазу з використанням біологічних засобів і класичних імуносупресантів. Проведене стандартне лікування суттєво покращує перебіг псоріазу і дає змогу досягти контролю над хворобою, проте не завжди забезпечує повної та тривалої ремісії [19]. Деякі хворі після системного лікування та досягнення стаціонарної або регресивної стадії виявляють бажання перейти на застосування топічних засобів. Це пов'язано зі значними фінансовими витратами на препарати системної дії, а також з побічними явищами внаслідок використання цитостатичних засобів і системних ретиноїдів [11, 20]. Протягом останніх десятиріч було проведено багато клінічних досліджень, результати яких доводять не лише високу ефективність, але й безпеку тривалого використання біологічних препаратів у лікуванні хворих на псоріаз [9, 10, 16, 18].

Однак у таких хворих досить часто існують психологічні бар'єри для продовження системної терапії, пов'язані з пересторогами щодо небезпеки тривалого перорального та парентерального лікування [15, 23].

Після досягнення контролю над псоріазом виникає потреба в тривалому використанні засобів топічної терапії з метою закріплення ефекту, подовження періоду ремісії та попередження рецидивів. На сьогодні для короткотривалого лікування хворих із псоріатичними висипаннями надають перевагу топічним кортикостероїдам, однак їхнє використання значно обмежене у часі через велику кількість побічних явищ, які можуть виникнути під час тривалого курсу аплікацій. Відтак актуальним є питання вибору негормональних топічних засобів для лікування хворих на псоріаз, яке є непростим завданням у дерматологічній практиці.

Протягом останніх років відзначено кардинальні зміни у менеджменті багатьох стероїдо-чутливих дерматозів, а також щодо надання переваги тривалій безпечній терапії. Топічне лікування хворих на псоріаз у більшості випадків розпочинають саме із застосування кортикостероїдів як препаратів з максимальною протизапальною активністю [14, 17]. Але відразу після зменшення еритеми та інфільтрації постає необхідність у заміні стероїдних топічних засобів на нестероїдні з високим профілем безпеки. У той

же час, зважаючи на необхідність уникнення тривалого використання топічних кортикостероїдів, виникають побоювання щодо потенційної неефективності топічних нестероїдних засобів.

Відтак у менеджменті стаціонарної та регресивної стадій захворювання перевагу доцільно віддавати топічним нестероїдним засобам, діючі речовини яких ретельно вивчено в експериментальних та клінічних дослідженнях, з огляду на те, що вони добре зарекомендували себе у клінічній практиці. Однією з найбільш досліджених є рослина магонія (*Mahonia aquifolium*), яка міститься у мазі «Псоріатен» та засобах дерматокосметичної лінії «Псоріатен» і, зокрема, у кремні «Псоріатен», делікатному очищувальному гелі «Псоріатен» і шампуні «Псоріатен». Мазь «Псоріатен» відрізняється високим профілем безпеки та ефективно усуває псоріатичні висипання, а дерматокосметичні засоби для догляду за шкірою дають змогу максимально дбайливо ставитись до шкіри хворих на псоріаз. У педіатричній практиці замість мазі «Псоріатен» часто застосовують крем «Псоріатен», враховуючи поширеність ексудативних форм хвороби у цій популяції.

Мазь «Псоріатен» та засоби дерматокосметичної лінії «Псоріатен» містять активні речовини рослини *Mahonia aquifolium*, яка належить до сімейства барбарисових і застосовується у традиційній медицині для лікування хворих на псоріаз, atopічний дерматит, екзему, себорейний дерматит, акне. Дія екстракту магонії зумовлена його складовими — алкалоїдами інзохінолінової групи (берберином, бербаміном, оксиаканте, махоніном) і виявляється у зменшенні проліферації клітин шкіри (зокрема врегулюванні гіперпроліферації кератиноцитів) та виявляє протизапальний ефект. Протизапальна дія магонії пов'язана зі зниженням активності ферментів циклооксигенази та 5-ліпооксигенази, порушенням синтезу арахідонової кислоти, лейкотрієнів, простагландинів, тромбоксану, зв'язуванням вільних радикалів. Антипроліферативний ефект магонії спричинений гальмуванням синтезу протеїнів, РНК, ДНК, а також опосередкованим впливом на біохімічні процеси, необхідні для поділу клітин та синтезу медіаторів запалення. Крім того, активні речовини магонії є антагоністами кальмодуліну, який регулює обмін кальцію в клітинах. Результати наукових досліджень свідчать, що концентрація кальмодуліну підвищується на ділянках шкіри, уражених псоріазом. Слід зауважити, що екстракт магонії чинить також антибактеріальну та антимікотичну дію, що надзвичайно важливо у лікуванні пацієнтів із вторинними інфекціями шкіри, які виникли внаслідок імуносупресивного ефекту системної терапії.

Крім того, до складу дерматокосметичної лінії засобів «Псоріатен» входить також екстракт з оливкового листа, що містить олеуропейн, який має протизапальні та антиоксидантні властивості, запобігає зневодненню епідермісу, підвищує еластичність шкіри, а також захищає її від пошкоджень, спричинених вільними радикалами, оскільки блокує процеси перекисного окиснення ліпідів.

Пантенол і алантоїн у складі мазі та крему «Псоріатен» забезпечують кератолітичну дію, сприяють фізіологічному ороговінню, прискорюють процеси регенерації, підвищують еластичність шкіри, перешкоджають її зневодненню та стимулюють швидке зволоження.

Склад засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» збагачений олією авокадо, макадамії та оливи — натуральними компонентами, що містять природні компоненти гідроліпідної плівки, поліненасичені жирні кислоти (зокрема олеїнову, лінолеву, ліноленову та пальмітолеїнову), вітаміни А, F, E, лецитин і тригліцериди. Завдяки цьому засоби дерматокосметичної лінії «Псоріатен» живлять і захищають шкіру, сприяють її відновленню і підтримці водно-ліпідного бар'єра.

Враховуючи перераховане вище, нами було ініційовано та проведено дослідження у формі спостереження з метою визначення ефективності та переносності мазі «Псоріатен» та засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» для лікування хворих на хронічний бляшковий псоріаз у стаціонарній та регресивній стадіях після проведеної стандартної терапії загострення хвороби.

Мета роботи — визначити ефективність та переносність мазі «Псоріатен» та засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» у хворих на хронічний бляшковий псоріаз.

Матеріали та методи

Під спостереженням (у межах рутинної клінічної практики) перебували 67 хворих на псоріаз (дослідна група та група порівняння) та 32 здорові особи, які увійшли до контрольної групи.

Дослідження було схвалено локальною комісією з питань етики.

Критерії включення в дослідження:

- стаціонарна та регресивна стадії псоріазу;
- вік понад 16 років;
- підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Крім того, критерієм включення до контрольної групи була відсутність проявів шкірних захворювань.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність інших дерматологічних захворювань;
- відома або передбачувана гіперчутливість до складових препарату;

- наявність тяжких супутніх захворювань і психічних хвороб;
- відсутність комплаєнсу щодо застосування препарату з боку пацієнта.

На момент включення в дослідження пацієнтів розділили на дві групи:

- дослідну (32 хворих), у якій протягом 3 міс застосовували мазь «Псоріатен» та засоби дерматокосметичної лінії «Псоріатен»;
- групу порівняння (35 хворих), яка не отримувала лікування.

На момент включення в дослідження дослідна група та група порівняння не мали суттєвих відмінностей за статтю, віком та стадією захворювання, що дало змогу коректно провести статистичну обробку та аналіз отриманих даних.

Наукова новизна дослідження полягає в роботі нових підходів до лікування хворих на хронічний бляшковий псоріаз у стаціонарній стадії та у стадії регресування після проведеної стандартної терапії загострення хвороби шляхом застосування мазі «Псоріатен» та засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» з метою закріплення ефекту, подовження періоду ремісії та попередження виникнення рецидивів.

Пацієнти дослідної групи протягом 3 міс використовували топічно мазь «Псоріатен» з лікувальною метою і додатково делікатний очищувальний гель «Псоріатен» як засіб для догляду за шкірою. Крім того, у разі локалізації псоріазу на волосистій частині голови вони додатково застосовували шампунь «Псоріатен».

Усіх пацієнтів обстежено згідно з чинними стандартами, що включали анамнестичні, клінічні, біохімічні, мікробіологічні методи, оцінку виразності псоріазу за показниками PASI та BSA [4].

Рівень особистісної та ситуативної тривожності визначено за шкалою самооцінки Спілбергера, рівень невротизації — за Л.І. Вассерманом, рівень депресії — за шкалою Бека [3].

Для оцінки якості життя використано Дерматологічний індекс якості життя (українська версія Dermatology Life Quality Index — DLQI) [2]. Для оцінки ефективності запропонованого лікування у хворих на хронічний бляшковий псоріаз визначено відсоткове зменшення показника DLQI ($\Delta DLQI$, %), а також вираховано відсоток хворих, у яких значення DLQI наприкінці курсу лікування було меншим за 5 балів ($DLQI < 5$, %). Визначено також інтегративний показник якості життя CQLS [3].

Ефективність лікування оцінено через 3 міс від його початку. Отримані результати оброблено статистично за допомогою стандартних комп'ютерних програм із застосуванням парного критерію Стьюдента із розрахунком середньої ариф-

Таблиця 1. Динаміка показників PASI та BSA у хворих на псоріаз під час дослідження

Показник	Хворі на псоріаз		
	Дослідна група на початку дослідження	Група порівняння через 3 міс	Дослідна група через 3 міс
Показник PASI, бал	15,9 ± 1,12	14,7 ± 0,64	7,5 ± 0,74*#
ΔPASI, %		8,7 ± 0,9	52,8 ± 3,9#
ΔPASI > 50, %		0,0	46,4#
ΔPASI > 75, %		0,0	19,5
Індекс BSA, %	17,3 ± 1,32	16,8 ± 1,36*	8,4 ± 1,26*#

Примітка. * Достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками на початку та через 3 міс від початку дослідження; # достовірна різниця ($p < 0,05$) через 3 міс від початку дослідження між відповідними показниками у пацієнтів дослідної та порівняльної груп. Так само в табл. 2—4.

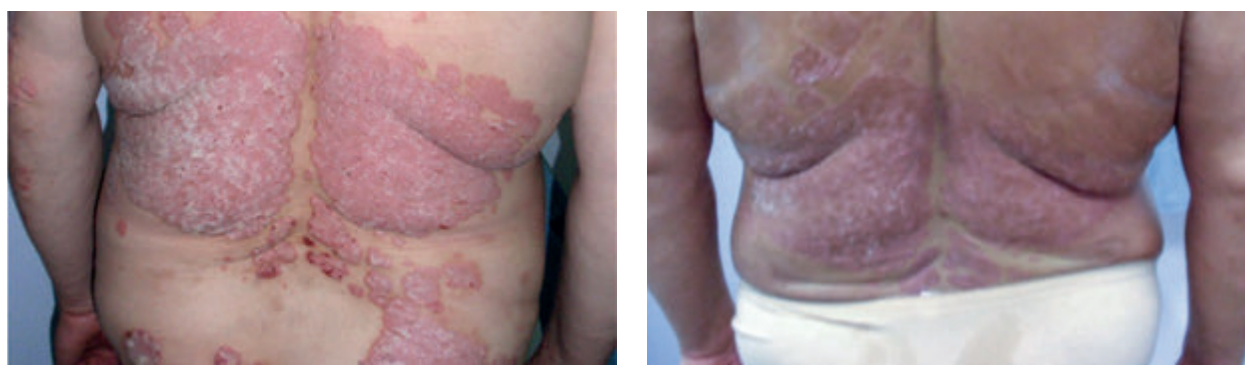


Рис. 1. Пацієнтка Л., регрес псоріатичних висипань на тілі застосування лінійки «Псоріатен»

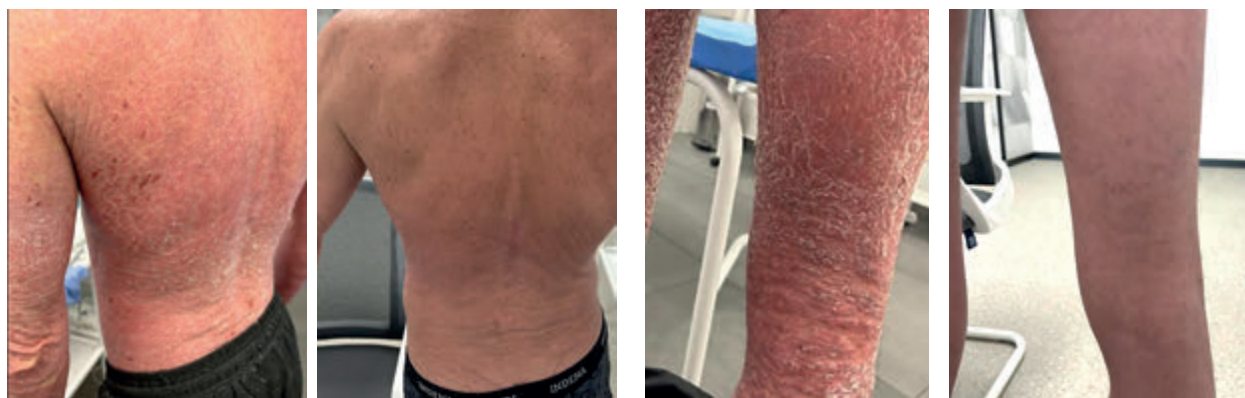


Рис. 2. Пацієнт С., регрес псоріатичних висипань на тілі застосування лінійки «Псоріатен»

Рис. 3. Пацієнт С., регрес псоріатичних висипань на тілі застосування лінійки «Псоріатен»

метичної (M) та стандартної похибки середньої арифметичної (m) або критерію Вілкоксона залежно від нормальності розподілу. Нормальність розподілу даних перевірено за допомогою критерію Шапіро—Уїлка за рівня значущості 0,01. При застосуванні усіх статистичних методів, окрім критерію Шапіро—Уїлка, рівень значущості брали рівним 0,05, різницю між даними вважали достовірною за $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За результатами обстеження у хворих на хронічний бляшковий псоріаз на момент включення в дослідження показник PASI становив 15,9, а BSA — 17,3 % (табл. 1). У хворих на псоріаз під час лікування «Псоріатеном» змінювалась як площа ураженої шкіри, так і бальна оцінка за показником PASI (рис. 1—3). Динаміку значень PASI та BSA у хворих на псоріаз наведено в табл. 1.

Таблиця 2. Стан мікробного обсіменіння шкіри у здорових осіб і хворих на псоріаз (Lg KYO/см²)

Показник	Здорові особи	Хворі на псоріаз		
		Дослідна група на початку дослідження	Група порівняння через 3 міс	Дослідна група через 3 міс
Загальна кількість бактерій	3,0 ± 0,119	4,3 ± 0,24*	3,5 ± 0,23*	3,3 ± 0,24*
Стафілококи коагулазонегативні	1,5 ± 0,18	1,8 ± 0,19	1,7 ± 0,15	1,6 ± 0,20
Стафілококи коагулазопозитивні	0,39 ± 0,05	1,06 ± 0,12*	0,95 ± 0,10*	0,61 ± 0,11*#
Гриби роду <i>Candida</i>	1,35 ± 0,12	1,58 ± 0,15	1,49 ± 0,17	1,43 ± 0,14
Гриби роду <i>Malassezia spp.</i>	1,10 ± 0,17	2,16 ± 0,23*	1,85 ± 0,16*	1,36 ± 0,14*#

Як видно з табл. 1, у хворих, які застосовували мазь «Псоріатен» та засоби дерматокосметичної лінії «Псоріатен», після проведеного лікування відзначено статистично достовірне зниження значень як BSA, так і PASI порівняно з показниками на початку дослідження, що свідчить про покращення клінічної картини захворювання, зменшення площі ураження шкіри, регресування еритеми, інфільтрації та лущення шкіри. Слід відзначити, що показники PASI та BSA у групі порівняння не відрізнялись від таких на момент включення в дослідження. Виявлено статистично достовірну різницю між показниками у дослідній та порівняльній групах, а також статистично достовірну різницю за ΔPASI (%) наприкінці лікування між пацієнтами дослідної та порівняльної груп. У групах, де використовували засоби дерматокосметичної лінії «Псоріатен», відзначено вищий відсоток пацієнтів, які досягли PASI 50 та PASI 75 (тобто у яких показник PASI знизився на 50 та 75 % відповідно), порівняно з такими у пацієнтів групи порівняння. Це свідчить про позитивний клінічний ефект використання мазі «Псоріатен» у терапії хронічного бляшкового псоріазу.

Одним з важливих чинників у розвитку та прогресуванні хронічних дерматологічних захворювань шкіри є порушення її мікробіоценозу. Нами виявлено відмінності у мікробіоценозі шкіри серед хворих на псоріаз (табл. 2).

Як видно з табл. 2, у хворих на псоріаз на момент включення в дослідження були статистично достовірно більшими загальне обсіменіння, кількість коагулазопозитивних стафілококів і грибів роду *Malassezia spp.* порівняно з показниками у здорових осіб. Це свідчить про наявність у них дисбіотичного стану. Оскільки на момент включення в дослідження хворі вже отримали курс стандартного лікування захворювання, можна говорити про наявність у них тривалого дисбіозу, який не коригується системними засобами.

Встановлено, що в групі порівняння через 3 міс дослідження кількість стафілококів і грибів не мала достовірної різниці порівняно з показниками у хворих дослідної групи на момент включення в дослідження. В дослідній групі через 3 міс виявлено достовірну різницю за загальною кількістю бактерій, концентрацією коагулазопозитивних стафілококів і грибів роду *Malassezia spp.* Порівнюючи результати, отримані в групах через 3 міс від початку дослідження, встановлено статистично достовірну меншу кількість коагулазопозитивних стафілококів і грибів роду *Malassezia spp.* у дослідній групі, ніж у групі порівняння. Наведені результати свідчать про ефективність застосування мазі «Псоріатен» та засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» в усуненні порушень мікробіоценозу шкіри.

Під час дослідження ми також приділили увагу визначенню особливостей психологічного стану хворих на псоріаз (табл. 3).

За даними табл. 3 у хворих на псоріаз (дослідна група та група порівняння) на початку дослідження після проведеного курсу стандартного лікування, тобто на момент включення в дослідження, рівні особистісної та ситуативної тривожності, невротизації та депресії були високими, що свідчило про наявність відхилень у психологічному стані цих хворих.

Реактивна тривожність у хворих на псоріаз зумовлена високим ситуативним напруженням, стурбованістю та тривогою. Хоча інтегральні показники невротизації у хворих на псоріаз на початку дослідження відповідали низькому рівню, відзначено зростання у них емоційної збудливості, внаслідок чого виникали негативні переживання, такі як тривожність, напруження, подразливість, розгубленість. Відмічено також випадки іпохондричної фіксації на соматичних відчуттях і особистих недоліках, зокрема щодо клінічних проявів псоріазу. Це призводило до подальшого прогресування псоріазу та погіршення якості життя хворих.

Таблиця 3. Рівні ситуативної та особистісної тривожності, невротизації та депресії у здорових осіб і хворих на псоріаз

Показник	Здорові особи	Хворі на псоріаз		
		Дослідна група на початку дослідження	Група порівняння через 3 міс	Дослідна група через 3 міс
Рівень особистісної тривожності, бал	38,3 ± 1,0	41,5 ± 0,95*	41,2 ± 1,3	41,6 ± 1,06*
Рівень ситуативної тривожності, бал	40,2 ± 1,2	45,3 ± 1,1*	44,5 ± 0,8*	41,5 ± 1,0**
Рівень невротизації, бал	4,0 ± 0,43	10,1 ± 0,87*	10,4 ± 0,76*	6,0 ± 0,55**
Рівень депресії, бал	3,0 ± 0,47	8,3 ± 0,72*	8,13 ± 0,56*	5,12 ± 0,54**

Таблиця 4. Якість життя хворих на псоріаз до та після 3-місячного лікування

Показник	Здорові особи	Хворі на псоріаз		
		Дослідна група на початку дослідження	Група порівняння через 3 міс	Дослідна група через 3 міс
Показник DLQI, бал		11,0 ± 0,52	9,3 ± 0,44	4,1 ± 0,37**
ΔDLQI, %			15,1 ± 1,8	53,8 ± 4,6*
DLQI < 5, %			21,4	57,3*
CQLS	71,2 ± 2,8	59,1 ± 2,5*	62,4 ± 2,3	68,7 ± 1,8*

І хоча значення виявлених нами відхилень відповідали помірному рівню, можна припустити, що проведення стандартної терапії не сприяло повній нормалізації психологічного стану пацієнтів і потребувало пошуку шляхів подальшого лікування (реабілітації).

У хворих на псоріаз (дослідна група та група порівняння) після стандартного лікування спостерігали також достовірно вищий рівень інтегрального показника депресії за шкалою Бека порівняно з показником у групі здорових осіб, які здебільшого не виявляли ознак депресії. При цьому середній бал оцінки за шкалою Бека у хворих на псоріаз відповідав стану субдепресії. З одного боку, це є результатом впливу хронічного перебігу захворювання на психологічний стан хворого, але, з іншого — наявність стану субдепресії може бути провокуючим фактором псоріазу.

Отже, відбувається формування патологічного «замкненого кола», коли наявність псоріазу призводить до підвищення тривожності, невротизації та депресії у хворих, а це своєю чергою є провокуючим фактором подальшого розвитку захворювання.

Через 3 міс від початку дослідження у пацієнтів дослідної групи відзначено статистично достовірно меншу виразність ситуативної тривожності, невротизації та депресії порівняно з показниками на момент включення в досліджен-

ня. Ці результати фактично наближались до значень у здорових осіб контрольної групи. У пацієнтів групи порівняння через 3 міс після включення в дослідження рівні ситуативної тривожності, невротизації та депресії не відрізнялися від таких на початку дослідження і були статистично достовірно вищими, ніж у дослідній групі. Це може свідчити про те, що значне поліпшення клінічної картини псоріазу та регресування висипань завдяки застосуванню мазі «Псоріатен» та засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» позитивно впливають на психологічний стан пацієнтів.

Під час дослідження було оцінено якість життя хворих на псоріаз (табл. 4).

Як видно з табл. 4, показник DLQI на момент включення в дослідження становив (11,0 ± 0,52) бала, що свідчить про суттєвий негативний вплив псоріазу на якість життя пацієнтів навіть після проведеного курсу стандартної терапії. Погіршення стану шкірних покривів, наявність патологічних висипань і суб'єктивних ознак захворювання у вигляді свербіжів призводили до зниження якості життя хворих на псоріаз. Високі значення DLQI у них перш за все пов'язані з локалізацією висипань на відкритих ділянках шкіри. Результати, отримані через 3 міс після терапії в дослідній групі, вказують на достовірне зменшення DLQI порівняно з показником до

лікування. В групі порівняння не встановлено зменшення DLQI, відзначено статистично достовірну різницю показників із такими у пацієнтів дослідної групи. Значення Δ DLQI в дослідній групі було в 3,5 разу, а DLQI < 5 – в 2,5 разу вищим, ніж у групі порівняння.

Ці дані відповідають отриманим нами при аналізі інтегративного показника якості життя CQLS, оскільки їхні найкращі результати виявлено у пацієнтів дослідної групи, які протягом 3 міс отримували «Псоріатен».

Ці результати вказують на суттєве покращення якості життя хворих на псоріаз завдяки застосуванню «Псоріатену» та свідчать про його високу ефективність не лише щодо регресу клінічних проявів, а й значного покращення якості життя пацієнтів.

Висновки

1. Перебіг псоріазу супроводжується обтяжливими факторами у вигляді порушень мікробіоценозу шкіри, що полягають у збільшенні бактеріального обміненія, кількості коагулазопозитивних стафілококів і грибів роду *Malassezia spp.*

2. У хворих на псоріаз відзначено порушення психологічного стану з підвищенням особистісної та ситуативної тривожності, невротизації та депресії. Хронічний перебіг хвороби супроводжується суттєвим зниженням якості життя.

3. Курси стандартного лікування псоріазу не забезпечують повного регресу клінічних виявів, відновлення мікробіоценозу шкіри, нормалізації змін психологічного стану та якості життя.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: огляд літературних джерел, обстеження пацієнтів, оцінка перебігу захворювання та його тяжкості, анкетування пацієнтів – Н.Ю. Резніченко, Н.Ю. Онищенко, К.О. Веретельник, Н.О. Стьопіна; огляд літературних джерел, обґрунтування доцільності терапії, статистична обробка отриманих даних – Ю.Г. Резніченко, М.П. Красько.

4. Застосування мазі «Псоріатен» та засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» у терапії хворих із хронічним бляшковим псоріазом у стаціонарній та регресивній стадіях позитивно впливає на клінічні прояви захворювання та сприяє зниженню показника PASI з ($15,9 \pm 1,12$) до ($7,5 \pm 0,74$) бала та BSA з ($17,3 \pm 1,32$) до ($8,4 \pm 1,26$) %.

5. Застосування мазі «Псоріатен» та додатково засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» протягом 3 міс зумовило зменшення загального обміненія шкіри, зменшення кількості коагулазопозитивних стафілококів і грибів роду *Malassezia spp.*

6. Проведення тримісячного курсу лікування мазю «Псоріатен» та додатково застосування засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» у хворих із хронічним бляшковим псоріазом у стаціонарній та регресивній стадіях сприяє зменшенню виразності ситуативної тривожності, невротизації та депресії на тлі усунення клінічних проявів захворювання, а також покращенню якості їхнього життя.

Отримані результати дають підставу рекомендувати до широкого застосування мазь «Псоріатен» та додатково засоби дерматокосметичної лінії «Псоріатен» для лікування хворих із хронічним бляшковим псоріазом у стаціонарній та регресивній стадіях незалежно від проведеної раніше стандартної терапії.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні ефективності мазі «Псоріатен» та додатково засобів дерматокосметичної лінії «Псоріатен» для лікування хворих на псоріаз у прогресивній стадії.

Стаття виходить за підтримки компанії
«Альпен Фарма АГ»

Список літератури

1. Екопедіатричні проблеми здоров'я населення в індустриальних містах / За ред. МП Гребенюка, ЮГ Резніченка. Запоріжжя: Просвіта; 2019. 192 с.
2. Мочульська ОМ. Оцінка якості життя дітей з дерматологічними захворюваннями (огляд літератури). Сучасна педіатрія. Україна. 2021;3(115):61-68. doi: 10.15574/SP.2021.115.61.
3. Практична психосоматика: діагностичні шкали / За ред. ОС Чабана, ОО Хаустової. К.: Медкнига; 2021. 200 с.
4. Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії. Клінічна настанова, заснована на доказах (оновлена). 2016. 224 с. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/psoriasis/>
5. Резніченко НЮ. Діагностика, лікування та профілактика псоріатичної хвороби у чоловіків у віковому аспекті. Запоріжжя: Просвіта; 2014. 308 с.
6. Резніченко ЮГ, Резніченко НЮ, Резніченко ПІ. Корекція дисбіотичних станів у віковому аспекті. Запоріжжя: Просвіта; 2017. 156 с.
7. Степаненко РЛ та ін. Псоріаз (етіопатогенез, клінічні форми, патоморфологія, діагностика, лікування). К.: КІМ; 2019. 319 с.
8. Amin M, Lee EB, Tsai TF, Wu JJ. Psoriasis and Co-morbidity. Acta Dermato-Venerologica. 2020;100(3):81-87. doi: 10.2340/00015555-3387. PMC 9128942.
9. Feldman SR, Kay R, Reznichenko N, et al. Assessing the Interchangeability of AVT02 and Humira® in Participants with ModeratetoSevere Chronic Plaque Psoriasis: Pharmacokinetics, Efficacy, Safety, and Immunogenicity Results from

- a Multicenter. DoubleBlind, Randomized, ParallelGroup Study. *BioDrugs*. 2023;37:551-567. doi: 10.1007/s40259-023-00600-x.
10. Feldman SR, Reznichenko N, Pulka G, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of AVT02 versus originator Adalimumab in subjects with moderate to severe chronic Plaque Psoriasis: a multicentre, double-blind, randomised, parallel group, active control, Phase III study. *BioDrugs*. 2021;35(6):735-748. doi: 10.1007/s40259-021-00502-w.
 11. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, et al. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1-10. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6.
 12. Hölsken S, Krefting F, Schedlowski M, Sondermann W. Common Fundamentals of Psoriasis and Depression. *Acta Derm Venereol*. 2021 Nov 30;101(11):adv00609. doi: 10.2340/actadv.101.565.
 13. Imafuku S, Kanai Y, Murotani K, et al. Utility of the Dermatology Life Quality Index at initiation or switching of biologics in real-life Japanese patients with plaque psoriasis: results from the ProLOGUE study. *J Dermatol Sci*. 2021;101(3):185-193. doi: 10.1016/j.jdermsci.2021.01.002.
 14. Kleyn EC, Morsman E, Griffin L, et al. Review of international psoriasis guidelines for the treatment of psoriasis: recommendations for topical corticosteroid treatments. *J Dermatolog Treat*. 2019 Jun;30(4):311-319. doi: 10.1080/09546634.2019.1620502.
 15. Lukmanji A, Basmađjan RB, Vallerand IA, et al. Risk of depression in patients with psoriatic disease: a systematic review and meta-analysis. *J Cutan Med Surg*. 2021;25(3):257-270. doi: 10.1177/1203475420977477.
 16. Papp KA, Lebwohl MG, Thađi D, et al. Efficacy and Safety of Candidate Biosimilar CTP43 Versus Originator Ustekinumab in Moderate to Severe Plaque Psoriasis: 28 Week Results of a Randomised, ActiveControlled, DoubleBlind, Phase III Study. *BioDrugs*. 2024;38(1):121-131. doi: 10.1007/s40259-023-00630-5.
 17. Reznichenko NY, Reznichenko YH. The effectiveness and safety study of topical corticosteroids for psoriasis in adolescent and adult population treatment. *Zaporozhye Medical Journal*. 2020;22:828-832. doi: 10.14739/2310-1210.2020.6.218458.
 18. Richter K, Haliduola HN, Schockaert J, et al. Ex vivo comparative immunogenicity assessment (EVCIA) to determine relative immunogenicity in chronic plaque psoriasis in participants receiving Humira® or undergoing repeated switches between Humira® and AVT02. *Immunotherapy*. 2024;4:1-11. doi: 10.1093/immadv/ltad029.
 19. Sbidian E, Chaimani A, Afach S, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jan 9;1(1):CD011535. doi: 10.1002/14651858.CD011535.pub3.
 20. Sbidian E, Chaimani A, Guelimi R, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jul 12;7(7):CD011535. doi: 10.1002/14651858.CD011535.pub6.
 21. Smiyan SI, Bilukha AV, Koshak BO. Modern determinants of cardiovascular risk factors in patients with psoriatic arthritis: Relation to disease activity and severity. *The Egyptian Rheumatologist*. 2024;46(1):1-5. doi: 10.1016/j.ejr.2023.11.001.
 22. Solmaz N, Ilhan N, Bulut HM. The effect of illness perception on life quality in psoriasis patients. *Psychol Health Med*. 2021;26(8):955-967. doi: 10.1080/13548506.2020.1847300.
 23. Sondermann W, Schreiber A, Korber A, et al. Psychosocial burden and body mass index are associated with dermatology-related quality of life in psoriasis patients. *Eur J Dermatol*. 2020;30(2):140-147. doi: 10.1684/ejd.2020.3755.
 24. Wei L, Chen S, Zhang Z, et al. Prevalence of tobacco smoking and its association with disease severity among patients with psoriasis in China: a cross-sectional study. *Front Med*. 2022;9:883458. doi: 10.3389/fmed.2022.883458.

N.Yu. Reznichenko¹, N.Yu. Onyshchenko², Yu.G. Reznichenko¹,
M.P. Krasko¹, K.O. Veretelyk¹, N.O. Stiopina³

¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

²Nonprofit Municipal Enterprise «Municipal Hospital # 4» of Zaporizhzhia City Council

³Municipal Nonprofit Enterprise «Regional Clinical Infectious Hospital», Zaporizhzhia

The effectiveness of Psoriaten products in treatment of patients with chronic plaque psoriasis

Objective – to determine the efficacy and tolerability of *Psoriaten* ointment and *Psoriaten* dermatocosmetic products in patients with chronic plaque psoriasis.

Materials and methods. The study included 67 patients with chronic plaque psoriasis and 32 healthy individuals of a similar age (control group). All patients were examined according to existing standards. The severity of psoriasis was assessed by PASI and BSA indices. The level of anxiety was determined according to the Spielberger scale, the level of neuroticism – according to the L.I. Wasserman scale, the level of depression – according to the Beck scale, the quality of life – according to the Dermatological Life Quality Index (DLQI) and the CQLS integrative index. After the previous standard therapy, patients with chronic plaque psoriasis were divided into two groups. The experimental group included 32 patients who received topical *Psoriaten* ointment for therapeutic purposes and *Psoriaten* delicate cleansing gel as a dermatocosmetic skin care product. In case of psoriasis localisation on the scalp, they were additionally prescribed *Psoriaten* shampoo for 3 months. The control group included 35 patients with psoriasis who did not receive *Psoriaten* ointment or dermatocosmetic products of the *Psoriaten* line.

Results and discussion. The use of *Psoriaten* ointment, *Psoriaten* delicate cleansing gel and *Psoriaten* shampoo for 3 months ensured a significant decrease in both – BSA index and PASI index in patients with psoriasis, normalization of skin microbiocenosis disorders. Statistically significantly lower situational anxiety, neuroticism and depression and higher life quality were noted in the experimental group, in comparison with the data obtained at enrollment in the study. The obtained data indicate the high effectiveness of combined use of *Psoriaten* ointment, *Psoriaten* delicate cleansing gel and *Psoriaten* shampoo in patients with chronic plaque psoriasis.

Conclusions. Psoriasis is accompanied by cutaneous microbiocenosis changes, high personal and situational anxiety, increased neuroticism, tendency to depression and decreased life quality. The use of *Psoriaten* ointment and products of the *Psoriaten* dermatocosmetic line in patients with chronic plaque psoriasis is reasonable and appropriate, as it promotes the regression of psoriatic rashes and improves skin microbiocenosis. The results obtained give grounds to recommend the widespread use of *Psoriaten* ointment and dermatocosmetic products of the *Psoriaten* line for the treatment of patients with chronic plaque psoriasis, regardless of the standard therapy performed earlier.

Keywords: psoriasis, chronic plaque psoriasis, life quality, treatment, *Psoriaten*. □

Стаття надійшла до редакції / *Received* 15.07.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 26.08.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;3:24-32. doi: 10.30978/UJDVK2024-3-24.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;3:24-32. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-3-24>.

Дані про авторів / *Author's informations*

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

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

69063, м. Запоріжжя, просп. Соборний, 70

E-mail: n.reznichenkog@gmail.com

Онищенко Наталія Юріївна, лікар-дерматовенеролог

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

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

Красько Микола Петрович, к. мед. н., доц. кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології

<https://orcid.org/0000-0002-3171-0414>

Веретельник Ксенія Олександрівна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології та естетичної медицини

<https://orcid.org/0000-0002-9558-6731>

Стьопіна Наталія Олександрівна, лікар-дерматовенеролог

ОНАБЕТ

СУЧАСНИЙ ФУНГЦИД

ДІЄ НА ВЕСЬ СПЕКТР ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ



4 УНІКАЛЬНИХ ВЛАСИВОСТІ В ОДНОМУ ПРЕПАРАТІ:

- **ПОДВІЙНИЙ ЕФЕКТ** - фунгіцидний та фунгістатичний
- **ШИРОКИЙ СПЕКТР АКТИВНОСТІ** (гриби, в тому числі резистентні та бактерії)
- **ПРЯМА ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ**, співставна з активністю гідрокортизону
- **ПО БЕЗПЕЦІ І ПЕРЕНОСИМОСТІ ПЕРЕВЕРШУЄ** **ІНШІ ПРОТИГРИБКОВІ МОЛЕКУЛИ** для місцевого використання

Скорочена інструкція для застосування лікарського засобу ОНАБЕТ. Склад: діюча речовина: sertaconazole; 1 г крему містить сертаконазолу нітрату 20 мг; допоміжні речовини: спирт цетиловий, спирт стеариловий, спирт міристиловий, гліцерол моностеарат, сорбітанстеарат, полісорбат 60, октилдодеканол, олія мінеральна легка, спирт бензиловий, вода очищена. **Лікарська форма:** Крем. **Основні фізико-хімічні властивості:** наліттвердий однорідний крем білого кольору. **Фармакотерапевтична група:** Протигрибкові препарати для місцевого застосування. Код АТХ D01A C14. **Фармакологічні властивості:** Фармакодинаміка. Сертаконазол — протигрибковий засіб для місцевого лікування, похідний імідазолу, що чинить сильну фунгіцидну дію і має широкий спектр активності проти патогенних грибових інфекцій: дерматофітія (*Trichophyton*, *Epidemiohyton floccosum*, *Microsporum spp.*), дріжджових грибів (*Candida albicans*, *Candida subspecies*, *Malassezia furfur*), а також при інфекціях, спричинених грамположитивними збудниками (*Staphylococcus* / *Streptococcus*). Механізм дії сертаконазолу зумовлений пригніченням синтезу ергостеролу і підвищенням чутливості мембрани клітин грибов, що призводить до гибелі грибів. Фармакокінетика. При місцевому застосуванні у крові та сечі не виявляється. **Показання:** Місцеве лікування грибових інфекцій шкіри, спричинених дерматофітами і дріжджовими грибами: епідермофітія стоп, пахова епідермофітія, дерматомікоз гладенької шкіри, трихофітія ділянки бороди та вусів, дерматомікоз кистей, кандидоз, висівкоподібний лишай. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до сертаконазолу або до будь-яких протигрибкових похідних імідазолної групи в анамнезі чи до будь-якого іншого компонента препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Не встановлена. У разі необхідності одночасного застосування будь-яких інших лікарських засобів слід проконсультуватися з лікарем. **Особливості застосування:** Препарат не можна застосовувати в офтальмології. Не можна застосовувати перорально та інтравенально. Крем застосовувати тільки на шкіру. Якщо під час застосування препарату виникає подразнення, реакції гіперчутливості, препарат необхідно відмінити і призначити необхідне лікування. Призначати препарат пацієнтам із гіперчутливістю до сертаконазолу або до будь-яких протигрибкових похідних імідазолної групи протипоказано через можливу перехресну чутливість. Перед нанесенням крему на уражені ділянки шкіри слід вмити руки. Необхідно уникати контакту препарату з очима, носом, ротом, іншими слизовими оболонками. Шкіра перед нанесенням крему повинна бути сухою. Пацієнтам слід з обережністю застосовувати кислотні миючі засоби, оскільки у кислому середовищі збільшується розповсюдження *Candida spp.* Вміст спирту цетилового та спирту стеарилового може спричинити місцеві шкірні реакції (наприклад, контактний дерматит). **Застосування у період вагітності або годування груддю:** Вплив сертаконазолу на новонароджених або вагітних не досліджували, тому перед призначенням препарату у період вагітності або годування груддю потрібно оцінити співвідношення користь-ризик для жінки та плода/дитини. **Спосіб застосування та дози:** Крем слід наносити 1 або 2 рази на добу (бажано на ніч або зранку та ввечері) тонким шаром м'яко та рівномірно на уражену ділянку шкіри, намагаючись захопити приблизно 1 см здорової шкіри навколо ураженої ділянки. Тривалість лікування залежить від етіології збудника та локалізації інфекції. Як правило, рекомендується приблизно 4 тижні лікування для досягнення клінічної ремісії з негативним мікробіологічним виявленням та для запобігання рецидиву, але в багатьох випадках клінічне одужання відбувається раніше — між 2-м і 4-им тижнями. **Діти:** Немає даних щодо застосування препарату в педіатрії. **Передозування:** Беручи до уваги концентрацію діючої речовини та шлях застосування, що рекомендується, інтоксикація малоімовірна. Однак при випадковому проковтуванні препарату необхідно застосувати відповідну симптоматичну терапію. **Побічні реакції:** Препарат показав добру переносимість при нанесенні і на неушкоджену, і на ушкоджену шкіру. Місцєво може з'явитися контактний дерматит (сухість шкіри, печіння, свербіж, кропив'янка). Можливі реакції гіперчутливості, місцеві швидкоминучі еритематозні реакції, що не потребують припинення застосування препарату. **Термін придатності:** 2 роки. **Умови зберігання:** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не заморозувати. **Упаковка:** По 20 г крему у туби, кожна туба у картонній упаковці. **Категорія відпуску:** Без рецепта. **Виробник:** Glenmark Фармасьютикалз Лтд./Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності:** Дільниця № E-37/39, Ем. Ай. Ді. Сі., Сатпур, Насік — 422 007, Індія/Plot No E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik — 422 007, India. **Рестраційне посвідчення:** UA/10907/01/01 Наказ МОЗ №1557 від 09.09.2024. **Термін дії рестраційного посвідчення:** необмежений з 05.05.2020. Інформація підготовлена жовтень 2024. Інформація про лікарський засіб надається для розміщення в спеціалізованих виданнях призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики

Л.А. Болотна

Харківський національний медичний університет

Оцінка ефективності місцевого застосування сертаконазолу при дерматофітії

Мета роботи — оцінити ефективність крему, що містить сертаконазолу нітрат 2 % (крем «Онабет» 2 %), у пацієнтів з різними формами дерматофітії.

Матеріали та методи. Під амбулаторним спостереженням перебували 32 пацієнти віком 21–50 років. Тривалість дерматофітії варіювала від кількох тижнів до 3 міс. У 25,0 % пацієнтів діагностовано мікоз тулуба, у 43,8 % — мікоз стоп, у 31,2 % — пахвовий мікоз. Діагноз ґрунтувався на клінічних проявах захворювання і результатах мікроскопічного дослідження з гідроксидом калію (КОН). Клінічну картину оцінювали на підставі суб'єктивних та об'єктивних ознак (свербіж, еритема, лущення, везикули/мацерація, пустули) та їхньої інтенсивності за шкалою: 0 балів — відсутність, 1 бал — легкий, 2 бали — помірний, 3 бали — тяжкий ступінь. У пацієнтів визначали площу ураження шкіри за допомогою «правила долоні». Підсумковий бал клінічних проявів розраховували шляхом додавання індивідуальних балів кожної ознаки і значення площі ураженої шкіри. Крем «Онабет» 2 % пацієнти наносили двічі на добу на уражену ділянку шкіри протягом 4 тиж.

Результати та обговорення. В усіх пацієнтів завдяки зовнішньому лікуванню відзначено позитивну динаміку клінічних проявів дерматофітії. Регресування симптомів запалення (свербіж, еритема, мокнуття відповідно у 65,5, 40,6 і 71,4 % хворих) до кінця 1-го тижня лікування слугували доказом наявності, крім протигрибкового, ще й протизапального і протисвербіжного ефекту. Терміни регресування проявів дерматофітії залежали від клінічної форми інфекції. Клінічна ремісія до кінця 1-го тижня терапії у 34,4 %, клінічна ремісія та мікологічна негативація до кінця 2-го тижня у 81,3 % пацієнтів свідчать про швидку дію препарату. Наприкінці 6-го тижня клінічного успіху вдалося досягти у 93,7 %, мікологічного (ерадикація збудника) — у 100 % пацієнтів. Віддалені результати спостереження протягом 3 міс показали відсутність рецидиву захворювання у всіх обстежених. Побічних ефектів у процесі лікування не зареєстровано.

Висновки. «Онабет» крем 2 % є сучасним топічним антимікотиком із широким спектром дії, застосування якого двічі на добу протягом 1 міс дає змогу досягти клінічного вилікування у 93,7 %, етіологічного вилікування — у 100 % хворих на дерматофітії (мікоз тулуба, мікоз стоп і пахвовий мікоз). Висока ефективність і безпека крему «Онабет» у лікуванні хворих на дерматофітії дають можливість рекомендувати цей топічний засіб до застосування у клінічній практиці.

Ключові слова

Дерматофітія, зовнішня терапія, сертаконазол, крем «Онабет» 2 %, ефективність, безпека.

Грибкові ураження (мікози) належать до найпоширеніших інфекцій людини, на які щороку страждає приблизно 1 млрд осіб у світі [22]. Згідно з даними ВООЗ кожен п'ятий житель планети інфікований грибами, а кожен десятий має клінічні прояви інфекції. Почастішання випадків мікозів у цілому серед населення пов'язане з погіршенням екологічних умов, ослабленням антиінфекційної резистентності, різкою активацією умовно-патогенних грибів унаслідок дисбіозу, розширенням спектра патогенних збудників. Захворюваність на мікози

набуває епідемічного характеру, тому є однією зі значущих медико-соціальних проблем [14].

Грибковій інфекції шкіри нині приділяють пильгу увагу, що визначається низкою аспектів, серед яких перше місце посідають поширеність цієї патології та неухильне підвищення захворюваності. Поверхневі грибкові інфекції шкіри уражають приблизно 20–25 % населення планети і мають різноманітні клінічні прояви, пов'язані з видом збудника та особливостями організму хворого [12, 17]. Відомо, що кількість таких хворих за останніх 10 років збільшилась у 2,5 разу,

приріст захворюваності щороку становить 5 %. Серед мікозів переважають дерматофітії (85,2 %), значно рідше — кандидоз (11,2 %), *Malassezia*-інфекція (3,5 %) або інші грибкові інфекції (0,2 %) [17]. Зростання частоти мікотичної інфекції шкіри та слизових оболонок спричиняє збільшення питомої ваги прошарку населення з компрометованою імунною системою і такими тяжкими соматичними патологіями, як імунодефіцит при ВІЛ-інфекції, неопластичні процеси, ендокринопатії, а також тривалий прийом імуносупресивних препаратів, погіршення матеріальних і соціальних умов життя та процеси міграції.

Дерматофітії посідають друге місце після піодермій у структурі інфекційних дерматозів, їхня питома вага сягає 37–40 %, а в деяких географічних регіонах — 40–60 %. Дерматофіти — це мікроскопічні гриби, що використовують кератинізовані тканини як джерело живлення. Дерматофіти відповідальні за більшість поверхневих грибкових інфекцій, очікуваний ризик інфікування цими збудниками протягом життя становить від 10 до 20 % [12].

Найчастішими клінічними формами зазвичай є оніхомікоз (39,2 % загальної кількості дерматофітій), мікоз тулуба (22,7 %) та мікоз стоп (20,4 %). Переважаючими збудниками захворювання в 64 % випадків є *Trichophyton (T.) rubrum*, рідше — *Microsporum canis* (14 %) і *T. mentagrophytes* (10 %). Протягом останніх двох десятиліть спостерігається прогресивне зростання частоти мікозу стоп і особливо пахового мікозу (мікозу великих складок) [25]. Збільшення кількості хворих на дерматофітії безпосередньо пов'язане з частими рецидивами захворювання через недотримання схем лікування, доступністю топічних кортикостероїдів та антибіотиків, недостатністю заходів профілактики та активного виявлення хворих, а також реінвазією.

Грибкові інфекції шкіри часто зумовлюють виражене запалення і впливають на бар'єрну функцію шкіри, спричиняючи свербіж, лущення, гіперкератоз чи мацерацію шкіри і пошкодження тканин. Вчені переконані, що сучасні протигрибкові засоби повинні виявляти протизапальну активність, що виключає у низці випадків застосування комбінованих препаратів із додаванням кортикостероїдів.

Грибкова інфекція часто поєднується з хронічними дерматозами, які можуть мати атиповий, тяжкий перебіг, зумовлюючи діагностичні і терапевтичні складнощі. Серед пацієнтів із псоріазом *tinea pedis* визначено в 13,8 % випадків, що значно перевищує показник в осіб контрольної групи (7,4 %) [15]. Результати численних досліджень, проведених протягом останніх років,

підтверджують зв'язок між мікозами шкіри та захворюваннями алергійного генезу. Доведено роль грибів у патогенезі atopічного дерматиту, себорейного дерматиту, мікробної екземи та ін.

Нове тисячоліття ознаменувалося збільшенням кількості хворих із поєднаними бактеріально-мікотичними ураженнями шкіри. Це зумовлено частим використанням препаратів, які мають імуносупресивну дію, додаванням у косметичні та гігієнічні засоби для щоденного догляду за шкірою речовин з вираженим антимікробним ефектом, що призводить до порушення біоценозу шкірного покриву. З огляду на це для лікування хворих з мікозами доцільно використовувати топічні монопрепарати, що виявляють одночасно виражену антимікотичну та антибактеріальну дію.

Хоча дерматофітії не становлять небезпеки для життя, інфекції вважають проблемою громадського здоров'я, оскільки вони є заразними і спричиняють погіршення якості життя пацієнтів через свербіж, печіння, депресію, стигматизацію, часту коморбідність. Крім того, дискомфорт і запалення призводять до нездатності пацієнтом виконувати повсякденну роботу.

Ще однією глобальною проблемою системи охорони здоров'я є резистентність до протигрибкових засобів. Останнім часом деякі дерматофіти (*T. rubrum* і *T. mentagrophytes*) проявляють стійкість до антимікотичних засобів [14]. У літературі є повідомлення про стійкість до тербінафіну — препарату першої лінії, одного з найбільш використовуваних протигрибкових засобів за останнє десятиліття. Стійкість до тербінафіну (група аліламінів) пояснюється точковою мутацією в гені скваленоксидази [4]. Точкові мутації F397L і L393F виявлені у резистентних до тербінафіну штамів *T. rubrum* і *T. mentagrophytes*. Хоча резистентність до тербінафіну є найбільш вираженою, також досить поширена резистентність до азольних препаратів. З огляду на високий рівень захворюваності на дерматофітії та почастищення випадків резистентності до антимікотичних препаратів залишається актуальним питання вибору оптимального лікування хворих на поверхневі мікози шкіри.

Для місцевого лікування дерматофітій застосовують протигрибкові засоби різних груп, такі як похідні азолів, аліламіни, піримідини, похідні ундециленової кислоти та ін. [1, 2, 8, 20]. Місцеву монотерапію рекомендують за первинних випадків (первинного інфікування) і обмеженого ураження тулуба, складок, кистей чи стоп. Місцеві засоби можна використовувати як доповнення до лікування пероральними протигрибковими препаратами у разі більш поширених інфекцій

тулуба, рефрактерних (стійких) і рецидивних мікозів стоп і великих складок [18, 20]. Слід зазначити, що найбільш ефективними засобами для місцевого лікування грибкових інфекцій є імідазоли, аліламіни і тріазоли. Однак через відсутність національних або оновлених міжнародних рекомендацій щодо лікування хворих на мікоз шкіри виникає необхідність визначити клінічну ефективність протигрибкових засобів. Оновлені Кокранівські огляди щодо проведення місцевої терапії при *tinea corporis*, *tinea cruris* і *tinea pedis* допомагають подолати ці прогалини у знаннях [24].

Вибираючи місцевий препарат для лікування хворих на дерматофітії, необхідно враховувати наявність доказової бази щодо його ефективності та безпеки, спектра дії, зокрема можливої мікст-інфекції. З огляду на це доцільно надавати перевагу засобам, які одночасно з антимікотичною дією мають специфічну активність щодо супутньої мікрофлори. Для лікування хворих на мікоз гладкої шкіри, мікоз стоп чи кистей, складок дерматофітної та змішаної етіології одним із зареєстрованих в Україні протигрибкових препаратів є «Онабет» (крем сертаконазолу 2 %).

Сертаконазолу нітрат є відносно новим протигрибковим засобом з унікальною структурою (традиційне імідазолне кільце і принципово нова сполука бензотіофен, хімічно схожа на триптофан), що має широкий спектр дії проти дерматофітів і дріжджів, умовно-патогенних нитчастих грибів і грампозитивних бактерій [7, 9, 19].

Механізм дії сертаконазолу полягає, з одного боку, у пригніченні синтезу ергостеролу — важливого компонента клітинної стінки грибів, що спричиняє порушення росту та реплікації міцелію, адгезії до шкіри і слизових оболонок [6], а з іншого — бензотіофенова група безпосередньо зв'язується з нестероїдними ліпідами мембрани гриба, призводячи до підвищення її проникності та подальшого лізису [7]. Отже, сертаконазол проявляє як фунгістатичну, так і фунгіцидну дію. Визнано, що фунгіцидні препарати ефективніші за фунгістатичні в терапії дерматофітій, оскільки вищі показники клінічного одужання та ерадикації збудника досягаються за короткий термін лікування, що підвищує прихильність пацієнта до терапії та знижує частоту рецидивів [9].

Експериментально доведено, що мінімальна фунгіцидна концентрація сертаконазолу практично відповідає мінімальній інгібуючій концентрації (МІК), яка для всіх основних збудників поверхневих мікозів шкіри коливається в діапазоні від 0,06 до 1 мкг/мл [10]. Отже, концентрація сертаконазолу в кремі (2 %) значно вища за фунгіцидну. Крім того, сертаконазол показав

антибактеріальну дію за МІК 0,88 мкг/мл проти 21 ізоляту грампозитивних бактерій.

Стойкість спор грибів може бути причиною неефективності протигрибкового лікування, а також рецидиву інфекцій та їхнього хронічного перебігу. На підставі вивчення спороцидної активності топічних антимікотиків методом лазерної нефелометрії мікропланшетів проти мікроконідій *Trichophyton*, хламідоспор *Epidermophyton*, бластоспор *Candida spp.* та інфікованої тривимірної моделі шкіри встановлено, що сертаконазолу нітрат пригнічує ріст дерматофітів, цвілей та дріжджів і має переваги над циклопіроксом і тербінафіном, що потрібно враховувати у лікуванні хворих із рецидивними дерматомікозами [11].

Лікування дерматофітій різними протигрибковими засобами висвітлено у 8 роботах, що увійшли до Кокранівського огляду, який об'єднав 364 дослідження з вибіркою понад 18 тис. хворих, а також у метааналізі I. Rotta 2013 р. [19, 24]. Порівняльний аналіз чутливості 8 препаратів імідазольної групи (сертаконазол, клотримазол, ізоконазол, кетоназол, міконазол, оксиконазол, еконазол і тіоконазол) до різних штамів грибів *in vitro* свідчить, що їхня чутливість до сертаконазолу вища, ніж до інших імідазолів (87,6 % проти 57,2–86 %). Ефективність сертаконазолу у пацієнтів з мікозом шкіри доведена у клінічних дослідженнях, результати яких свідчать, що у разі застосування 2 % крему сертаконазолу при дерматомікозі гладкої шкіри та стоп частота клінічного та мікологічного одужання вища, ніж при лікуванні 2 % кремом міконазолу, 1 % кремом тербінафіну, 1 % кремом луліконазолу [Croxtal Jegaiani]. Окрім протигрибкової ефективності, сертаконазол має ще й протизапальну і противсвербіжну дію [16].

Для сертаконазолу характерні швидкий початок дії (10 хв) і необоротне пошкодження клітинної стінки гриба навіть за низького значення МІК, при цьому 90 % грибкових клітин гине вже протягом 1 год експозиції за концентрації 8 мкг/мл. Важливими перевагами сертаконазолу є стабільність його молекули, що зумовлює тривале збереження препарату в шкірі за умови застосування у терапевтичній концентрації, та профілактика повторного інфікування [3, 23]. Бензотіофен підвищує ліпофільність сертаконазолу, що сприяє його проникненню в глибокі шари шкіри. Існує думка, що гарне проникнення і період напівжиття препарату в шкірі (48–60 год) пояснюють ефективність, безпеку і поліпшення комплаєнсу пацієнтів завдяки застосуванню препарату один раз на добу [23].

Вибір сертаконазолу зумовлений не тільки широким спектром активності, подвійним меха-

нізмом дії, додатковими протизапальною і проти-свербіжною дією, а й можливістю попереджати розвиток резистентності до антимікотиків завдяки наявності двох синергічних класів в одній молекулі — 1-(2-арил-2-заміщену-етил)-азолової та бензотіофенової груп. Доведено, що комплексна молекула сертаконазолу дає змогу долати перехресну резистентність основних збудників мікозів. Його антимікотична активність зберігається щодо клінічних ізолятів дерматофітів зі зниженою чутливістю до інших азолів [7].

Мета роботи — оцінити ефективність крему, що містить сертаконазолу нітрат 2 % (крем «Онабет» 2 %), у пацієнтів з різними формами дерматофітії.

Матеріали та методи

Під амбулаторним спостереженням перебували 32 пацієнти віком від 21 до 50 років (середній вік — $(33,1 \pm 3,8)$ року) з дерматофітією. До найбільших груп включено 34,3 % хворих віком 21–30 років і 31,2 % — віком 31–40 років. Серед обстежених було 13 жінок і 19 чоловіків (співвідношення чоловіків і жінок становило 1,5 : 1). Більшість (81,8 %) хворих проживали у міській місцевості. У двох пацієнток діагностовано цукровий діабет 2-го типу (компенсована форма). Тривалість дерматофітії варіювала від кількох тижнів до 3 міс (середня тривалість — $(43,4 \pm 5,2)$ дня). Раніше у пацієнтів не було мікозу шкіри і вони не лікувалися з приводу цього захворювання.

У 8 (25,0 %) обстежених діагностовано мікоз тулуба (еритематозно-сквамозна форма), у 14 (43,8 %) — мікоз стоп (переважно сквамозну та інші форми: інтертригінозну, дисгідротичну, в кількох випадках — інтертригінозно-дисгідратичну), у 10 (31,2 %) — пахвовий мікоз (мікоз великих складок пахових, пахвинних, субмамарних).

У хворих на дерматофітію тулуба рожеві або червоно-рожеві із синюшним відтінком округлі плями з чіткими межами і тенденцією до периферичного росту локалізувалися на стегнах, сідницях і животі. У центрі вогнищ визначено ознаки регресу, по периферії — піднятий переривчастий запальний валик, що складався з везикул, кірочок та поодиноких папул. У 3 пацієнтів ураження шкіри було представлене одним осередком, у 5 — двома і більше. У 6 хворих виявлено лущення на шкірі міжпальцевих складок і підошов, яке в половині випадків супроводжувалось суб'єктивними відчуттями. У 4 пацієнтів мікоз стоп характеризувався гіперемією, набряклістю та мацерацією рогового шару в глибині міжпальцевих складок стоп (між III та IV) та на бічних поверхнях пальців, супроводжував-

ся свербіжем, печінням шкіри у вогнищах ураження. У 4 пацієнтів нечисленні везикули з товстою покришкою локалізувалися переважно на склепінні стопи, в міжпальцевих складках та на шкірі пальців. Хворі скаржилися на свербіж шкіри. Висипання пахової дерматофітії були представлені різко відмежованими або злегка припіднятими плямами діаметром від 1 до 5 см, рожевого або рожево-червоного кольору з дрібнопластинчастим лущенням на поверхні та поліциклічними фестончастими обрисами. У 5 хворих по периферії вогнищ виявлено дрібні везикули, гнійнички та кірочки, що супроводжувалися сильним свербіжем. Процес локалізувався тільки в пахових чи пахвинних складках, під молочними залозами у 6 хворих, поширювався на внутрішню поверхню стегон або міжсідничну складку — у 4.

Діагноз ґрунтувався на об'єктивних і суб'єктивних проявах захворювання (свербіж, суцільна еритема чи по периферії вогнища, лущення, мацерація рогового шару, наявність пухирців та гнійничків), а також результатах мікроскопічного дослідження з гідроксидом калію (КОН) зскрібка шкіри з вогнища ураження, у деяких діагностично складних випадках — культурального методу шляхом посіву на середовище з декстрозним агаром Сабуро.

До обстеження і лікування не залучали пацієнтів з мікотичним ураженням нігтьових пластин та волосистої частини голови, гіперкератотичною формою мікозу стоп, мікозом стоп і кистей, пахвовим мікозом із вираженим мокнуттям, ерозіями і тріщинами. Критеріями виключення були період вагітності і годування груддю, психічні захворювання, прийом протигрибкових препаратів/імунодепресантів протягом попередніх 4 тиж, алергія на азоловий протигрибковий препарат.

Клінічну картину оцінювали на підставі суб'єктивних та об'єктивних ознак (свербіж, еритема, лущення, везикули/мацерація, пустули) та їхньої інтенсивності за шкалою: 0 балів — відсутність, 1 бал — легкий, 2 бали — помірний, 3 бали — тяжкий ступінь. У пацієнтів з дерматофітією визначали площу ураження шкіри за допомогою «правила долоні», яку вважають приблизно рівною 1 % площі поверхні тіла. Підсумковий бал (ПБ) клінічних проявів розраховували шляхом додавання індивідуальних балів кожної ознаки і значення площі ураженої шкіри. Середньостатистичні показники інтенсивності свербіжу та еритеми за значенням балів відповідали від помірного до важкого, лущення — від легкого до помірного, везикул і пустул — як відсутній чи легкого ступеня. За площею ураження шкіри (менше ніж 3 %) встановлено легкий ступінь тяжкості [18].

Таблиця 1. Результати лікування хворих на дерматофітії на підставі клінічної оцінки та мікологічного дослідження, абс./%

Показник	До лікування	Наприкінці лікування (через 4 тиж)	Через 6 тиж
<i>Клінічна оцінка</i>			
Свербіж	29/90,7	2/6,9	0
Еритема	32/100	2/6,2	1/3,1
Лущення	28/87,5	3/10,7	1/3,5
Везикули/мацерація	7/21,8	0	0
Пустули	5/15,6	0	0
<i>Мікологічна оцінка</i>			
Мікроскопія зскрібків з вогнищ позитивна	32/100	1/3,1	0

Примітка. Абс. — кількість пацієнтів за кожним показником; % — відсоток.

Крем «Онабет» 2 % (компанія Glenmark Pharmaceuticals Ltd.) пацієнти наносили двічі на добу (вранці та увечері) на уражену ділянку шкіри, захоплюючи приблизно 1 см здорової шкіри навколо вогнища, протягом 4 тиж поспіль згідно з інструкцією. Період спостереження за хворими тривав ще 2 тиж (без терапії).

Динаміку клінічних виявів оцінювали до початку (0-й тиждень), наприкінці 1-го, 2-го, 4-го та 6-го тижнів, результатів мікроскопічного дослідження — до початку терапії, на 4-й та 6-й тижні. Усім хворим до і після лікування (4-й тиждень) проводили клінічний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові (печінкові проби).

Основні параметри ефективності лікування ґрунтувалися на зменшенні інтенсивності клінічних симптомів, площі ураження та швидкості ерадикації дерматофітів (негативації результатів мікроскопії зскрібків шкіри). Додатковими параметрами ефективності були зміни ПБ в процесі терапії. Безпеку та переносність препарату оцінювали шляхом моніторингу побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням, під час кожного візиту хворого.

Клінічним та мікологічним вилікуванням (успіхом) вважали суттєве зменшення/зникнення будь-яких проявів та ерадикацію збудника, які оцінювали наприкінці періоду спостереження (6-й тиждень). Зменшення значення ПБ розраховували за різницею на початку і на 4-й та 6-й тижні лікування. Відповідно до динаміки значення ПБ ефективність лікування оцінювали таким чином: клінічна ремісія — зменшення ПБ більше ніж на 95 %; значне покращення — зменшення до 94–75 %; покращення — зменшення менше ніж на 74–50 %; 49–30 % — незначне поліпшення; без ефекту — зниження ПБ менше

ніж на 29 %; погіршення — збереження негативної динаміки чи прогресування процесу.

Статистичний аналіз отриманих результатів та їхню графічну інтерпретацію здійснювали за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel та StatSoft Statistica 6.0.

Результати та обговорення

У всіх обстежених завдяки зовнішньому застосуванню крему «Онабет» відзначено позитивну динаміку клінічних проявів дерматофітії. До початку терапії свербіж визначено у 29 (90,7 %) пацієнтів, еритему — у 32 (100,0 %), лущення — у 28 (87,5 %), тоді як везикули і мацерацію — у 7 (21,8 %), пустули — у 5 (15,6 %). Наприкінці лікування (4-й тиждень) свербіж, еритему та лущення спостерігали у 2 (6,9 %), 2 (6,2 %) і 3 (10,7 %) хворих відповідно, в одного (3,1 %) пацієнта із лущенням за результатами лабораторного обстеження виявлено гіфи міцелію. Відзначено порушення режиму застосування крему пацієнтом, йому рекомендовано продовжувати зовнішню терапію до повної ерадикації патогенних грибів. Наприкінці 6-го тижня у 30 (93,7 %) із 32 хворих не було клінічних проявів, слабка еритема і лущення зберігалися у 2 (6,2 %) осіб, при цьому 32 (100,0 %) пацієнти мали негативні результати мікроскопії зскрібка шкіри (табл. 1).

Динаміку регресування клінічних виявів, виявлених у всіх пацієнтів (свербіж, еритема, лущення), через 1, 2, 4 і 6 тиж від початку терапії представлено на рис. 1.

Звертає увагу неоднакова швидкість розрішення клінічних проявів у хворих під впливом терапії. Так, наприкінці 1-го тижня більше ніж у половини (65,5 %) пацієнтів зменшилися чи регресували свербіж, у 40,6 % — еритема, у

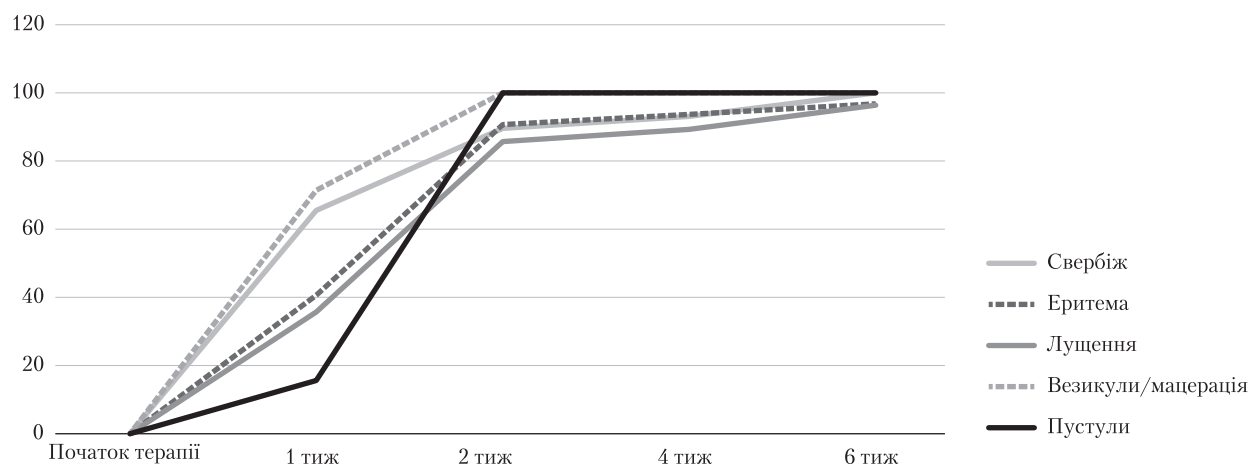


Рис. 1. Динаміка регресування клінічних ознак у хворих на дерматофітію в процесі терапії



Рис. 2. Пацієнтка з мікозом тулуба до терапії і через 1 тиж лікування кремом «Онабет»

35,7 % — лущення у вогнищах, у 71,4 % — везикули/мокнуття, у 100 % — пустули; наприкінці 2-го тижня не скаржилися на свербіж 89,6 % хворих, не визначено еритему — у 90,7 %, лущення — у 85,7 % і везикули/мокнуття — у 100 %. Зникнення свербіжу, еритеми та лущення майже в усіх хворих відбулося на 4-й тиждень лікування (відповідно у 93,1, 93,7 і 89,3 % обстежених). Через 2 тиж після припинення терапії на шкірі лише двох (6,2 %) пацієнтів визначено слабку еритему і лущення. Серед хворих з неповним регресуванням проявів одна особа мала супутню патологію (цукровий діабет), другий пацієнт був найстаршого віку (50 років) серед обстежених.

Терміни регресування проявів дерматофітії залежали від клінічної форми інфекції. У хворих із дисгидротичною формою мікозу стоп уже в перші дні терапії припинилася поява нових везикул, «старі» пухирці підсихали, на їхньому місці виникало лущення. У пацієнтів з інтертригіноз-

ною та інтертригінозно-дисгидратичною формою мікозу стоп, мікозом великих складок через 6–8 днів лікування встановлено зменшення інтенсивності еритеми і свербіжу, в осіб зі сквамозною формою мікозу стоп та еритематозно-сквамозною формою мікозу гладкої шкіри раніше, на 4–6-й дні використання крему «Онабет», зменшилися гіперемія (рис. 2) та лущення. Терміни регресування свербіжу у хворих становили в середньому ($9,9 \pm 1,8$) дня, еритеми — ($10,5 \pm 2,1$) дня, лущення — ($14,3 \pm 2,6$) дня, везикул/мокнуття — ($8,2 \pm 0,9$) дня, пустул — ($6,1 \pm 1,2$) дня.

Звертає увагу швидкий початок протизапальної і протисвербіжної дії крему «Онабет». Еритема і свербіж зникли відповідно у 65,5 і 40,6 % пацієнтів з дерматофітією вже наприкінці 1-го тижня лікування. Відома протизапальна активність також інших протигрибкових засобів (циклопіроксоламін, флуконазол, міконазолу нітрат,

Таблиця 2. Частота успішних результатів лікування хворих на дерматофітії

Результат	Не досягнуто		Досягнуто		Разом	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Клінічне вилікування	2	6,3	30	93,7	32	100
Мікологічне вилікування	1	3,1	32	100,0	32	100

Примітка. Абс. — кількість пацієнтів за кожним параметром, % — відсоток.

сертаконазолу нітрат, кетоконазол), встановлена на моделях дермального запалення та свербіж, але тільки сертаконазолу нітрат зменшував вивільнення цитокінів активованими лімфоцитами і вираженість запалення на тваринних моделях простого контактного дерматиту та нейрогенного запалення [Liebel]. Крім того, встановлено, що протизапальна активність сертаконазолу нітрату *in vitro* та *in vivo* є вищою, ніж інших досліджуваних місцевих протигрибкових засобів. Протисвербіжна дія крему зменшує ймовірність виникнення вторинних бактеріальних інфекцій та екзематизації процесу.

Повну клінічну ремісію до кінця 1-го тижня терапії спостерігали в 11 (34,4 %) хворих, клінічну ремісію та мікологічну негативацію до кінця 2-го тижня — у 26 (81,3 %), у 28 (87,5 %) пацієнтів клінічне одужання відбулося між 2-м і 4-м тижнем лікування. Найшвидше регресували вогнища у пацієнтів з мікозом тулуба та мікозом стоп. Уже протягом 1-го тижня терапії відзначено значне регресування клінічних проявів. Через 2 тиж клінічне одужання настало у 9 (90,0 %) хворих на пахвову дерматофітію, у 9 (64,3 %) — на мікоз стоп (сквамозна форма) та у 8 (100 %) — на мікоз тулуба. Через 3 тиж одужання настало у всіх пацієнтів з мікозом пахвових складок, тулуба і стоп, зокрема у 5

(35,7 %) — з інтертригінозною/дисгидратичною формою.

Наприкінці 6-го тижня клінічного успіху (повне клінічне вилікування) вдалося досягти у 93,7 %, мікологічного (ерадикація збудника) — у 100,0 % пацієнтів (табл. 2).

Через 4 тиж лікування інтенсивність суб'єктивних та об'єктивних ознак дерматофітії суттєво зменшилася: свербіж — в 9,8, еритеми — в 3,7, лущення — в 3,2, везикул/мацерації і пустул — у 8,1 і 5,3 рази відповідно, площі ураження — в 13,9 разу. Наприкінці періоду спостереження ніхто з пацієнтів не скаржився на свербіж. Порівняно з результатами після лікування інтенсивність еритеми і лущення зменшились в 4,3 і 4,8 разу, що відповідало легким проявам дерматозу (табл. 3).

Середній відсоток зменшення ПБ від вихідного рівня (0-й тиждень) до кінця лікування становив 81,9 %, періоду спостереження — 96,3 % ($p < 0,01$), що визначило значне клінічне покращення (зниження ПБ до 94–75 %) на 4-й тиждень і клінічну ремісію (зменшення ПБ більше ніж на 95 %) — наприкінці 6-го тижня.

Показники загальноклінічних аналізів крові та сечі у хворих не відрізнялися від нормальних значень до і після лікування. Патологічних змін у лабораторних показниках, що характеризували

Таблиця 3. ПБ клінічних проявів у хворих на дерматофітії до і наприкінці лікування (4-й тиждень) та через 6 тиж

Показник	До лікування		Через 4 тиж		Через 6 тиж	
	М	SD	М	SD	М	SD
Свербіж	2,17	0,64	0,22	0,16	0,0	0,0
Еритема	2,55	0,81	0,69	0,37	0,16	0,09
Лущення	1,86	0,52	0,58	0,25	0,12	0,07
Везикули/мацерація	0,81	0,19	0,1	0,06	0	0,0
Пустули	0,53	0,14	0,1	0,08	0	0,0
Площа ураження, %	2,36	1,20	0,17	0,11	0,10	0,07
ПБ, бал	10,28	2,94	1,86	0,53	0,38	0,11

Примітка. n — загальна кількість пацієнтів досліджуваної групи; % — відсоток; М — середнє; SD — стандартне відхилення.

функціональний стан печінки, при зовнішньому лікуванні дерматофітій не спостерігали.

Віддалені результати спостереження (3 міс) показали відсутність рецидиву захворювання у 100 % пацієнтів.

Побічних ефектів у процесі лікування не зареєстровано. Усі обстежені відзначили гарну переносність та зручність застосування крему «Онабет». Безпеку застосування сертаконазолу підтверджено у численних дослідженнях, визначено його перевагу перед кетоконазолом, міконазолом, біфоназолом та еконазолом [19]. Зазвичай побічні ефекти при застосуванні сертаконазолу мінімальні, за частотою розвитку контактного дерматиту, ксерозу чи свербіжжю шкіри зіставні з плацебо [21]. Препарат не спричиняє фотосенсибілізації, не має системного, мутагенного та тератогенного ефекту.

Завдяки застосуванню в лікуванні пацієнтів з різними формами дерматофітії крему, що міс-

тить сертаконазол 2 % (крем «Онабет»), клінічне вилікування відбулося в 93,7 %, мікологічне вилікування — в 100,0 % випадків. Отримані результати лікування подібні таким, що наводять інші автори [1, 5, 8, 13]. Клінічного і мікологічного поліпшення досягнуто у 86,7–97,0 % хворих наприкінці 4-го тижня.

Висновки

1. «Онабет» крем 2 % є сучасним топічним антимікотиком із широким спектром дії, застосування якого двічі на добу протягом 1 міс дає змогу досягти клінічного вилікування у 93,7 %, етіологічного вилікування — у 100 % хворих на дерматофітії (мікоз тулуба, мікоз стоп і пахвовий мікоз).

2. Висока ефективність і безпека крему «Онабет» у лікуванні хворих на дерматофітії дають можливість рекомендувати цей топічний засіб до застосування у клінічній практиці.

Конфлікту інтересів немає.

*Стаття виходить за підтримки компанії
«Гленмарк Україна»*

Список літератури

1. Дюдюн АД, Горбунцов ВВ, Башмаков ДГ, Литвин МС. Новые возможности при лечении микоза стоп — использование дополнительного эффекта крема сертаконазол. Дерматовенерол Косметол Сексопатол. 2012;1-4:273-279.
2. Савоськина ВА. Современные терапевтические подходы в терапии грибковых инфекций кожи и ее придатков в практике дерматолога. Дерматол, венерол. 2019;2(84):53-59.
3. Albet C, Fernández JM, Sacristán A, Ortíz JA. Physicochemical properties, analytical determinations and stability of sertaconazole nitrate. *Arzneim Forsch.* 1992;42:695-698. PMID: 1627185.
4. Appelt L, Nenoff P, Uhrlass S, et al. Terbinafine-resistant dermatophytoses and onychomycosis due to *Trichophyton rubrum*. *Hautarzt.* 2021;72:868-877. doi: 10.1007/s00105-021-04879-1.
5. Borelli C, Klövekorn G, Ernst TM, et al. Comparative study of 2 % sertaconazole solution and cream formulations in patients with tinea corporis, tinea pedis interdigitalis, or a corresponding candidosis. *Am J Clin Dermatol.* 2007;8(6):371-8. doi: 10.2165/00128071-200708060-00007.
6. Carrillo-Muñoz AJ, Giusiano G, Ezkurra PA, Quindós G. Antifungal agents: mode of action in yeast cells. *Rev Esp Quimioter.* 2006;19(2):130-139. PMID: 16964330.
7. Croxtall JD, Plosker GL. Sertaconazole: a review of its use in the management of superficial mycoses in dermatology and gynaecology. *Drugs.* 2009;69(3):339-359. doi: 10.2165/00003495-200969030-00009.
8. Dakhale GN, Gupta AV, Mukhi JI, Kalikar MV. Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of sertaconazole and luliconazole cream in patients with dermatophytoses. A prospective, randomized, open-label study. *Perspect Clin Res.* 2021;12(4):223-228. doi: 10.4103/picr.PICR_24_19.
9. Del Rosso JQ. Comprehensive management of patients with superficial fungal infections: the role of sertaconazole nitrate. *Cutis.* 2008;81(6):4-18; quiz 19-20. PMID: 18693645.
10. Drohuet E, Dupon B. In vitro antifungal activity of sertaconazole. *Arzneim. Forsch. Drug. Res.* 1992;42(5):705-710. PMID: 1627187.
11. Fink S, Burmester A, Hipler U-Ch, et al. Efficacy of antifungal agents against fungal spores: An in vitro study using microplate laser nephelometry and an artificially infected 3D skin model. *Micriobiol Open.* 2022;11(1):e1257. doi: 10.1002/mbo3.1257.
12. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses.* 2008;51(4):2-15.
13. Jerajani H, Janaki C, Kumar S, Phiske M. Comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole (2 %) cream versus terbinafine cream (1 %) versus luliconazole (1 %) cream in patients with dermatophytoses: A pilot study. *Indian J Dermatol.* 2013;58(1):34-38. doi: 10.4103/0019-5154.105284.
14. Kruihoff C, Gamal A, McCormic TS, Ghannoum MA. Dermatophyte infections worldwide: increase in incidence and associated antifungal resistance. *Life.* 2024;14(1):1. doi: 10.3390/life14010001.
15. Leibovich V, Ramot Y, Siam R, et al. Prevalence of tinea pedis in psoriasis, compared to atopic dermatitis and normal controls — a prospective study. *Mycoses.* 2014;57(12):754-758. doi: 10.1111/myc.12227.
16. Liebel F, Lyte P, Garay M, et al. Anti-inflammatory and anti-itch activity of sertaconazole nitrate. *Arch Dermatol Res.* 2006;298:191-199. doi: 10.1007/s00403-006-0679-8.
17. Nenoff P, Klonowski E, Uhrlass S, et al. Clinical picture, causative agents and diagnostics of dermatomycoses. *Dermatologie (Heidelb).* 2022;74(12):974-993. doi: 10.1007/s00105-023-05245-z.
18. Rajagopalan M, Inamadar A, Mittal A, et al. Expert consensus on the management of dermatophytosis in India (ECTODERM India). *BMC Dermatol.* 2018;18(1):6. doi: 10.1186/s12895-018-0073-1.
19. Rotta I, Ziegelmann PK, Otuki MF, et al. Efficacy of topical antifungals in the treatment of dermatophytosis: a mixed-treatment comparison meta-analysis involving 14 treatments.

- JAMA Dermatology. 2013;149(3):341-349. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.1721.
20. Sahoo AK, Mahajan R. Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: A comprehensive review. Indian Dermatol Online J. 2016;7(2):77-86. doi: 10.4103/2229-5178.178099.
 21. Savin R, Jorizzo J. The safety and efficacy of sertaconazole nitrate cream 2 % for tinea pedis. Cutis. 2006;78(4):268-274.
 22. Shimoyama H, Sei Y. Epidemiological survey of dermatomycoses in Japan. Med Mycol J. 2019;60(3):75-82. doi: 10.3314/mmj.19.007.
 23. Susilo R, Korting HC, Strauss UP. Dermatomycoses of the glabrous skin: a double-blind, randomised, comparative trial of sertaconazole 2 % cream once daily versus vehicle. Clin Drug Investig. 2003;23(6):387-394. doi: 10.2165/00044011-200323060-00002.
 24. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, El-Gohary M. Evidence-based topical treatments for tinea cruris and tinea corporis: a summary of a Cochrane systematic review. Br J Dermatol. 2015;172(3):616-641. doi: 10.1111/bjd.13441.
 25. Vena GA, Chieco P, Posa F, et al. Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975. New Microbiologica. 2012;35:207-213. PMID: 22707134.

L.A. Bolotna

Kharkiv National Medical University

Evaluation of the effectiveness of topical use of sertaconazole in dermatophytosis

Objective – to evaluate the effectiveness of a cream containing sertaconazole nitrate 2 % (*Onabet* 2 % cream) in patients with various forms of dermatophytosis.

Materials and methods. 32 patients aged 21–50 were under outpatient observation. The duration of dermatophytosis varied from several weeks to 3 months. Tinea corporis was diagnosed in 25.0 % of patients, foot mycosis in 43.8 %, and axillary mycosis in 31.2 %. The diagnosis was based on the clinical manifestations of the disease and the results of microscopic examination with potassium hydroxide (PH). The clinical picture was evaluated based on the presence of subjective and objective signs (itching, erythema, scaling, vesicles/maceration, pustules) and their intensity according to the scale: 0 points – absence, 1 point – mild, 2 points – moderate, 3 points – severe. The area of skin damage was determined using the «rule of the palm» in patients. The final score of clinical manifestations was calculated by adding the individual scores of each symptom and the value of the area of the affected skin. *Onabet* 2 % cream was applied by patients twice a day to the affected area of the skin for 4 weeks.

Results and discussion. As a result of topical treatment, positive dynamics regarding the clinical manifestations of dermatophytosis were noted in all patients. The regression of inflammatory symptoms (itching, erythema, wetting in 65.5, 40.6 and 71.4 % of patients, respectively) by the end of the 1st week of treatment serves as evidence of anti-fungal, anti-inflammatory and anti-pruritic effects. The terms of regression of clinical manifestations of dermatophytosis depended on the clinical form of the infection. Clinical remission by the end of the 1st week of therapy in 34.4 % of patients, clinical remission and mycological negativity by the end of the 2nd week in 81.3 % of patients testify to the rapid effect of the drug. At the end of the 6th week, clinical success was achieved in 93.7 %, mycological (pathogen eradication) in 100.0 % of patients. Remote observation results within 3 months showed no disease recurrence in all patients. Side effects during treatment were not registered.

Conclusions. *Onabet* cream 2 % is a modern topical antimycotic with a wide spectrum of action; its use twice a day for 1 month allows for achieving clinical cure in 93.7 %, etiological cure in 100 % of patients with dermatophytes (tinea corporis, tinea pedis, and tinea cruris). The high effectiveness and safety of *Onabet* cream in treating dermatophytosis allow us to recommend this topical agent for treating patients with dermatophytosis.

Keywords: dermatophytosis, topical therapy, sertaconazole, *Onabet* 2 % cream, effectiveness, safety. □

Стаття надійшла до редакції / Received 26.07.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 22.08.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;3:33-41. doi: 10.30978/UJDVK2024-3-33.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;3:33-41. http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-3-33.

Дані про автора / Author's informations

Болотна Людмила Анатоліївна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології та хірургічної дерматології

http://orcid.org/0000-0002-7357-5652

E-mail: l.a.bolotna@gmail.com



Пам'яті професора Валерія Павловича Федотова (1939—2018)

Професор Федотов зробив вагомий внесок у розвиток вітчизняної дерматовенерології, що не втратив свого значення і донині.

Визнаний фахівець вітчизняної дерматовенерології Валерій Павлович Федотов народився 1939 р. у м. Льгов Курської області в робітничій родині. У 1956 р. вступив на лікувальний факультет Станіславського (Івано-Франківського) медичного інституту, після закінчення якого протягом двох років працював районним дерматовенерологом та був заступником головного лікаря Балтійського району Миколаївської області.

У 1964 р. В.П. Федотов вступив до аспірантури Харківського науково-дослідного інституту дерматології та венерології, по закінченні якої упродовж року працював молодшим науковим співробітником цього закладу.

З 1967 до 1987 р. Валерій Павлович був асистентом, а згодом доцентом кафедри шкірних та венеричних хвороб Запорізького державного медичного інституту. У 1969 р. захистив кандидатську дисертацію на тему «Деякі питання патогенезу і терапії алергічних вузловатих дермо-гіподермітів», а у 1982 — докторську дисертацію на тему «Мікоз, обумовлений червоним трихофітоном (стан різноманітних ланцюгів імунітету та комплексна диференційована тера-

пія)». У 1987 р. обійняв посаду професора кафедри шкірних та венеричних хвороб Запорізького медичного інституту.

Упродовж 1989—2004 рр. Валерій Павлович був завідувачем кафедри дерматовенерології Дніпропетровського медичного інституту (згодом — Дніпропетровської державної медичної академії, Дніпропетровської медичної академії). Після перенесеної складної хвороби працював професором цієї кафедри протягом 2004—2011 р. У 2012 р. на запрошення керівництва Запорізького державного медичного університету Валерій Павлович очолив кафедру дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО і завідував нею до самої смерті у 2018 р.

Валерій Павлович часто повторював своїм учням: «Я люблю науку». Напрямок досліджень професора Федотова був украй широкий (що перш за все було зумовлено реальними потребами клінічної практики) і охоплював майже всі поширені нозологічні форми дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом. Для кожного свого учня Валерій Павлович знаходив тему дослідження, яка найбільше відповідала клінічним інтересам та практичним навичкам здобувача.

Професор В.П. Федотов був автором понад тисячі наукових робіт, 10 монографій, двох підручників, 20 винаходів, 34 раціоналізаторських пропозицій, 36 методичних рекомендацій, 30 інформаційних листів.

Валерій Павлович був талановитим педагогом — він підготував 7 докторів наук та більше ніж 50 кандидатів медичних наук. Кандидатські дисертації також захистили його закордонні аспіранти з Йорданії, Тунісу та Лівану.

Учні професора Федотова — це ціле покоління науковців, серед яких є молоді професори, доктори наук, доценти, кандидати наук, керівники лікувальних закладів та організатори системи охорони здоров'я.

Відмінністю роботи загалом та вибору наукових досліджень професора Федотова був клінічний підхід до діагностики та лікування хворих, який враховував взаємний зв'язок, взаємозалежність та взаємозумовленість одночасно існуючих захворювань. Багато досліджень було присвячено саме діагностиці та лікуванню поєднаних та комбінованих захворювань, і не тільки дерматовенерологічних. Професор Федотов ще свого часу займався дослідженням коморбідних станів, які на сьогодні є найактуальнішим напрямом наукових досліджень, результати яких суттєво доповнили розуміння дерматовенерологічної патології. Ці роботи і досі є вкрай актуальними. Своїми науковими розробками Валерій Павлович і до сьогодні допомагає нам зрозуміти механізм розвитку захворювання у кожного пацієнта та обрати індивідуалізований підхід до терапії. На його роботах продовжують навчатися нові покоління дерматовенерологів.

У своїх дослідженнях багато уваги він приділяв також проблемам патоморфології, патофізіології, етіології захворювань, працюючи у співдружності з колегами — патоморфологами, патофізіологами, мікробіологами. Співпраця Валерія Павловича з фармацевтами Запорізького державного медичного університету дала можливість запропонувати, розробити та запровадити у практику багато оригінальних лікарських засобів. Дослідження, проведені професором Федотовим, були по-справжньому новаторськими та забезпечили пріоритет нашої медицини, виходячи за межі вітчизняної дерматовенерології.

Валерій Павлович Федотов був членом редакційних рад 8 науково-практичних журналів України та інших країн, членом Європейської академії дерматології та венерології.

Хотілося б також зосередити увагу на такому напрямі роботи Валерія Павловича, яка є вкрай цінною не лише для тих, хто працював поруч з професором, а й для наступних поколінь лікарів

та вчених, — на його діяльності як редактора наукової та методичної літератури.

У 1990 р. під час роботи у Дніпропетровському медичному інституті він ініціював заснування періодичного видання — збірника наукових праць «Актуальні проблеми медицини та біології», в якому публікувалися роботи з усіх напрямів сучасної медицини. Треба зазначити, що в ті роки було непросто видавати наукову періодику. Протягом 1990—1998 рр. за редакцією професора В.П. Федотова вийшло 14 таких збірників, в яких і натеper лікарі та науковці можуть знайти корисні для себе знання.

У 1995 р. Валерій Павлович розпочав роботу із заснування фахового журналу. Це була досить складна задача, але у 1997 р. все ж вийшов у світ перший номер журналу «Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія», головним редактором якого став професор Федотов. Це видання об'єднало практично всіх відомих дерматологів того часу не тільки України, але й сусідніх країн як членів Редакційної колегії та Редакційної ради. Більше ніж двадцять томів цього журналу містять в собі численні і донині актуальні наукові та практичні публікації.

Ще одним проєктом Валерія Павловича було створення вітчизняного підручника нового формату для підготовки дерматовенерологів інтернів та підготовки (перепідготовки) лікарів на циклах загальної практики — сімейної медицини. Це перше видання, яке на відміну від «авторського колективу» об'єднало практично всіх відомих фахівців-дерматовенерологів та суміжних дисциплін — не тільки викладачів вищих навчальних закладів, науковців, але й відомих практикуючих лікарів системи охорони здоров'я. Це був перший досвід створення національного підручника. Його побудовано за оригінальною сучасною системою подвійних колонок, що допомагає легше знаходити та сприймати матеріал. У внутрішній (основній) колонці викладено систематизований вичерпний матеріал щодо окремих нозологічних одиниць з урахуванням сучасних досягнень науки та практики. Ця колонка містить основне джерело інформації для лікарів, інтернів та сімейних лікарів. Істотним інформативним матеріалом до тексту є численні фотографії хворих із дерматологічною нозологією та її варіантами. Зовнішня (додаткова) колонка є стислим довідником для повторення матеріалу, викладеного в основній колонці; до того ж вона дає змогу відтворити основний текст посібника і дає повторне повне і стисле уявлення про основний текст.

І останнім, можливо, найбільш значущим проєктом було заснування Валерієм Павловичем

багатотомного видання «Клінічні лекції з дерматовенерології». Подібно до класичних багатотомних настанов зі шкірних та венеричних захворювань авторства провідних світових фахівців з дерматовенерології це видання у формі клінічних лекцій вмістило у собі систематичний огляд найбільш актуальних загальновідомих та новаторських проблем сучасної дерматології.

Усі ці видання у паперовому вигляді вже в перші ж роки після видання стали бібліографічною рідкістю. Але в електронному вигляді у відкритому доступі вони й досі допомагають лікарям та дослідникам з дерматовенерології, а також представникам інших спеціальностей знаходити необхідну інформацію для практикуючих фахівців щодо діагностики та лікування пацієнтів, а також містять цікаві ідеї для майбутніх науковців.

Варто сказати багато добрих слів про особисті якості, професіоналізм клініциста, педагога та науковця Валерія Павловича Федотова.

Жоден пацієнт не почув відмови в допомозі від професора. Валерій Павлович завжди говорив: «Інша робота почекає, а пацієнт не має очікувати на увагу лікаря. Він найголовніший для нас, усе для нього». Валерій Павлович завжди був чесною, сміливою, цілеспрямованою людиною, справжнім другом, надійним товаришем. Теплі спогади про нього має родина, яка була найголовнішою в його житті. Учні Валерія Павловича пам'ятають та часто з любов'ю згадують свого вчителя і продовжують справу його життя.

Наш дорогий вчитель — професор Валерій Павлович Федотов — і зараз з нами, і буде у роках!

7 жовтня 2018 р. на 79-му році життя, після тяжкої тривалої хвороби, Валерій Павлович пішов з життя, але він продовжує жити у наших серцях та в наших спогадах.

Життя Валерія Павловича Федотова було невід'ємне від медицини, тож не випадковим було і його життєве кредо — «Допомога хворим людям та постійне підвищення професійного рівня».

Учні професора В.П. Федотова:
професор Г.І. Макуріна, професор Т.В. Святенко, професор В.В. Горбунцов
Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів
Редколегія журналу «Український журнал 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: vitarol3@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; обробка матеріалу; статистична обробка 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 відповідає 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 англійського сайту як однієї з вимог міжнародних наукометричних баз внесено зміни до оформлення списків літератури. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначати мову написання статті в дужках (Ukrainian) або (Russian).

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.slovnkyk.ua/translit.php>, <https://passport.org.ua/vazhlyvo/transliteratsiya>.

Транслітерацію з російської мови можна зробити за посиланням <http://ru.translit.net/?account=bsi>. Наприкінці потрібно вказувати унікальний цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайтах <http://search.crossref.org> чи <http://www.citethisforme.com>. Для отримання інформації щодо DOI потрібно ввести в пошуковий рядок назву статті англійською мовою. Автори можуть вказувати свій ID ORCID (Open Researcher and Contributor ID).

Усі статті, надіслані для публікації у розділах журналу

«Наукові дослідження», «Фармакотерапія в дерматовенерології», «Огляди», «На допомогу практичному лікарю» та «Клінічний випадок», підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Решта — оцінюється головним редактором чи членами редколегії.

Для всіх статей визначається рівень унікальності авторського тексту за допомогою програмного забезпечення, що визначає рівень унікальності статті (Unicheck: <https://unicheck.com>). Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернена авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

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.

Рукописи надсилати на адресу:

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

Email: vitapol3@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.

Контактний телефон: (044) 298-00-60.

E-mail: vitapol3@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/Diagnosestatistiken/Report_Allgem_20154.pdf.

Матеріал конференції

Von Auer C, Oldenburg J, Krause M, Miesbach W, Scharrer I; PTP-Study Group. In: Scharrer I, Schramm W, editors. 35th Hemophilia Symposium; 2004; Hamburg, Germany. Berlin: Springer; 2006. p. 201-4.

Дисертація

Roguskie JM. The role of Pseudomonas aeruginosa 1244 pilin glycan in virulence [master's thesis]. [Pittsburgh (PA)]: Duquesne University; 2005. 111 p.

Книжка

Kuby J. Immunology. 3rd ed. WH Freeman and Company; 1997. 664 p.

Зразки дублювання джерел англійською мовою

Стаття

Резніченко НЮ, Дюдун АД, Резніченко ГІ. Атопічний дерматит і екзема: екстрена допомога та ефективне лікування. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2019;3(74):58-68. doi: 10.30978/UJDVK2019-3-58.

Reznichenko NYu, Dyudyun AD, Reznichenko GI. [Atopic dermatitis and eczema: emergency care and effective treatment]. Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2019;3(74):58-68. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2019-3-58>. Ukrainian.

Книжка

Резніченко НЮ. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби. Запоріжжя: «Просвіта»; 2008. 108 с.

Reznichenko NY. Sychasni poglyady na problemu ta likuvannya vugrovoi khvoroby [Modern attitude to problem and treatment for acne vulgaris]. Zaporizhzhya: Prosvita; 2008. 108 s. Ukrainian.