



Національний
медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація
лікарів-дерматовенерологів
і косметологів

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

№ 2 (93)
2024

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАННЯ

Топічні антибактеріальні
засоби для лікування
бойових ушкоджень

Вплив психоемоційних,
нейроендокринних,
метаболічних та імунологічних
змін на клінічний перебіг акне
після COVID-19

УЖДВК

ВІТ-А-ПОЛ
ВИДАВНИЧА ГРУПА

Ukrainian Journal of
Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Ukrainian reviewed scientific and
practical specialized medical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

Акнетін®

Ізотретиноїн LIDOSE

Технологія LIDOSE дозволяє
знизити дозу на 20%
при збереженні терапевтичного ефекту^{1,2}



10 мг
звичайного
Ізотретиноїну

=

8 мг
Ізотретиноїну
Lidose

20 мг
звичайного
Ізотретиноїну

=

16 мг
Ізотретиноїну
Lidose

- Знижена на 20% доза дозволяє знизити прояви побічних ефектів³
- Засвоєння менш пов'язане з прийомом їжі⁴

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

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

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

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



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

DOI: 10.30978/UJDVK

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 2 (93)
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 № 12 від 25.06.2024 р.

Журнал включено до Переліку
наукових фахових видань України
з медичних наук, в яких можуть
публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття
наукових ступенів доктора наук,
кандидата наук та ступеня доктора
філософії. Категорія «Б»

Додаток 4 до наказу
Міністерства освіти і науки України
№ 886 від 02.07.2020 р.

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
(код ЄДРПОУ 41438677)
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 5942 від 11.01.2018 р.

Підписано до друку 27.06.2024 р.

Замовлення № 224Д

Ум. друк. арк. 6,27

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

Айзятуллов 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)

Галнікіна С. О. (Тернопіль)

Грандо С. А. (США)

Дащук А. М. (Харків)

Денисенко О. І. (Чернівці)

Diehl С. (Італія)

Дудченко М. О. (Полтава)

Дюдюн А. Д. (Дніпро)

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)

Рощенко 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

ЗМІСТ

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 4 Дослідження мікробіологічної активності топічних антибактеріальних засобів для лікування бойових ушкоджень
Я.Ф. Кутасевич, С.К. Джораєва, М.О. Ляпунов, Е.М. Хорошун, В.В. Гончаренко, В.В. Негодуйко, Г.К. Кондакова
- 10 Оцінка впливу психоемоційних, нейроендокринних, метаболічних та імунологічних змін на клінічний перебіг акне після перенесеного COVID-19
М.О. Дашко, О.О. Сизон, І.О. Чаплик-Чижо
- 18 Аналіз факторів, що впливають на перебіг актинічного кератозу
М.Е. Запольський, М.М. Лебедюк, О.І. Ніточко, Л.М. Тимофєєва

ФАРМАКОТЕРАПІЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ

- 22 Системний ізотретиноїн у сучасних клінічних настановах з менеджменту акне
Л.А. Болотна

ТЕЗИ СТЕНДОВИХ ДОПОВІДЕЙ

- 34 Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Клінічний досвід та організаційно-методологічні аспекти української дерматовенерології в умовах воєнного стану»
(9—10 травня 2024 р., м. Київ)

- 54 **ДО УВАГИ АВТОРІВ**

CONTENTS

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 4 Study of microbiological activity of topical antibacterial agents for treatment of combat injuries
Ya.F. Kutasevych, S.K. Dzhoraieva, M.O. Lyapunov, E.M. Khoroshun, V.V. Honcharenko, V.V. Nehoduiko, H.K. Kondakova
- 10 Assessing the influence of psychoemotional, neuroendocrine, metabolic and immunological changes on the clinical course of acne after COVID-19
M.O. Dashko, O.O. Syzon, I.O. Chaplyk-Chyzho
- 18 Analysis of factors affecting the course of actinic keratosis
M.E. Zapolskiy, M.M. Lebediuk, O.I. Nitochko, L.M. Tymofieieva

PHARMACOTHERAPY IN DERMATOLOGY AND VENERELOGY

- 22 Systemic isotretinoin in modern clinical guidelines on acne management
L.A. Bolotna

ABSTRACTS OF POSTER PRESENTATIONS

- 34 All-Ukrainian scientific and practical conference with international participation «Clinical experience, organizational and methodological aspects of Ukrainian dermatovenerology under martial law»
(May 9—10, 2024, Kyiv)

- 54 **FOR AUTHORS**

Я.Ф. Кутасевич¹, С.К. Джораєва¹, М.О. Ляпунов², Е.М. Хорошун^{3, 4},
В.В. Гончаренко¹, В.В. Негодуйко^{3, 4}, Г.К. Кондакова¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

² ДНУ «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України, Харків

³ Військово-медичний клінічний центр Північного регіону Командування
Медичних сил Збройних сил України, Харків

⁴ Харківський національний медичний університет

Дослідження мікробіологічної активності топічних антибактеріальних засобів для лікування бойових ушкоджень

Проблеми бойових ушкоджень визначаються питанням лікування гнійних ускладнень, адже поранення, отримані під час бойових дій, зазвичай є інфікованими, а найбільш тяжким ускладненням таких поранень є розвиток гнійної інфекції.

Мета роботи — вивчити особливості аеробної складової бойових ран, визначити чутливість до антибактеріальних препаратів збудників ранової інфекції та протимікробну активність окремих лікарських засобів до екстенсивно резистентних та полірезистентних мікробних агентів з метою розробки алгоритмів зовнішньої терапії у складі комплексного лікування за наявності таких ушкоджень.

Матеріали та методи. В роботі використано результати мікробіологічних досліджень, проведених у пацієнтів із бойовими ушкодженнями.

Результати та обговорення. За результатами моніторингу збудників гнійно-запальних ускладнень бойових ран визначено спектр основних видів мікроорганізмів. Виділення з ран флори, стійкої до більшості антибіотиків, зумовлює необхідність зміни стратегії інфекційного контролю з посиленням заходів попередження нозокоміальної трансмісії, що необхідно враховувати, призначаючи антибіотикотерапію.

Висновки. За результатами моніторингу збудників гнійно-запальних ускладнень бойових ушкоджень визначено спектр основних видів мікроорганізмів: *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*. Домінуючими мікроорганізмами (за частотою ізоляції) в рановому вмісті були: стафілококи (3,0–5,69 lg КУО/мл), ентеробактерії (4,69–7,0 lg КУО/мл) та ентерококи (3,0–4,69 lg КУО/мл). Крім того, у рановому вмісті виявлено аеробні бацили (3,0–3,69 lg КУО/г) і псевдомонади (5,69–7,0 lg КУО/г), які не мали домінуючого характеру.

Використання топичного засобу, що містить діоксидин, може сприяти підвищенню ефективності місцевого лікування гнійних ран, інфікованих штамами грамнегативних бактерій, зокрема *E. coli*, *K. pneumoniae* та *P. aeruginosa*, з полі- та екстенсивною резистентністю до антибіотиків як у монокультурах, так і у мікробних асоціаціях, зокрема зі штамами *S. aureus*, включаючи MRSA.

Ключові слова

Мікрофлора вогнепальних ран, чутливість мікробних агентів до антибіотиків, топичні антибактеріальні засоби, діоксидин.

Одне з положень військово-польової хірургії полягає в тому, що вогнепальна рана завжди містить первинну змішану мікробну флору (первинне мікробне забруднення), а також некротичні тканини, які є сприятливим середовищем для

розвитку інфекційного процесу. Тяжкість поранення та ступінь пошкодження тканин також є передумовами швидкої контамінації та заміни коменсальних мікроорганізмів патогенними штамами із множинною стійкістю до антибіотиків [2,

6, 7]. Антибіотикорезистентні мікроорганізми формуються і циркулюють у стаціонарах, набувають додаткових детермінант стійкості і через численні фактори можуть передаватись від пацієнта до пацієнта, спричиняючи гнійно-запальні захворювання і навіть спалахи інфекцій. Слід відзначити, що на відміну від природної стійкості до антибіотиків, яка прогнозована і є постійною видовою ознакою певного виду мікроорганізмів, набуту антибіотикорезистентність мікроорганізмів контролюють гени, що можуть передаватись як у межах окремих популяцій, так і на міжпопуляційному рівні. Тому на сьогодні стійкість мікроорганізмів до антибіотиків розглядають як епідемію генів антибіотикорезистентності. Для прогнозування розвитку стійкості умовно-патогенних мікроорганізмів до антибіотиків, а також поширення генів антибіотикорезистентності важливими є відомості про наявність останніх у штаммах мікроорганізмів, що спричиняють гнійно-запальні захворювання у людей. Це дасть можливість визначити тенденцію до зміни епідемічної ситуації, розробити профілактичні та протиепідемічні заходи, що унеможливить спалахи внутрішньолікарняних інфекцій, а також удосконалити стратегію і тактику застосування антибіотиків для лікування пацієнтів [8, 11]. Крім того, результати порівняльного аналізу фенотипових ознак стійкості мікроорганізмів до антибіотиків (профілів антибіотикорезистентності) із наявністю в їхньому геномі певних генів антибіотикорезистентності допоможуть прогнозувати можливу експресію генів, що перебувають у неактивному стані. Такі дослідження особливо актуальні в країнах, де відбуваються військові конфлікти, через що збільшується кількість пацієнтів із ранами різної тяжкості, які інфікують мікроорганізми, стійкі до антибіотиків [9]. Особливістю надання медичної допомоги в збройних конфліктах є переміщення поранених, що створює умови для неконтрольованого «виносу» таких штамів мікроорганізмів за межі стаціонарів та їхнього поширення у закладах системи медичної допомоги. Тому для прогнозування епідемічної ситуації та розробки протиепідемічних заходів, зокрема емпіричної антибіотикотерапії, в кожному госпіталі і навіть у відділенні важливим є постійний моніторинг не лише видового складу і рівня стійкості до антибіотиків збудників гнійно-запальних захворювань у поранених, але й генів, що кодують цю стійкість [3, 10].

З огляду на це мікробіологічний моніторинг інфекційних ускладнень, вивчення особливостей зміни мікробного пейзажу і відповідно час та критерії призначення або заміни антибактеріальних препаратів як системної, так і топічної дії залишаються актуальними питаннями.

Мета роботи — вивчити особливості аеробної складової бойових ран, визначити чутливість до антибактеріальних препаратів збудників ранової інфекції та протимікробну активність окремих лікарських засобів до екстенсивно резистентних та полірезистентних мікробних агентів з метою розробки алгоритмів зовнішньої терапії у складі комплексного лікування за наявності таких ушкоджень.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь чоловіки з бойовими ушкодженнями, які перебували на стаціонарному лікуванні у Військово-медичному клінічному центрі Північного регіону Командування Медичних сил Збройних сил України та ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Вік хворих становив від 19 до 57 років, середній вік — $(34,3 \pm 1,1)$ року. Пацієнтам із бойовими травматичними ушкодженнями шкіри і прилеглих тканин проводили мікробіологічне дослідження з визначенням якісного та кількісного складу мікробіоценозу осередків ураження (виділення з ран). У 15,6 % з них результати бактеріологічних досліджень були негативними. Частково це може бути зумовлено тим, що від моменту відбору зразків після поранення пройшло не більше ніж 72 год (за винятком випадків високого ризику мікробної контамінації/інфікування збудниками із резистентністю відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я, затвердженими МОЗ України), та не рекомендовано наказом МОЗ України № 403 від 27.02.2023 «Про затвердження Порядку проведення посиленого епідеміологічного нагляду за протимікробною резистентністю мікроорганізмів, що спричиняють гнійно-запальні інфекції ран у поранених внаслідок бойових дій». Оцінку стану мікробіоценозу ранового вмісту, а також визначення чутливості до антибіотиків різних хімічних груп проводили згідно з регламентуючими документами МОЗ України [12, 13].

Для визначення антибактеріальної дії діоксидину використовували метод дифузії в агар (метод «колодязів») відповідно до методичних рекомендацій. Кожний дослід повторювали шість разів.

Ефективність препарату та чутливість до нього клінічних штамів *S. aureus* оцінювали за такими критеріями:

- відсутність зон затримки росту: неефективність та нечутливість;
- діаметр зон до 15 мм: низька ефективність та висока чутливість;
- діаметр зон від 15 до 25 мм: ефективність та чутливість;

- діаметр зон більше 25 мм: високі ефективність та чутливість [1, 5].

Отримані результати обробляли за допомогою методів варіаційної статистики. Достовірність отриманих результатів визначали за критерієм Стьюдента за $p \leq 0,05$ [4].

Результати та обговорення

Пацієнтам із бойовими ушкодженнями шкіри і прилеглих тканин проводили комплекс мікробіологічних досліджень з вивченням якісного та кількісного складу бактерійних збудників з осередків ураження (виділення з ран, вміст дренажів та ін.). Загалом було виділено 128 штамів умовно-патогенних бактерій, що належать до 13 різних таксономічних груп. Аналіз мікрофлори дав змогу визначити в 59,5 % випадків переважання грамнегативних паличок. Серед них до роду *Klebsiella* належало 32,5 % бактерій, до *Pseudomonas aeruginosa* — 16,4 %. Питома вага інших мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* сягала 10,3 % із подальшим розподілом видової належності: до роду *Enterobacter* — 1,6 %, до роду *Citrobacter* — 4,8 %, а в 3,9 % досліджень ідентифіковано *E. coli*. Грампозитивні коки роду *Enterococcus* та *Staphylococcus* у постраждалих від бойових травм виділили в 23,8 % бактеріологічних досліджень (по 11,9 % у кожному). При цьому лише в 3,9 % досліджень стафілококи було ідентифіковано як *S. aureus*. З числа тих, що не коагулювали плазму, 10 (7,8 %) штамів ідентифікували як *S. haemolyticus*. Грампозитивні палички роду *Bacillus* виділено в 16,4 % досліджень. Важливим є те, що цей мікробіологічний пейзаж було досліджено у поранених після надання медичної допомоги на попередніх етапах евакуації, тому зрозуміло, що на якість та кількість мікрофлори ран впливають терміни і якість проведення первинної хірургічної обробки, багата-етапність евакуації та госпіталізації поранених, а також відсутність затверджених протоколів лікування на кожному з етапів надання медичної допомоги. У процесі бактеріологічного дослідження встановлено, що рановий дефект характеризувався високим ступенем колонізації бактеріями, який корелював із глибиною та поширеністю патологічного процесу і становив від 4,69 до 7,0 lg КУО/мл. Домінуючими мікроорганізмами (за частотою ізоляції) в рановому вмісті були: стафілококи — від 3,0 до 5,69 lg КУО/мл, ентеробактерії — від 4,69 до 7,0 lg КУО/мл, ентерококи — від 3,0 до 4,69 lg КУО/мл. Крім того, у рановому вмісті визначали аеробні бацили — від 3,0 до 3,69 lg КУО/мл і псевдомонади — від 5,69 до 7,0 lg КУО/мл, які не мали домінуючого характеру.



Рис. 1. Визначення чутливості клінічних штамів *S. aureus*, ізольованих з ран у хворих із бойовими ушкодженнями (n = 21)

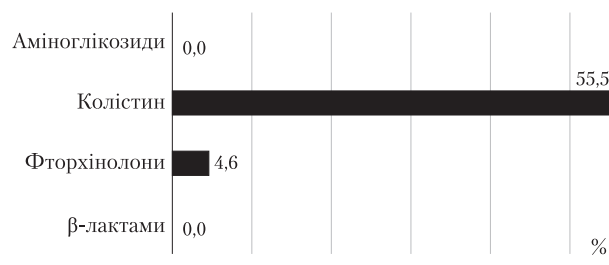


Рис. 2. Визначення чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa*, ізольованих з ран у хворих із бойовими ушкодженнями (n = 18)

За результатами визначення чутливості клінічних штамів *S. aureus*, ізольованих з ранового вмісту, встановлено, що 80 % штамів мали екстенсивний та панрезистентний фенотип із частково збереженою чутливістю до мупіроцину, фузидієвої кислоти та лінезоліду на рівні 23,8, 19,0 та 14,3 % відповідно (рис. 1).

При визначенні чутливості грамнегативної мікрофлори до антибактеріальних препаратів встановлено, що найвищий рівень резистентності мали штами *P. aeruginosa*, навіть до засобів, які в межах своїх класів відрізняються наявністю антипсевдомонадної активності (рис. 2).

Усі ізоляти ентеробактерій мали майже 100 % стійкість до різних поколінь цефалоспоринів, пеніцилінів, фторхінолонів і помірну стійкість до колістину — 44,2 % (рис. 3).

Виділені штами *E. faecalis* мали високі рівні резистентності до іміпенему (87,5 %), ципрофлоксацину та левофлоксацину (87,5 %), лінезоліду (62,5 %) (рис. 4).

За результатами проведеного дослідження визначено спектр основних видів мікроорганізмів: *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*,

E. coli. Виділення з ран флори, стійкої до більшості антибіотиків, зумовлює необхідність зміни стратегії інфекційного контролю з посиленням заходів попередження нозокоміальної трансмісії, що необхідно враховувати, призначаючи антибіотикотерапію.

На сучасному етапі ранова інфекція має полірезистентність до антибіотиків у 75 % пацієнтів хірургічного профілю. Селекцію полірезистентних мікроорганізмів спричиняє нераціональне призначення антибіотиків без достатнього контролю за видовим складом бактерій та урахуванням їхньої чутливості до антибактеріальних препаратів. Боротьба з рановою інфекцією стає все більш складною проблемою і потребує призначення препаратів, що ефективні або високо-ефективні щодо нозокоміальної інфекції, зокрема до антибактеріальних засобів для місцевого лікування ран. Фармацевтична розробка таких препаратів має ґрунтуватися на результатах мікробіологічного скринінгу з використанням клінічних штамів бактерій [5, 9]. Застосування зовнішніх засобів для лікування бактеріальних ранових інфекцій шкіри і ускладнених неінфекційних дерматозів має низку переваг. Призначення топічних засобів дає унікальну можливість безпосередньо впливати на вогнище ураження. У такому випадку максимальний інтенсивний вплив сконцентровано саме у вогнищі ураження, а системна дія препарату є незначною, що зводить до мінімуму побічні ефекти терапії. Також для зовнішньої терапії можна обрати препарати з різним механізмом дії, що забезпечує ефективність лікування. На рис. 5 наведено приклади

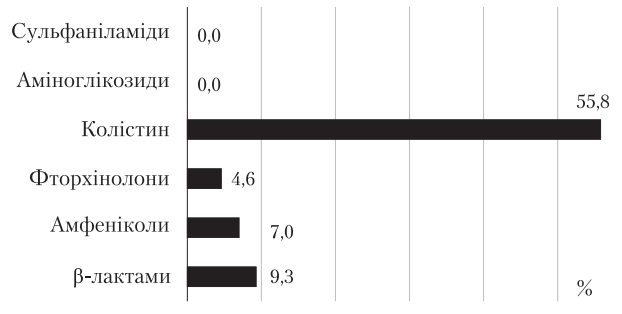


Рис. 3. Визначення чутливості клінічних штамів *Enterobacteriales*, ізолюваних з ран у хворих із бойовими ушкодженнями (n = 43)

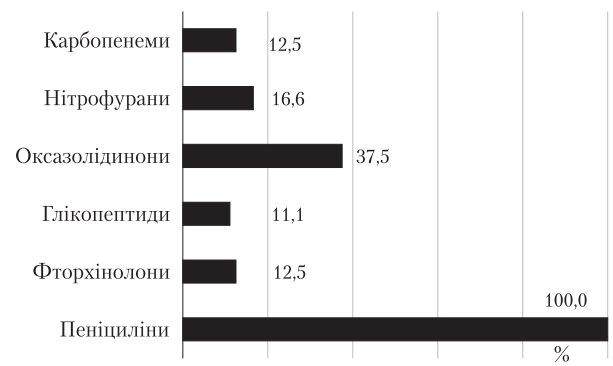


Рис. 4. Визначення чутливості клінічних штамів *E. faecalis*, ізолюваних з ран у хворих із бойовими ушкодженнями (n = 24)

визначення чутливості до топічних засобів з антибактеріальною дією за допомогою методу «колодязів». Для цього етапу дослідження було відібрано штами, що мали полі- або екстенсивно

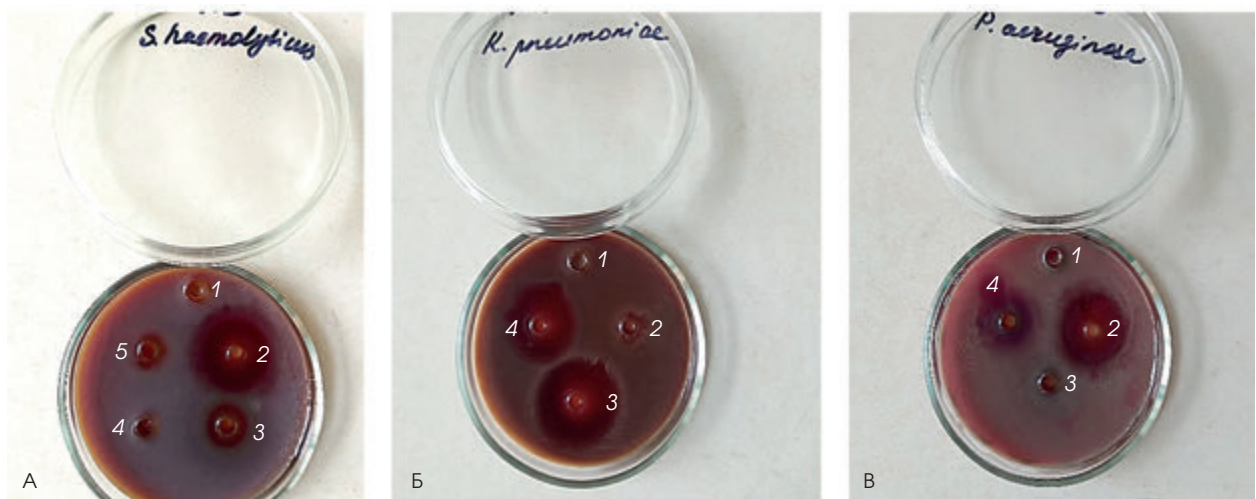


Рис. 5. Приклади визначення чутливості до топічних засобів з антибактеріальною дією за допомогою методу «колодязів»

А: 1 — вазелінова олія; 2 — діоксидин; 3 — левоміцетин; 4 — фузидин; 5 — мупіроцин.

Б: 1 — вазелінова олія; 2 — левоміцетин; 3 — діоксидин; 4 — мупіроцин.

В: 1 — вазелінова олія; 2 — левоміцетин; 3 — мупіроцин; 4 — діоксидин.

резистентний фенотип, визначений на підставі бактеріологічного дослідження.

За результатами вивчення антибактеріальної активності мазі з діоксидином до клінічних штамів збудників гнійно-септичних ускладнень ран за допомогою методу «колодязів» встановлено її ефективність у 78,6 % випадків (33 з 42 штамів). Оцінку проведено за великими зонами затримки росту більшості клінічних штамів клібсїел, псевдомонад та стафілококів. Аналогічні дослідження із застосуванням мазі, що містить левоміцетин, показали, що 50,0 % штамів стафілококів були чутливі до його дії на відміну від штамів *K. pneumoniae* (100 % штамів не були чутливими до ди-хлорамфеніколу). Більшість ізольованих штамів стафілококів виявили чутливість до мупіроцину.

Висновки

За результатами моніторингу збудників гнійно-запальних ускладнень бойових ушкоджень визначено спектр основних видів мікроорганізмів: *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *S. haemolyticus*, *P. aerugi-*

nosa, *E. coli*. Домінуючими мікроорганізмами (за частотою ізоляції) в рановому вмісті були: стафілококи (3,0–5,69 lg КУО/мл), ентеробактерії (4,69–7,0 lg КУО/мл) та ентерококи (3,0–4,6 lg КУО/мл). Крім того, у рановому вмісті виявлено аеробні бацили (3,0–3,69 lg КУО/г) і псевдомонади (5,69–7,0 lg КУО/г), які не мали домінуючого характеру.

Використання топічного засобу, що містить діоксидин, може сприяти підвищенню ефективності місцевого лікування гнійних ран, інфікованих штамми грамнегативних бактерій, зокрема *E. coli*, *K. pneumoniae* та *P. aeruginosa*, із полі- та екстенсивною резистентністю до антибіотиків як в монокультурах, так і в мікробних асоціаціях, зокрема зі штамми *S. aureus*, включаючи MRSA.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження з вивчення властивостей клінічних штамів бактерій сприятимуть підвищенню об'єктивності епідеміологічного прогнозування та відкриють нові можливості вибору ефективних засобів боротьби з ними.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Я.Ф. Кутасевич, С.К. Джораєва, М.О. Ляпунов, Е.М. Хорошун; збір та опрацювання матеріалу — С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, В.В. Негодуйко; написання статті — С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, Г.К. Кондакова; редагування — В.В. Гончаренко, Г.К. Кондакова.

Інформація про дослідження. Дослідження виконано у рамках НДР П 54-23 «Розробка нових засобів та методів зовнішнього лікування бойових травматичних ушкоджень шкіри та прилеглих тканин залежно від фази ранового процесу», № держреєстрації 0123U101367, затверджена Постановою Президії НАМН України від 30.12.22 № 16/1.

Інформація про фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Етика дослідження. Усі виконані процедури відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінській декларації 1964 р. з поправками і «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Роботу схвалено комісією з питань біомедичної етики ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» (протокол № 4 від 15 травня 2024 р.).

Список літератури

1. Волянський ЮЛ, Гриценко ІС, Ширококов ВП. та ін. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів. К.: МОЗ України; 2007. 38 с.
2. Желіба МД, Верба АВ, Богуш ГЛ та ін. Мікробіологічні аспекти ранової інфекції у потерпілих внаслідок бойових дій та її комплексне лікування з застосуванням вакуум-терапії. Сучасні медичні технології. 2019;3:50-55. <https://dspace.vnm.edu.ua/123456789/6165>.
3. Кондратюк ВМ. Мікробіологічна характеристика інфекційних ускладнень бойових поранень в різних збройних конфліктах. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(7):219-223. <https://jmb.com.ua/pdf/3/7/jmbs0-2018-3-7-219.pdf>.
4. Лапач СМ, Чубенко АВ, Бабич ПН Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: «МОРИОН»; 2001. 408 с.
5. Ляпунов МО, Штанюк ЄА, Мінухін ВВ, Безугла ОП Дослідження антибактеріальної активності мазей з левофлоксацином, офлоксацином та діоксидином на полірезистентних клінічних штаммах збудників ранової інфекції. Вісник проблем біології і медицини. 2015;2(3):271-276. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2015_2\(3\)_62](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2015_2(3)_62).
6. Пархоменко КЮ, Цівенко ОІ, Шморгун ВВ та ін. Сучасний погляд та перспективи застосування вакуум-терапії у комплексному лікуванні вогнепальних ран (огляд літератури). Вісник Харківського національного університету імені ВН Каразіна. Серія «Медицина» 2023; 46: 89-100. doi: 10.26565/2313-6693-2023-46-10.
7. Поліщук НМ, Кирик ДЛ, Юрчук ІЄ та ін. Біологічні властивості основних збудників гнійно-запальних захворювань у хірургічних хворих Запорізької лікарні швидкої допомоги. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики 2020;2(33):271-277. <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/11744>.
8. Превап АП, Крижановська АВ, Радіонов ВО, Мруг ВМ Аналіз моніторингового дослідження антибіотикорезистентності збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018;22(2):285-288. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnm_2018_22_2_12.
9. Салманов АГ, Щеглов ДВ, Артьоменко ВВ та ін. Стимування антимікробної резистентності на підходах. К.: Єдине здоров'я; 2022. 380 с.
10. Фомін ОО, Фоміна НС, Ковальчук ВП, Асланян СА Мікрофлора сучасної бойової рани та її чутливість до антибіотиків. Частина І. Укр мед часопис. 2023;5(157):1-4. doi: 10.32471/umj.1680-3051.157.247288.
11. Фомін ОО, Фоміна НС, Ковальчук ВП, Асланян СА

- Мікрофлора сучасної бойової рани та її чутливість до антибіотиків. Частина II. Укр мед часопис. 2023;3(155):82-85. doi: 10.32471/umj.1680-3051.155.244023.
12. Clinical breakpoints and dosing of antibiotics (EUCAST). 2022. v.12.0. https://www.eucast.org/clinical_breakpoints.
13. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to

Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis*. 2018 Aug 31;67(6):e1-e94. doi: 10.1093/cid/ciy381.

Ya.F. Kutasevych¹, S.K. Dzhoraieva¹, M.O. Lyapunov², E.M. Khoroshun^{3,4}, V.V. Honcharenko¹, V.V. Nehoduiko^{3,4}, H.K. Kondakova¹

¹ SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

² DNU «Scientific and Technological Complex «Institute of Single Crystals» of the NAS of Ukraine, Kharkiv

³ Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Command of the Medical Forces of the Armed Forces of Ukraine, Kharkiv

⁴ Kharkiv National Medical University

Study of microbiological activity of topical antibacterial agents for treatment of combat injuries

The problems of combat injuries are determined by the issue of treatment of purulent complications, because wounds received during combat operations are usually infected, and the most serious complication of such wounds is the development of purulent infection.

Objective – to study the features of the aerobic component of combat wounds, the sensitivity of causative agents of wound infection to antibacterial drugs, and the antimicrobial activity of individual drugs in relation to extensively resistant and polyresistant microbial agents in order to develop external therapy algorithms as part of the complex treatment of these injuries.

Materials and methods. The data of microbiological studies of patients with combat wounds were used in the work.

Results and discussion. Based on the results of monitoring causative agents of purulent-inflammatory complications of wound injuries, a range of leading types of microorganisms was revealed. The isolation of flora resistant to most antibiotics from wounds dictates the need to change the strategy of infection control with strengthening measures to prevent nosocomial transmission, which should be considered when prescribing antibiotic therapy.

Conclusions. Based on the results of monitoring the causative agents of purulent-inflammatory complications of wound injuries, a range of leading types of microorganisms was revealed: *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*. The dominant microorganisms (by isolation frequency) in the wound contents were: staphylococci (3.0–5.69 lg CFU/ml), enterobacteria (4.69–7.0 lg CFU/ml), enterococci (3.0–4.69 lg CFU/ml). In addition, aerobic bacilli (3.0–3.69 lg CFU/g) and pseudomonads (5.69–7.0 lg CFU/g) were determined in the wound contents, which did not have a dominant character.

The use of a topical agent containing dioxidin can contribute to the improvement of the effectiveness of the local treatment of purulent wounds infected with strains of gram-negative bacteria, in particular *E. coli*, *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*, with poly and extensive resistance to antibiotics both in monocultures and in microbial associations, in particular with strains of *S. aureus*, including MRSA.

Keywords: microflora of gunshot wounds, sensitivity of microbial agents to antibiotics, topical antibacterial agents, dioxidin.

Стаття надійшла до редакції / Received 12.04.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 13.05.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;2:4-9. doi: 10.30978/UJDVK2024-2-4.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;2:4-9. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-2-4>.

Дані про авторів / Author's informations

Кутасевич Яніна Францівна, директорка, д. мед. н., проф.

<https://orcid.org/0000-0001-8706-1487>.

E-mail: idvnamnu@ukr.net

Джорасва Світлана Кар'ягдівна, д. мед. н., ст. дослідниця, зав. лабораторно-експериментального відділу

<https://orcid.org/0000-0003-2486-5474>.

Ляпунов Микола Олександрович, д. фарм. н., проф., зав. лабораторії технології та аналізу лікарських засобів

<https://orcid.org/0000-0002-5036-8255>.

Хорошун Едуард Миколайович, к. мед. н., начальник Військово-медичного клінічного центру Північного регіону

Командування Медичних сил Збройних сил України

<https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>.

Гончаренко Валентина Василівна, к. мед. н., вчений секретар

<https://orcid.org/0000-0001-8168-0818>.

Негодуйко Володимир Володимирович, д. мед. н., доц., нач. клініки невідкладної допомоги (та прийому і евакуації)

<https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>.

Кондакова Ганна Костянтинівна, к. біол. н., заст. директора з наукової роботи

<https://orcid.org/0000-0002-7739-1922>.

М.О. Дашко, О.О. Сизон, І.О. Чаплик-Чижо

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Оцінка впливу психоемоційних, нейроендокринних, метаболічних та імунологічних змін на клінічний перебіг акне після перенесеного COVID-19

Мета роботи — визначити патогенетичну роль деяких метаболічних, імунологічних порушень та дефіциту вітаміну D, а також їхніх наслідків на розвиток і перебіг акне у жінок, які перенесли COVID-19.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 134 жінки віком від 18 до 45 років з акне. Проводили лабораторне дослідження вмісту кортизолу, пролактину та вітаміну D у сироватці крові, визначали концентрацію прозапальних та протизапальних інтерлейкінів, фагоцитарну активність, індекс інсулінорезистентності та рівень тривожності.

Результати та обговорення. В жінок з акне рівень кортизолу був підвищеним на 19,98 % ($p < 0,01$), а у пацієток з акне, які перенесли COVID-19, — зниженим на 17,36 % ($p < 0,01$) порівняно з показником в осіб контрольної групи. Рівень пролактину був підвищеним на 8,21 % у жінок з акне порівняно з показником в осіб контрольної групи ($p > 0,05$) та на 32,91 % ($p < 0,001$) у пацієток з акне, які хворіли на COVID-19. У жінок з акне після перенесеного COVID-19 рівень вітаміну D загального (25-OH) ($D_2 + D_3$) в сироватці крові перевищував показник в осіб контрольної групи більше ніж утричі ($p < 0,001$) та майже вдвічі ($p < 0,01$) у жінок з акне, які не хворіли на COVID-19. Індекс НОМА був підвищеним на 11,89 % ($p > 0,05$) у хворих з акне та на 52,87 % ($p < 0,05$) у жінок з акне, які перенесли COVID-19. Також відмічено підвищення рівня IL-1 (β) майже вдвічі в жінок, які не хворіли на COVID-19, і в 2,86 рази в жінок, які перенесли COVID-19; IL-8 — відповідно в 2,96 і 1,54 рази ($p < 0,05$); IL-4 — відповідно лише в 1,9 і 1,57 рази; IL-10 — відповідно в 1,88 і 1,59 рази. Також виявлено значні зміни показників фагоцитозу як на початкових, так і на завершальних його етапах в усіх обстежених з акне, причому більш значні відхилення спостерігали у пацієток, які хворіли на COVID-19.

Висновки. У жінок з акне виявлено зміни деяких імунологічних (зменшення кількості прозапальних і протизапальних інтерлейкінів та показників фагоцитозу як на початкових, так і на завершальних його етапах), нейроендокринних та метаболічних показників (сироваткового кортизолу, пролактину, вітаміну D та індексу інсулінорезистентності), відмічено значну реактивну та особистісну тривожність. При цьому встановлено сильний кореляційний і середній зв'язок між характером змін перерахованих вище показників і наявністю перенесеного COVID-19 в анамнезі. Це обґрунтовує необхідність пошуку нових комплексних методів лікування пацієток з акне з урахуванням нейроендокринних, метаболічних, імунологічних змін та наслідків COVID-19.

Ключові слова

Акне, COVID-19, кортизол, пролактин, інсулінорезистентність, вітамін D, інтерлейкіни, фагоцитоз, тривожність.

На сьогодні залишається актуальним питання наслідків пандемії COVID-19. Разом з цим фахівці відзначають нову проблему, пов'язану із наслідками цього захворювання. Постковідний синдром отримав широке визнання як серед груп соціальної підтримки, так і у представників

науково-медичної спільноти. Цей стан погано вивчений, однак його виявлено у багатьох пацієнтів, які перенесли COVID-19, незалежно від тяжкості захворювання [7, 10]. Постковідний синдром характеризується проявом клінічних ознак та симптомів, які виникають під час або

після COVID-19, зберігаються більше ніж 3 міс і не пояснюються альтернативним діагнозом [14]. До найчастіших симптомів належать втомлюваність, порушення уваги, зниження концентрації, погіршення пам'яті чи сну, тривожність і депресія [18, 19]. Біологічні механізми, що лежать в основі постковідного синдрому, залишаються невідомими. Інфекція спричиняє пошкодження клітин та тканин в організмі, а в деяких випадках — метаболічні порушення (наприклад, резистентність до інсуліну) [16], гіперглікемію, порушення гормонального фону, імунного статусу тощо [23]. Проте наслідки ковіду та постковідного синдрому також впливають на загострення та перебіг хронічних захворювань шкіри (акне, псоріаз, atopічний дерматит, екзема тощо) [9].

Акне є одним з найбільш поширених захворювань шкіри, яке проявляється відкритими або закритими комедонами, запальними ураженнями шкіри (папулами, пустулами, вузлами), характеризується хронічним рецидивним перебігом і належить до генетично детермінованих захворювань мультифакторної природи з утворенням вогнищ перифолікулярного запалення сально-волосяних фолікулів на тлі гіперпродукції сальних залоз, патологічною десквамацією епітелію себофолікулів, активацією сапрофітних, умовно-патогенних мікроорганізмів та психоемоційними розладами [2, 4, 13]. За даними багатьох дослідників, акне діагностують у 60–80 % осіб підліткового та юнацького віку [8, 12]. Простежується також тенденція до зростання рівня захворюваності на акне і серед осіб зрілого віку [2, 8, 15]. Дотепер вугрова хвороба (ВХ) залишається соціально важливою проблемою приблизно у половини пацієнтів із формуванням психоемоційних розладів переважно депресивного та тривожного характеру і різким зниженням якості життя [17, 19].

Відповідно до результатів низки досліджень [2, 4, 8, 15] головними чинниками розвитку ВХ є зміни гормонального статусу, які проявляються гіперандрогенією різноманітного генезу. Часто гіперандрогенію розглядають як один із компонентів метаболічного синдрому [1, 5]. Синдром гіперандрогенії може формуватися внаслідок гіперпролактинемії, під впливом якої в плазмі крові відбуваються патологічні зміни у вигляді індукованої продукції сквалену (попередника холестерину сальних залоз) та зростання вмісту дегідроепіандростерону [5, 8, 11, 17]. Оскільки пролактин справляє безпосередній або опосередкований вплив на всі тканини макроорганізму, то навіть незначне зростання його рівня в плазмі крові може спричинити гіперандрогенію. У стані депресії та тривоги пролактин виробляється без-

контрольно і може бути причиною необоротних наслідків. Він негативно впливає не тільки на секрецію гонадотропінів із порушенням їхнього циркадного ритму, а й на рівень інших гормонів репродуктивної системи. При цьому збільшується продукція прогестерону і порушується естроген-прогестероновий баланс, а також проявляються метаболічні зміни на тлі гіперкортизолемії, дефіциту вітаміну D та гіперандрогенемії [4, 5, 7, 8, 15].

Одну з головних ролей у провокуванні маніфестації акне відіграють розвиток метаболічного синдрому із формуванням інсулінорезистентності та, як наслідок, маніфестація гіперандрогенії [1, 4, 5, 11]. Одним із чинників прогресування акне [19] є тривожність пацієнтів, на тлі якої відбувається посилене виділення кортикотропіну, який стимулює кору надниркових залоз і підвищує продукцію глюкокортикоїдів та надниркових андрогенів. Зростання вмісту андрогенів призводить до збільшення продукції шкірного сала, яке є поживним середовищем для *P. acne*. Цьому сприяє стимуляція саловиділення за рахунок збільшення продукції адреналіну. Підвищення вмісту глюкокортикоїдів призводить до зсуву імунної відповіді в бік Т-хелперів 2-го типу зі зниженням активності макрофагів і порушенням фагоцитозу. Внаслідок цього послаблюється імунна відповідь і починається безконтрольне розмноження бактерій з колонізацією розташованих нижче проток сальних залоз з одночасним підвищенням концентрації вільних жирних кислот [4, 8, 17, 21, 22]. Протизапальні цитокіни, які секретують макрофаги, забезпечують координовану взаємодію імунних клітин у запальному процесі. Макрофаги стимулюють нейтрофіли, фібробласти, ендотеліальні клітини і презентують антигени Т-хелперам, які своєю чергою разом з опасистими клітинами спричиняють продукцію протизапальних інтерлейкінів [3, 11, 12, 17].

Останнім часом особливу увагу приділяють дефіциту вітаміну D у патогенезі різноманітних захворювань через його значний вплив на кістково-суглобову систему, імунний статус та функції шкіри. Згідно з результатами дослідження, опублікованими в *Journal of Cosmetic Dermatology* (2021) [20], пацієнти з акне частіше страждають від дефіциту вітаміну D, а нижчий рівень дефіциту цього вітаміну також може бути пов'язаний із більш тяжким перебігом акне. Натомість результати інших досліджень продемонстрували, що в осіб із дефіцитом вітаміну D можливий тяжчий перебіг коронавірусної інфекції, ніж у пацієнтів з нормальним його рівнем [7].

Отже, акне формуються внаслідок комплексного впливу екзо- та ендогенних чинників, серед

яких істотну роль відіграють порушення функції гормональної системи з домінуванням андрогенних і нестачею естрогенних гормонів на тлі спадкової схильності до захворювання. Підтримувальними і провокуючими факторами є зниження імунологічної реактивності організму, наявність вогнищ інфекції в організмі чи на шкірі, порушення епідермального бар'єра, гіперпродукція шкірного сала (себорея), зниження неспецифічної резистентності макроорганізму та шкіри, порушення вуглеводного обміну, психовегетативний та гормональний дисбаланс тощо. Проте в літературних джерелах є лише поодинокі повідомлення про можливу роль тривожних станів, наслідків COVID-19 та дефіциту вітаміну D у патогенезі акне. Водночас наведені дані часто є суперечливими та недостатньо аргументованими, що й визначає доцільність проведення подальших досліджень з метою оптимізації лікування та профілактики загострень дерматозу.

Мета роботи — визначити патогенетичну роль деяких метаболічних, імунологічних порушень та дефіциту вітаміну D, а також їхніх наслідків на розвиток і перебіг акне у жінок, які перенесли COVID-19.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 134 жінки віком від 18 до 45 років з акне. Їхнє комплексне обстеження проводили після отримання письмової згоди відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю ВХ (Протокол надання медичної допомоги хворим на вульгарні вугрі, додаток до наказу МОЗ № 312 від 08.05.2009). У дослідження не включали пацієнок із ВХ, які на момент обстеження мали хронічні соматичні захворювання в стадії загострення.

Усім хворим на 3–5-й день менструального циклу проводили лабораторне дослідження вмісту кортизолу та пролактину в сироватці крові за допомогою аналізатора та тестсистеми Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія) [5]. Рівень вітаміну D у сироватці крові визначали хемолюмінесцентним методом за допомогою автоматичного хемілюмінесцентного аналізатора Mindray CL 900i (Китай).

Для оцінки інсулінорезистентності визначали індекс НОМА (індекс інсулінорезистентності), який обраховували за формулою: індекс НОМА = (показник глікемії натще (ммоль/л) × показник інсуліну натще (мкОД/л) / на 22,5). Рівень глюкози в крові та інсуліну визначали

лабораторно за класичною методикою. Показник вище 2,7 вказував на наявність інсулінорезистентності [1, 6].

Для оцінки тривожності у пацієнок з акне використовували опитувальник Спілбергера—Ханіна, що складається із 40 питань-суджень, з яких з 1-го по 20-те призначені для оцінки реактивної тривожності (шкала «Як Ви почуваетесь на даний момент?»), а з 21-го по 40-ве — для визначення особистісної тривожності (шкала «Як Ви почуваетесь зазвичай?»). На кожне запитання можливі чотири відповіді за ступенем інтенсивності («зовсім ні», «мабуть так», «правильно», «цілком правильно») для шкали реактивної тривожності та чотири відповіді за частотою («майже ніколи», «іноді», «часто», «майже завжди») — для шкали особистісної тривожності. Обробку проводили у такий спосіб: спочатку окремо склали результати за зворотними та прямими запитаннями, потім із сум прямих віднімали суму зворотних запитань і до отриманого числа додавали постійне число 50 для шкали реактивної та 35 — для шкали особистісної тривожності. Показник за кожною шкалою перебував у діапазоні від 20 до 80 балів. Чим він більший, тим вищий рівень тривожності (реактивної або особистісної). Оцінку рівнів тривожності за результатами показників здійснювали в таких межах: до 30 балів — низький, 31–45 балів — середній, більше 45 балів — високий [6].

Фагоцитарну активність (ФА) нейтрофілів, фагоцитарне число (ФЧ), НСТ-тест спонтанний (НСТ-сп.) та НСТ-тест стимульований (НСТ-ст.) визначали із використанням наборів «Reanal» та «ДиаеМ» за відомими методиками.

Концентрацію цитокінів (IL-1β, IL-4, IL-8, IL-10) у сироватці крові визначали «сендвіч»-методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів Biosource International та тестсистеми Bio-plex Pro Human Cytokine (Австрія) [3].

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням методів статистичного аналізу, послуговуючись комп'ютерною програмою Statistica 7.0. Як вірогідну вважали різницю середніх за $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Згідно з клінічними ознаками у 42 (31,34 %) пацієнок діагностовано ВХ легкого, у 41 (30,60 %) — середнього, у 39 (29,10 %) — тяжкого, у 12 (8,96 %) — дуже тяжкого ступеня, причому 86 (64,44 %) жінок з акне хворіли на COVID-19 і лише 48 (35,56 %) — не хворіли. Розподіл пацієнок з акне залежно від ступеня тяжкості захворювання представлено на рис. 1. До контрольної

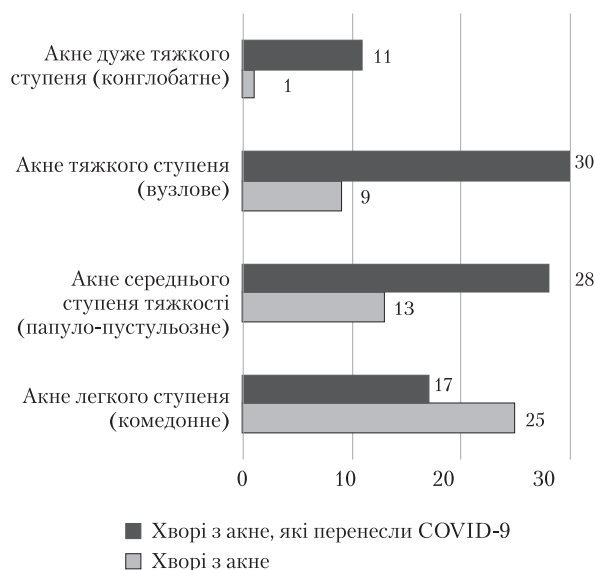


Рис. 1. Розподіл обстежених за ступенем тяжкості акне

групи було включено 34 практично здорові особи (донори) подібного віку.

Оцінку реактивної та особистісної тривожності визначали за допомогою опитувальника Спілбергера—Ханіна. Особистісну тривожність розглядають як відносно стійку індивідуальну якість особистості, що характеризує ступінь її занепокоєння, турботи та емоційного напруження через дію стресових факторів. Реактивна тривожність — це стан особистості, який свідчить про ступінь її занепокоєння, турботи та емоційного напруження внаслідок відповідної стресової ситуації. Якщо особистісна тривожність є стійкою індивідуальною характеристикою, то стан реактивної тривожності може бути достатньо динамічним як за часом, так і за ступенем виразності.

При визначенні рівня реактивної та особистісної тривожності виявлено високі показники рівня тривожності за таблицею інтерпретації результатів тесту Спілбергера—Ханіна у всіх обстежених з акне. Причому вищі показники особистісної тривожності відзначено у всіх з пацієнток з акне порівняно з показниками реактивної тривожності. У жінок з акне показник особистісної тривожності був на 18,91 % вищим ($(51,43 \pm 3,98)$ бала; $p > 0,05$) порівняно з показником реактивної тривожності ($(43,25 \pm 2,87)$ бала), а у жінок із ВХ після перенесеного COVID-19 — на 14,68 % ($(71,62 \pm 4,12)$ бала; $p > 0,05$) порівняно з показником реактивної тривожності ($(62,45 \pm 4,34)$ бала). Однак виявлено значні відмінності ($p < 0,05$) обох показників тривожності у жінок залежно від наявності в анамнезі відомостей про перенесений COVID-19,

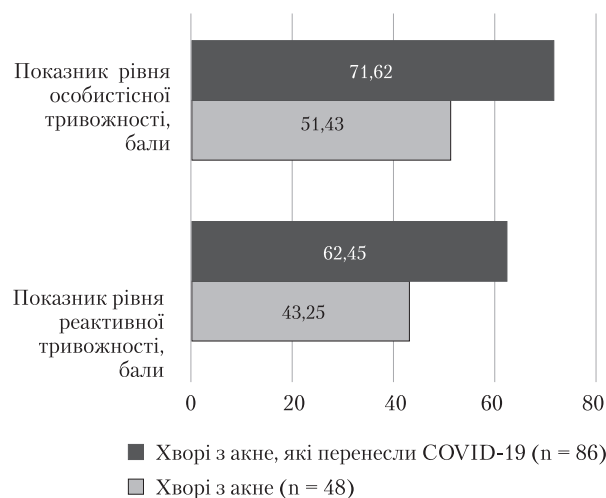


Рис. 2. Показники рівня реактивної та особистісної тривожності у пацієнток з акне та у жінок з акне, які хворіли на COVID-19

а саме: у жінок з акне на тлі перенесеного COVID-19 показник особистісної тривожності був на 39,26 % вищим, а показник реактивної тривожності — на 44,39 % вищим порівняно з такими в групі жінок з акне (рис. 2).

В обстежених з акне виявлено вірогідні зміни всіх досліджуваних показників (сироваткового кортизолу, пролактину, вітаміну D та індексу НОМА), які залежали від перенесеного COVID-19 та достовірно відрізнялися від значень в осіб контрольної групи (табл. 1).

Слід зазначити, що у жінок з акне рівень кортизолу був підвищеним на 19,98 % ($p < 0,01$), а у пацієнток з акне, які хворіли на COVID-19, — зниженим на 17,36 % ($p < 0,01$) порівняно з показником в осіб контрольної групи. При дослідженні вмісту пролактину в сироватці крові виявлено його підвищення на 8,21 % у жінок з акне порівняно з показником в осіб контрольної групи ($p > 0,05$) та підвищення на 32,91 % ($p < 0,001$) у пацієнток із ВХ, які хворіли на COVID-19. Крім того, у жінок з акне, які перенесли COVID-19, був достовірно вищим рівень вітаміну D загального (25-OH) ($D_2 + D_3$) у сироватці крові, який більше ніж утричі ($p < 0,001$) перевищував показник в осіб контрольної групи та майже вдвічі ($p < 0,01$) — у жінок з акне, які не хворіли на COVID-19.

При обчисленні індексу НОМА у пацієнток з акне також виявлено зміни показника порівняно з таким в осіб контрольної групи: підвищення на 11,89 % ($p > 0,05$) у хворих з акне та на 52,87 % ($p < 0,05$) у жінок із ВХ, які перенесли COVID-19.

Окрім цього, поряд з підвищенням індексу НОМА спостерігали збільшення маси тіла та недосипання у хворих з акне на тлі COVID-19,

Таблиця 1. Рівень кортизолу, пролактину, вітаміну D у сироватці крові та показник індексу НОМА у жінок з акне, які хворіли на COVID-19

Показник	Кортизол сироватки крові, нмоль/л	Пролактин сироватки крові, мМЕ/л	Рівень вітаміну D загальний (25-ОН) (D ₂ + D ₃) у сироватці крові	Індекс НОМА
Хворі з акне, які не хворіли на COVID-19 (n = 48)	546,5 ± 16,72*	341,3 ± 7,92	21,68 ± 4,22**	2,73 ± 0,40
Хворі з акне, які хворіли на COVID-19 (n = 86)	376,8 ± 18,33* p ₁₋₂ < 0,001	419,2 ± 6,88** p ₁₋₂ < 0,001	9,59 ± 2,44** p ₁₋₂ < 0,01	3,79 ± 0,54* p ₁₋₂ > 0,05
Особи контрольної групи (n = 34)	455,8 ± 25,54	315,4 ± 19,34	42,48 ± 6,36	2,44 ± 0,52

Примітка. Ступінь вірогідності різниці показників відносно контрольної групи: *p < 0,05; **p < 0,001; p₁₋₂ — вірогідність різниці показників у хворих з акне, які хворіли/не хворіли на COVID-19.

Таблиця 2. Показники цитокинового профілю у жінок з акне, які хворіли на COVID-19

Показник	IL-1 (β), пг/мл	IL-4, пг/мл	IL-8, пг/мл	IL-10, пг/мл
Хворі з акне, які не хворіли на COVID-19 (n = 48)	56,68 ± 4,56***	31,76 ± 2,34***	68,54 ± 3,98***	43,42 ± 4,52**
Пацієнтки з акне з тривалістю захворювання від 1 до 5 років (n = 86)	84,34 ± 5,42*** p ₁₋₂ < 0,001	26,32 ± 2,64* p ₁₋₂ > 0,05	58,64 ± 4,78*** p ₁₋₂ > 0,05	36,68 ± 3,45* p ₁₋₂ > 0,05
Особи контрольної групи (n = 34)	29,48 ± 3,22	16,71 ± 1,86	23,08 ± 2,45	22,98 ± 4,78

Примітка. Ступінь вірогідності різниці показників відносно контрольної групи: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001; p₁₋₂ — вірогідність різниці показників у хворих з акне, які хворіли/не хворіли на COVID-19. Так само в табл. 3.

додатковим підтвердженням якого є показники тривожності, особливо особистісної.

Для оцінки цитокинового профілю у жінок з акне визначено рівні прозапальних (IL-1β, IL-8) та протизапальних (IL-4, IL-10) інтерлейкінів у сироватці крові.

IL-1β продукують активовані макрофаги після антигенної стимуляції. Вони є головним індуктором гострої фази запалення чи загострення хронічної інфекції, а також одним з основних медіаторів впливу імунної системи на ендокринну. Окрім цього, IL-1β індукє стероїдогенез, нейтрофілоз, лихоманку, а також бере участь у регуляції імунної відповіді, стимулюючи T-і В-лімфоцити та гранулоцити [4, 21].

IL-8 продукують макрофаги, лімфоцити, епітеліальні клітини, фібробласти, клітини епідермісу. Цей інтерлейкін належить до прозапальних цитокинів, спричиняє експресію молекул міжклітинної адгезії та посилює прилипання нейтрофілів до ендотеліальних клітин і субепітеліальних матричних білків, що свідчить про його важливу опосередковану роль у запальній відповіді [4, 8].

IL-4 є протизапальним цитокином, що продукують тучні клітини та Т-хелпери 2-го типу. Він пригнічує продукцію прозапальних цитокинів, сприяє диференціації Т-хелперів у Th2, активує гуморальний імунітет, стимулює проліферацію В-лімфоцитів [2, 4, 11].

IL-10 продукують Т-хелпери 2-го типу, В-лімфоцити, моноцити/макрофаги, кератиноцити, опасисті клітини тощо. IL-10 є інгібітором запалення і цитокинового каскаду, що інгібує синтез цитокинів Т-хелперів I, хемокінів, адгезивних молекул, пригнічує синтез моноцитарно-макрофагального фактора некрозу пухлин альфа, IL-1, IL-6, IL-12 та ін. [16, 21].

Показники цитокинового профілю у жінок з акне на тлі хронічного стресу залежно від тривалості захворювання представлено в табл. 2.

У всіх обстежених з акне відмічено вірогідні зміни (p > 0,05) показників прозапальних цитокинів, а саме: підвищення рівня IL-1 (β) майже вдвічі у жінок, які не хворіли на COVID-19, і в 2,86 разу у пацієток, які перенесли COVID-19, IL-8 — відповідно в 2,96 і 1,54 разу (p > 0,05) і протизапальних інтерлейкінів, а саме: IL-4 — відповідно підвищення лише в 1,9 і 1,57 разу; IL-10 — відповідно в 1,88 і 1,59 разу. Наведені дані свідчать про недостатню реакцію імунітету (синтез недостатньої кількості протизапальних інтерлейкінів, особливо за тривалості захворювання від 1 до 5 років на тлі хронічного стресу та наявності особистісної та реактивної тривожності).

Крім того, при вивченні показників фагоцитозу в жінок з акне виявлено вірогідні відмінності від показників в осіб контрольної групи та у хворих різних груп (табл. 3).

Таблиця 3. Показники фагоцитозу в обстежених з акне, які хворіли на COVID-19

Показник	ФА, %	ФЧ	НСТ-сп., %	НСТ-ст., ум. од.
Хворі з акне (n = 48)	60,3 ± 1,35	5,22 ± 0,196**	11,9 ± 0,241	24,4 ± 0,617***
Хворі з акне, які хворіли на COVID-19 (n = 86)	54,2 ± 1,43* p ₁₋₂ < 0,01	4,06 ± 0,281*** p ₁₋₂ < 0,01	9,85 ± 0,231*** p ₁₋₂ < 0,001	20,3 ± 0,781*** p ₁₋₂ < 0,001
Особи контрольної групи (n = 34)	62,9 ± 4,28	6,88 ± 0,540	12,5 ± 0,850	29,3 ± 0,723

В обстежених з акне спостерігали достовірне зниження (на 31,8 %; $p < 0,01$) ФЧ порівняно з показником в осіб контрольної групи і НСТ-ст. (на 20,1 %; $p < 0,001$), лише з тенденцією ($p > 0,05$) до зниження ФА (на 4,3 %) і НСТ-сп. (на 5,0 %). Причому у пацієнток з акне, які хворіли на COVID-19, виявлено більш суттєві зміни показників фагоцитозу, а саме: зниження ФА на 16,1 % порівняно з показником в осіб контрольної групи та на 11,3 % порівняно з показником у групі жінок з акне ($p < 0,05$); ФА – відповідно на 69,5 % ($p < 0,001$) і на 28,6 % ($p < 0,01$); НСТ-сп. – відповідно на 26,9 і 20,8 % ($p < 0,001$); НСТ-ст. – відповідно на 44,3 і 20,2 % ($p < 0,001$).

Отже, у більшості обстежених з акне встановлено різного ступеня зміни деяких нейроендокринних та метаболічних показників – вірогідні зміни показника кортизолу в сироватці крові (підвищення в жінок з акне та зниження в пацієнток з акне, які перенесли COVID-19), підвищення показника сироваткового пролактину та індексу НОМА із більш значними змінами у жінок з ВХ, які перенесли COVID-19. Також відмічено підвищення рівня тривожності, яка характеризувалась більш високими показниками особистісної тривожності, особливо в групі жінок із ВХ, які хворіли на COVID-19. Виявлено значні зміни показників цитокінового профілю, особливо підвищення рівня прозапальних цитокінів (IL-1 (β) та IL-8) у хворих обох груп із недостатнім синтезом протизапальних інтерлейкінів (IL4

та IL-10) та показників фагоцитозу як на початкових, так і на завершальних його етапах в усіх обстежених з акне, причому більш значні відхилення досліджуваних імунних показників спостерігали у пацієнток, які хворіли на COVID-19.

Усе викладене вище обґрунтовує необхідність розроблення комплексних методів лікування пацієнток з акне з урахуванням нейроендокринних, метаболічних змін та наслідків COVID-19 на розвиток та перебіг захворювання.

Висновки

У жінок з акне виявлено зміни деяких імунологічних (зменшення кількості прозапальних і протизапальних інтерлейкінів та показників фагоцитозу як на початкових, так і на завершальних його етапах, причому більш значні відхилення досліджуваних імунних показників спостерігали в осіб, які хворіли на COVID-19), нейроендокринних та метаболічних показників (сироваткового кортизолу, пролактину, вітаміну D та індексу інсулінорезистентності), а також значну реактивну та особистісну тривожність. Відзначено сильний і середній кореляційний зв'язок між характером змін перерахованих показників і наявністю перенесеного COVID-19 в анамнезі. Це обґрунтовує необхідність пошуку нових комплексних методів лікування пацієнток з акне з урахуванням нейроендокринних, метаболічних, імунологічних змін та наслідків COVID-19.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – О.О. Сизон, М.О. Дашко; збір та опрацювання матеріалу – О.О. Сизон, М.О. Дашко, І.О. Чаплик-Чижи; статистичне опрацювання даних, написання тексту, редагування – О.О. Сизон, М.О. Дашко.

Список літератури

1. Болотна ЛА, Саріан ОІ, Ємченко ЯО. Інсулінорезистентність та хронічні запальні дерматози. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;1(92):61-68. doi: 10.30978/UJDVK2024-1-61.
2. Болотна ЛА. Топічні ретиноїди: роль і місце в терапії акне. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;1(92):34-42. doi: 10.30978/UJDVK2024-1-34.
3. Волошина НО, Денисенко ОІ. Цитокиновий профіль крові в динаміці лікування у хворих на вугри вульгарні на тлі інфекції вірусів простого герпесу I та II типів. Клін та експерим патологія. 2014;4(50):13-17. <http://ser.bsmu.edu.ua/article/view/1727-4338.XIII.4.50.2014.3>.
4. Запольський МЕ, Лебедюк ММ, Ніточко ОІ та ін. Аналіз факторів, що ускладнюють клінічний перебіг вугрової хвороби. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;3(90):19-24 doi: 10.30978/UJDVK2023-3-19.
5. Камінський ВВ, Татарчук ТФ, Дубоссарська ЮО, Дубоссарська ЗМ. Національний консенсус щодо ведення пацієнтів із гіперандрогенією. Репродуктивна ендокринологія. 2016;4(30):19-31. doi: 10.18370/2309-4117.2016.30.19-31.
6. Карелин АА. Большая энциклопедия психологических тестов. М.: Эксмо, 2007. 416 с.
7. Квашніна ЛВ, Майдан ІС. Вплив вітаміну D на стан імунної системи в період пандемії COVID-19 (новітні дані). Клін імунологія, алергологія, інфектологія. 2020;7(128):22-30. [https://kiai.com.ua/uploads/issues/2020/7\(128\)/kiai20_7_22-30.pdf](https://kiai.com.ua/uploads/issues/2020/7(128)/kiai20_7_22-30.pdf).
8. Резніченко НЮ, Резніченко ПІ, Дюльмезова-Білаш ОО. Вульгарні та конглобатні акне: резистентність до лікування і можливості її подолання. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2018;1(68):72-80. doi: 10.30978/UJDVK2018-1-72.
9. Хиць А. Псоріаз та COVID-19: тактика лікаря-дерматолога та рекомендації з вакцинації. Укр мед часопис. 2021. 26 серпня [Електронна публікація];1-4. www.umj.com.ua/uk/publikatsia-214070-psoriasis-ta-covid-19-taktika-likarya-dermatologa-ta-rekomendatsiyi-z-vaktsinatsiyi.
10. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. Rev Neurol. 2021;72(11):384-396. doi: 10.33588/rn.7211.2021230.
11. Cheng Y-F, Zhao H, Li J, et al. Factors aggravating acne vulgaris during the COVID-19 pandemic in China: a web-based cross-sectional survey. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022;26(19):7305-7312. doi: 10.26355/eurrev_202210_29925.
12. Conforti C, Giuffrida R, Fadda S, et al. Topical dermocosmetics and acne vulgaris. Dermatol Ther. 2021;34(1):e14436. doi: 10.1111/dth.14436.
13. Cui H, Feng C, Guo C, Duan Z. Development of novel topical anti-acne cream containing postbiotics for mild-to-moderate acne: an observational study to evaluate its efficacy. Indian J Dermatol. 2022;67:667-673. doi: 10.4103/ijd.ijd_655_22.
14. Hallek M, Adorjan K, Behrends U, et al. Post-COVID Syndrome. Dtsch Arztebl Int. 2023;120(4):48-55. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0409.
15. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. J Dermatol Treat. 2021;32(12):277-285. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075.
16. Hussein Kadhem Al-Hakeim, Haneen Tahseen Al-Rubaye, Abdulsahib S Jubran, et al. Increased insulin resistance due to long COVID is associated with depressive symptoms and partly predicted by the inflammatory response during acute infection. Braz J Psychiatry. 2023;45(3):205-215. doi: 10.47626/1516-4446-2022-3002.
17. Layton AM, Ravenscroft J. Adolescent acne vulgaris: current and emerging treatments. Lancet Child Adolesc Health. 2023;7:136-144. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00314-5.
18. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 Syndrome. Nurs Res. 2022;71(2):164-174. doi: 10.1097/NNR.0000000000000565.
19. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, et al. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. J Am Acad Dermatol. 2020;83:532-541. doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.040.
20. Singh A, Dorjay K, Sinha S, Chitkara A. The interplay of vitamin D and body mass index in acne patients vs. Controls. J Cosmet Dermatol. 2021;20(11):3689-3694. doi: 10.1111/jocd.14034.
21. Tobiasz A, Nowicka D, Szepietowski JC. Acne vulgaris – novel treatment options and factors affecting therapy adherence: a narrative review. J Clin Med. 2022;19(11):7535. doi: 10.3390/jcm11247535.
22. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. Biochem Biophys Rep. 2023;36:101578. doi: 10.1016/j.bbrep.2023.101578.
23. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect Dis (Lond). 2021;53(10):737-754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.

M.O. Dashko, O.O. Syzon, I.O. Chaplyk-Chyzyho

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Assessing the influence of psychoemotional, neuroendocrine, metabolic and immunological changes on the clinical course of acne after COVID-19

Objective – to determine the pathogenetic role of some metabolic, immunological disorders and vitamin D deficiency, as well as their consequences in the development of acne in women after COVID-19.

Materials and methods. We examined 134 women with acne aged 18–45. All patients underwent lab tests to determine the level of cortisol and prolactin, vitamin D, pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins and phagocytic indices in blood serum, index of insulin resistance and anxiety.

Results and discussion. In women with acne, the cortisol level was increased by 19.98 % ($p < 0.01$), and in women with acne who had suffered from COVID-19, it was reduced by 17.36 % ($p < 0.01$) compared to the indicator in persons of the control group. The prolactin level was increased by 8.21 % in women with acne compared to the control group ($p > 0.05$) and by 32.91 % ($p < 0.001$) in acne patients who had had COVID-19. In women with acne after COVID-19, the level of total vitamin D (25OH) ($D_2 + D_3$) in blood serum was more than three times ($p < 0.001$) higher than in the control group and almost twice as high ($p < 0.01$) in women with acne who did not have COVID-19. The HOMA index was increased by 11.89 % ($p > 0.05$) in patients with acne and by 52.87 % ($p < 0.05$) in women with acne who had suffered from COVID-19.

IL-1 (β) levels elevated almost twofold in women who had not had COVID-19 and by 2.86 times in women who had suffered from COVID-19; IL-8 levels elevated by 2.96 and 1.54 times ($p < 0.05$), respectively; IL-4 levels elevated only by 1.9 and 1.57 times, respectively; IL-10 levels elevated by 1.88 and 1.59 times, respectively. Significant changes in phagocytosis indicators were also found both at the initial and final stages in all examined women with acne, with more substantial deviations observed in patients after COVID-19.

Conclusions. Changes in certain immunological (decreased amount of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins and phagocytic indices both at early and final stages) neuroendocrine and metabolic indices (serum cortisol, prolactin, vitamin D and insulin resistance index), the presence of significant reactive and personal anxiety were observed in women with acne. A strong and moderate correlation between the nature of changes in the abovementioned indices and COVID-19 in anamnesis was detected. This substantiates the necessity to search for new comprehensive treatment of patients with acne, taking into account the neuroendocrine, metabolic and immunological changes and consequences of COVID-19.

Keywords: acne, COVID-19, cortisol, prolactin, insulin resistance, vitamin D, interleukins, phagocytosis, anxiety.

Стаття надійшла до редакції / *Received* 06.05.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 29.05.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;2:10-17. doi: 10.30978/UJDVK2024-2-10.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;2:10-17. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-2-10>.

Дані про авторів / Author's informations

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

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

E-mail: mariannadashko@gmail.com

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

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

E-mail: syzon-orysya@ukr.net

Чаплик-Чижо Ірина Остапівна, к. мед. н., доц. кафедри дерматології, венерології

<https://orcid.org/0000-0001-6217-5226>

E-mail: chch20.iryana@gmail.com

М.Е. Запольський^{1,2}, М.М. Лебедюк¹, О.І. Ніточко¹, Л.М. Тимофєєва¹

¹Одеський національний медичний університет

²Клініка «Ренесанс-Медікал», Одеса

Аналіз факторів, що впливають на перебіг актинічного кератозу

Актинічний кератоз (АК) — фотозалежне ураження шкіри з явищами локальної інтраепідермальної атипії кератиноцитів, яке проявляється еритематозними, еритематозно-сквамозними, папуло-сквамозними елементами з локалізацією переважно на відкритих (для інсоляції) ділянках тіла.

Мета роботи — проаналізувати супутню патологію та фактори, що впливають на перебіг АК, в різних вікових групах населення з огляду на зростання захворюваності на АК останніми роками, особливо в південних регіонах України.

Матеріали та методи. Протягом 2020–2024 рр. під нашим спостереженням перебували 78 пацієнтів (40 чоловіків і 38 жінок) віком від 40 до 83 років з АК. Аналізували тригерні фактори та соматичні захворювання, які, на думку пацієнтів, могли впливати на перебіг дерматозу.

Результати та обговорення. Середній вік обстежених чоловіків становив $(54,3 \pm 0,3)$ року, жінок — $(58,4 \pm 0,5)$ року. Ускладнений сімейний анамнез щодо АК мали 54 (69,2 %) пацієнти, серед яких у 3 (3,8 %) осіб родичі першої лінії страждали на онкологічні захворювання шкіри; 56 (71,8 %) респондентів визначили своє перебування на сонці в минулому як надмірне та таке, що супроводжувалось опіками шкіри з подальшим відшаруванням епідермісу; 5 (6,4 %) хворих протягом тривалого часу мали контакт зі шкідливими речовинами (нафтопродукти, виробництво побутової хімії). В групі спостереження 45 (57,7 %) пацієнтів відзначили нікотинову залежність. На тлі АК виявлено таку супутню патологію: захворювання серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця (ІХС) — у 23 (29,5 %), гіпертонічна хвороба — у 14 (17,9 %) осіб); цукровий діабет — у 5 (6,4 %); автоімунна патологія (у 2 (2,6 %) осіб — автоімунний тиреоїдит, в 1 (1,3 %) жінки — хвороба Бехчета, в 1 (1,3 %) чоловіка — виразковий коліт); онкологічні процеси різної локалізації — в 11 (14,1 %) пацієнтів групи спостереження.

Висновки. За результатами клінічного дослідження встановлено, що одним з основних факторів розвитку АК, крім надмірної інсоляції, є генетична схильність, вивчення механізмів якої важливе для розроблення нових методів лікування дерматозу та профілактики неопластичних трансформацій; проведення розширеного онкологічного скринінгу хворих на АК є етіопатогенетично обґрунтованим; збільшення кількості осіб з нікотиновою залежністю в групі хворих на АК (57,7 %) порівняно із загальною кількістю залежних від нікотину в Україні (40–45 %) потребує подальшого вивчення поєднаного впливу надмірної інсоляції та куріння на розвиток АК.

Ключові слова

Актинічний кератоз, надмірна інсоляція, неопластична трансформація, нікотинова залежність, фотозахисні засоби.

Актинічний кератоз (АК) — фотозалежне ураження шкіри з явищами локальної інтраепідермальної атипії кератиноцитів, яке проявляється еритематозними, еритематозно-сквамозними, папуло-сквамозними елементами з локалізацією переважно на відкритих (для інсоляції) ділянках тіла [1, 6, 8].

За даними МОЗ України за 2020 р. немеланомні злоякісні пухлини шкіри посідали одне із

лідуючих місць серед 1,20 млн нововиявлених випадків усіх злоякісних пухлин. Поширеність АК залежить від рівня природної інсоляції регіону та перебуває у діапазоні між 6 та 25 %. Серед населення Європи старше 40 років поширеність АК становить 6–15 %, у США — 11–26 % (при цьому діагноз АК є другим за частотою на дерматологічному прийомі). Найвищу захворюваність реєструють у представників європейської

Таблиця. Аналіз супутньої патології та факторів, що ускладнюють перебіг АК, n (%)

Стать	Чоловіки			Жінки			Разом
	40–55	55–65	≥ 65	40–55	55–65	≥ 65	
Вік, років	40–55	55–65	≥ 65	40–55	55–65	≥ 65	40–83
Загальна кількість пацієнтів (%)	6 (7,7)	11 (14,1)	23 (29,5)	8 (10,3)	9 (11,5)	21 (26,9)	78 (100)
Спадковість	4 (5,1)	7 (9,0)	16 (20,5)	6 (7,7)	7 (9,0)	14 (17,9)	54 (69,2)
Надмірна інсоляція	3 (3,8)	6 (7,7)	17 (21,8)	4 (5,1)	7 (9,0)	19 (24,4)	56 (71,8)
Контакт зі шкідливими речовинами	—	2 (2,6)	1 (1,3)	—	1 (1,3)	1 (1,3)	5 (6,4)
Нікотинова залежність	11 (14,1)	9 (11,5)	8 (10,3)	7 (9,0)	6 (7,7)	4 (5,1)	45 (57,7)
<i>Супутня патологія при АК</i>							
ІХС	1 (1,3)	2 (2,6)	8 (10,3)	—	5 (6,4)	7 (9,0)	23 (29,5)
Гіпертонічна хвороба	—	1 (1,3)	6 (7,7)	—	3 (3,8)	4 (5,1)	14 (17,9)
Хронічний панкреатит	—	1 (1,3)	1 (1,3)	—	1 (1,3)	2 (2,6)	5 (6,4)
Цукровий діабет	—	1 (1,3)	1 (1,3)	—	1 (1,3)	2 (2,6)	5 (6,4)
Автоімунна патологія	—	—	1 (1,3)	—	1 (1,3)	2 (2,6)	4 (5,1)
Онкологічний процес в анамнезі	—	2 (2,6)	3 (3,8)	—	3 (3,8)	3 (3,8)	11 (14,1)

раси в країнах, розташованих близько до екватора, таких як Австралія. Серед населення цієї країни старше 40 років частота АК сягає 40–60 % [2–4, 7].

Останнім часом багато уваги приділяють вивченню механізмів розвитку АК та причин його подальшої неопластичної трансформації. Питання щодо епідеміології АК мало вивчені, особливо в Україні. Це пов'язано з недостатньою поінформованістю суміжних спеціалістів, лікарів загальної практики та населення країни в цілому та відсутністю загальнонаціональних епідеміологічних досліджень з вивчення факторів, що спричиняють прогресування хвороби. Складність обліку хворих на АК пов'язана з відсутністю обов'язкової реєстрації цієї патології та випадків її трансформації в плоскоклітинну карциному на тлі надмірних інсоляцій відкритих ділянок тіла [1, 3, 5].

Відомо, що, окрім надмірних інсоляцій, на перебіг АК можуть впливати інші фактори. Їх можна умовно розділити на дві категорії — такі, що залежать безпосередньо від пацієнта: вік, стать (у чоловіків АК виявляють частіше), спадковість, наявність супутньої патології, особливості професійної діяльності, вплив на організм хворого шкідливих речовин; та ті, що не пов'язані безпосередньо з організмом хворого: низька поінформованість населення щодо шкідливості інсоляцій, недостатній рівень діагностики новоутворень шкіри в медичних центрах першої ланки, відсутність дерматоскопічного обладнання, діагностичні помилки, безсимптомний або

малопомітний перебіг АК, порушення кратності огляду декретованих груп [1, 6, 8].

Мета роботи — проаналізувати супутню патологію та фактори, що впливають на перебіг АК, в різних вікових групах населення з огляду на зростання захворюваності на АК останніми роками, особливо в південних регіонах України.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням протягом 2020–2024 рр. перебували 78 пацієнтів (40 чоловіків і 38 жінок) віком від 40 до 83 років з АК. Аналізували тригерні фактори та соматичні захворювання, які, на думку пацієнтів, могли впливати на перебіг дерматозу. Всі обстежені надали письмову згоду на обробку їхніх персональних даних.

Результати та обговорення

Середній вік чоловіків, які були під нашим спостереженням, становив ($54,3 \pm 0,3$) року, жінок — ($58,4 \pm 0,5$) року. Більш ранній розвиток АК спостерігали у чоловіків (в середньому на ($4,1 \pm 0,2$) року), що можна пояснити особливостями професійної діяльності та тривалішим перебуванням на сонці без застосування фотозахисних засобів. Необхідно відзначити, що площа ураження шкіри при АК була приблизно однаковою як у чоловіків, так і у жінок із переважною локалізацією на лобі, спинці носа і щоках (таблиця).

Обтяжений сімейний анамнез щодо АК мали 54 (69,2 %) пацієнти, у яких були характерні прояви хвороби на шкірі обличчя у матері або батька. У 3 (3,8 %) осіб групи спостереження родичі

першої лінії страждали на онкологічні захворювання шкіри. Попри обтяжений сімейний анамнез, лише 9 (11,5 %) респондентів регулярно, з молодих років, користувались фотозахисними засобами, інші наносили їх на шкіру лише епізодично.

При зборі анамнезу 56 (71,8 %) респондентів визначили своє перебування на сонці в минулому як надмірне та таке, що супроводжувалось опіками шкіри з подальшим відшаруванням епідермісу. Більшість опитуваних до 1990–2000 рр. взагалі не користувались фотозахисними засобами через відсутність будь-якої інформації щодо шкоди надмірних інсоляцій; 24 (30,7 %) опитаних не вважали своє перебування на сонці надмірним, однак майже всі з них регулярно відвідували парки відпочинку, сквери, ходили на прогулянки, не користуючись взагалі або іноді фотозахисними засобами; 5 (6,4 %) пацієнтів протягом тривалого часу мали контакт зі шкідливими речовинами (нафтопродукти, виробництво побутової хімії). Незважаючи на контакт зі шкідливими речовинами, жоден з хворих не відзначав погіршення стану хвороби після роботи із ними, перебіг АК візуально не змінювався і не мав клінічних особливостей в подальшому. Разом з тим об'єктивно оцінити вплив хімічних речовин на перебіг АК в цьому дослідженні неможливо через обмежену кількість обстежених – 5 (6,4 %).

У групі спостереження нікотинову залежність виявлено у 45 (57,7 %) осіб, з них у 28 (35,9 %) чоловіків і 17 (21,8 %) жінок. Пацієнти віком 40–55 років частіше мали нікотинову залежність (11 (14,1 %) чоловіків і 7 (9,0 %) – жінок), ніж особи старше 65 років (8 (10,3 %) і (5,1 %) відповідно). За статистичними даними в Україні курить близько 40–45 % дорослого населення – отже, кількість курців у групі спостереження (57,7 %) перевищувала середні показники нікотинової залежності в країні. Можна припустити, що разом з надмірними інсоляціями куріння стимулює розвиток АК.

При вивченні супутньої патології на тлі АК відзначене підвищення захворюваності серцево-судинної системи, що в цілому відповідає показ-

нику у віковій групі хворих на АК. Так, ІХС діагностовано у 23 (29,5 %) осіб, з них в 11 (14,1 %) чоловіків і 12 (15,4 %) жінок. З віком у загальній популяції населення кількість випадків ІХС також збільшується. До частоті супутньої патології АК можна віднести гіпертонічну хворобу, яку було виявлено у 14 (17,9 %) осіб групи спостереження, частота захворювання чоловіків і жінок була рівномірною (по 7 (9,0 %) випадків у кожній групі відповідно). Цукровий діабет виявлено у 5 (6,4 %) осіб групи спостереження, серед них у 2 (2,6 %) чоловіків і 3 (3,8 %) жінок.

Автоімунну патологію на тлі АК мали 4 (5,1 %) особи, з них 1 (1,3 %) чоловік і 3 (3,8 %) жінки. У 2 (2,6 %) жінок діагностовано автоімунний тиреоїдит, в 1 (1,3 %) жінки – хворобу Бехчета, в 1 (1,3 %) чоловіка – виразковий коліт.

Серед 11 (14,1 %) пацієнтів групи спостереження (5 (6,4 %) чоловіків і 6 (7,7 %) жінок) в анамнезі були відомості про онкологічні захворювання переважно шкіри, органів черевної порожнини та легень. Враховуючи високий рівень неопластичних трансформацій в групі пацієнтів з поширеними формами АК, доцільним є проведення ретельного онкологічного скринінгу осіб цієї групи.

Висновки

1. Обтяжений сімейний анамнез щодо проявів АК спостерігали у 69,2 % респондентів. У 3,8 % осіб групи спостереження родичі першої лінії страждали на онкологічні захворювання шкіри, саме тому проведення розширеного онкологічного скринінгу хворих на АК є етіопатогенетично обґрунтованим.

2. Вивчення механізмів генетичної схильності до розвитку АК є важливим аспектом для розроблення нових методів лікування та профілактики неопластичних трансформацій.

3. Збільшення кількості осіб з нікотиновою залежністю в групі хворих на АК (57,7 %) порівняно із загальною кількістю залежних від нікотину в Україні (40–45 %) потребує подальшого вивчення поєднаного впливу надмірних інсоляцій та куріння на розвиток АК.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – М.Е. Запольський, М.М. Лебедюк; збір матеріалу – М.Е. Запольський, О.І. Ніточко; опрацювання матеріалу – М.М. Лебедюк, Л.М. Тимофєєва; написання тексту – М.Е. Запольський, М.М. Лебедюк; статистичне опрацювання даних та редагування тексту – О.І. Ніточко, Л.М. Тимофєєва.

Список літератури

1. Запольський М.Е., Лебедюк М.М., Прокоф'єва Н.Б. та ін. Сучасний погляд на проблему еритематозних станів обличчя у разі розацеа. Одеський мед журн. 2022;1-2(179-180):60-63. doi: 10.54229/2226-2008-2022-1-2-11.
2. Запольський М.Е., Лебедюк М.М., Теплюк Ю.В., Прокоф'є-

єва Н.Б. Особливості інтерпретації даних світлової та спектральної дерматоскопії у хворих на актинічний кератоз. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2021;2(81):62-67. doi: 10.30978/UJDVK2021-2-62.

3. Севергіна Ю.В. Сучасні методи лікування актинічного кератозу (огляд літератури). Дерматологія та венерологія. 2023;3(101):7-12. doi: 10.33743/2308-1066-2023-3-7-12.

4. Теплюк ЮВ. Аналіз молекулярних механізмів розвитку актинічного кератозу: огляд літератури. Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2021;3(82):66-71. doi: 10.30978/UJDVK2021-3-66.
5. LaFleur B, Curiel-Lewandrowski C, Tapia E, et al. Characterizing Dermal Transcriptional Change in the Progression from Sun-Protected Skin to Actinic Keratosis. *J Invest Dermatol.* 2023;143(7):1299-1302. doi: 10.1016/j.jid.2022.12.021.
6. Oh S, Rhee DY, Batsukh S, et al. High-Intensity Focused Ultrasound Increases Collagen and Elastin Fiber Synthesis by Modulating Caveolin-1 in Aging Skin. *Cells.* 2023;12(18):2275. doi: 10.3390/cells12182275.
7. Räsänen J, Salmivuori M, Pölonen I, et al. Hyperspectral Imaging Reveals Spectral Differences and Can Distinguish Malignant Melanoma from Pigmented Basal Cell Carcinomas: A Pilot Study. *Acta Derm Venereol.* 2021;101(2):adv00405. doi: 10.2340/00015555-3755.
8. Trager MH, Rizk E, Rose S, et al. Transcriptomic analysis identifies differences in gene expression in actinic keratoses after treatment with imiquimod and between responders and non responders. *Sci Rep.* 2021;11(1):8775. doi: 10.1038/s41598-021-88424-z.
9. Zapolskiy ME, Lebediuk MM, Dudchenko MO, et al. Role of trigger factors and effect of diamine oxidase deficiency on clinical manifestations of atopic dermatitis. *World of Medicine and Biology.* 2022;1(79):68-73. doi: 10.26724/2079-8334-2022-1-79-68-73.

M.E. Zapolskiy^{1,2}, M.M. Lebediuk¹, O.I. Nitochko¹, L.M. Tymofieieva¹

¹ Odesa National Medical University

² Clinic «Renaissance-Medical», Odesa

Analysis of factors affecting the course of actinic keratosis

Actinic keratosis (AK) is a photodependent skin impairment with local intraepidermal atypia of keratinocytes, which is manifested by erythematous, erythematous-squamous, papulosquamous elements with localization mainly in open (for insolation) areas of the body.

Objective – to analyze the comorbidity and factors affecting the course of AK in different age groups of the population, taking into account the growing incidence of AK in recent years, especially in the southern regions of Ukraine.

Materials and methods. During 2020–2024 under our supervision were 78 patients with AK aged 40 to 83 years, of which 40 were men and 38 were women. Trigger factors and somatic diseases were analyzed, which, according to patients, could affect the course of dermatosis.

Results and discussion. The average age of men under our supervision was (54.3 ± 0.3) years, women – (58.4 ± 0.5) years. 54 (69.2 %) patients had a complicated family history of AK, including 3 (3.8 %) people having firstline relatives suffering from malignant skin diseases. 56 (71.8 %) of the respondents identified their past sun exposure as excessive and accompanied by skin burns followed by epidermal detachment. 5 (6.4 %) patients had longterm contact with harmful substances (petroleum products, household chemicals). In the observation group, 45 (57.7 %) patients with nicotine dependence were found. Against the background of AK concomitant pathology was revealed: diseases of the cardiovascular system (coronary heart disease – in 23 (29.5 %) people, hypertension – in 14 (17.9 %)); diabetes mellitus – in 5 (6.4 %) people; autoimmune pathology (autoimmune thyroiditis – in 2 (2.6 %) people, Behçet's disease – in 1 (1.3 %) woman, ulcerative colitis – in 1 (1.3 %) man); oncological processes of different localization – in 11 (14.1 %) patients from the observation group.

Conclusions. As a result of the clinical study, it was established that one of the leading factors in the development of AK, in addition to excessive insolation, is genetic predisposition, the study of the mechanisms of which is an important aspect in the development of new methods for the treatment of dermatosis and prevention of neoplastic transformations; extended oncological screening of patients with AK is etiopathogenetically justified; an increase in the number of people with nicotine dependence in the group of patients with actinic keratosis (57.7 %) compared with the total number of the nicotine dependent in Ukraine (40–45 %) requires further study of the combined effect of excessive insulations and smoking on the development of AK.

Keywords: actinic keratosis, excessive insolation, neoplastic transformation, nicotine addiction, sunscreen.

Стаття надійшла до редакції / Received 30.04.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 23.05.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;2:18-21. doi: 10.30978/UJDVK2024-2-18.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;2:18-21. http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-2-18.

Дані про авторів / Author's informations

Запільський Максим Едуардович, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0001-9284-3539>

E-mail: maksimz@3g.ua

Лебедюк Михайло Миколайович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0001-5674-0196>

Ніточко Олег Іванович, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0001-8010-8254>

Тимофєєва Людмила Миколаївна, асист. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0002-8708-9460>

Л.А. Болотна

Харківський національний медичний університет

Системний ізотретиноїн у сучасних клінічних настановах з менеджменту акне

Мета роботи — проаналізувати медико-технологічні документи, які ґрунтуються на принципах доказової медицини (настанови, рекомендації, консенсуси), щодо лікування хворих з акне різного ступеня тяжкості системними ретиноїдами (препаратами системного ізотретиноїну) з 2013 до 2023 р., а також зосередити увагу на фармакокінетичних особливостях оригінального системного ізотретиноїну за інноваційною технологією *Lidose*.

Матеріали та методи. Проведено аналіз клінічних європейських настанов (французьких, Європейського дерматологічного форуму), настанов Американської академії дерматології, Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (NICE) Великої Британії разом з Британською дерматологічною асоціацією і Канадською дерматологічною асоціацією, рекомендацій Американської академії педіатрії та Французького товариства дерматології, міжнародного консенсусу Глобального альянсу з поліпшення результатів лікування акне та заснованого на консенсусі практичного і щоденного керівництва для лікування пацієнтів з акне. Ключовими словами для пошуку визначено: «акне», «клінічна настанова», «консенсус», «системне лікування», «ізотретиноїн», «ізотретиноїн *Lidose*».

Результати та обговорення. В клінічних рекомендаціях (2013, 2015, 2016) з менеджменту акне зазначено, що при тяжких формах акне (вузлуваті/конглобатні акне) необхідно призначити ізотретиноїн у дозі 0,5–1 мг/кг на добу протягом 16–24 тиж до досягнення сумарної (кумулятивної) дози 120–150 мг/кг. Низькодозові режими застосування ізотретиноїну (< 0,5 мг/кг на добу) мають різний ступінь успіху в лікуванні хворих з тяжкими папуло-пустульозними/середньотяжкими вузлуватими акне.

Міжнародний консенсус Глобального альянсу для поліпшення результатів лікування акне (2017) підтримує стандартне дозування ізотретиноїну при тяжких формах акне до досягнення кумулятивної дози. Разом з тим пацієнтам з тяжкими папуло-пустульозними формами акне, поганою переносністю або за наявності ризику виникнення серйозних побічних ефектів чи регресу висипів до досягнення кумулятивної дози рекомендують продовжувати прийом препарату до повного очищення шкіри від елементів акне і додатково ще 1–2 міс. Такі положення викладено і в настановах, розроблених спільно з Британською асоціацією дерматологів (2021).

Згідно з настановами Американської академії дерматології (2023) пацієнтам, яким показаний ізотретиноїн, рекомендують призначити стандартний ізотретиноїн чи ізотретиноїн *Lidose*[®], що підтверджено доказами високої достовірності. Завдяки технології *Lidose* збільшується розчинна фракція ізотретиноїну, а нерозчинна фракція, відповідальна за виникнення побічних ефектів, навпаки, зменшується, біодоступність препарату посилюється, що дає можливість знизити добову та курсову дози препарату.

Висновки. Системний ізотретиноїн має переконливу доказову базу як високоефективний засіб для лікування хворих з тяжкими і середньотяжкими формами акне, що забезпечує стійкий терапевтичний ефект за умови застосування у стандартних або низьких дозах. У чинних американських настановах ізотретиноїн та ізотретиноїн *Lidose*[®] рекомендовані для лікування хворих з тяжкими формами акне, а також акне, що спричиняють психосоціальний тягар або утворення рубців, або акне, які не піддаються лікуванню за допомогою пероральної або місцевої терапії. Застосування ізотретиноїну *Lidose*[®] завдяки його екстрабіодоступності, високій розчинності, незалежності від прийому їжі дає змогу досягти кращих клінічних результатів і має сприятливий профіль безпеки, що характеризується мінімальною частотою побічних реакцій.

Ключові слова

Акне, настанови, консенсуси, системне лікування, стандартний ізотретиноїн, ізотретиноїн *Lidose*[®].

Проривом у клінічній медицині, зокрема дерматології, вважають розвиток з 80-х років минулого століття медицини, заснованої на доказах (evidence-based medicine). Cochrane Skin Group і Centre of Evidence Based Dermatology є підрозділами найбільшої світової організації — Міжнародного коханівського співробітництва (Cochrane Collaboration), які використовують інтернет-ресурси, поширюють дані літератури, участь у конференціях, конгресах, симпозіумах, сприяють підвищенню кваліфікації фахівців та якості допомоги пацієнтам в усьому світі. Одним з перших видань, що закріпило поняття «доказова дерматологія» у світі, можна вважати унікальну книгу «Evidence-based Dermatology» (2003), яка написана та відредагована провідними світовими експертами з науково обґрунтованої дерматології і має кілька перевидань [15].

Доказова медицина є невід'ємним напрямом сучасної медичної науки і практики, ґрунтується на досконалій науковій інформації, орієнтована на підвищення рівня наукових досліджень, суттєве поліпшення діагностики, профілактики, лікування і прогнозу захворювань. Доказова медицина послуговується інформацією, вірогідність якої не викликає жодних сумнівів, і спрямована на ефективне лікування конкретного пацієнта. Водночас зменшується суб'єктивний вплив на вибір критеріїв діагностики та лікування відповідно до рекомендованих алгоритмів.

Принципи доказової медицини (використання наукової медичної інформації виключно найвищого рівня доказовості, систематичне оновлення інформації про успіхи науки та клінічної практики, безперервне ознайомлення учасників медичної галузі із сучасними досягненнями, оптимальна діагностична доцільність, раціональне лікування тощо) дозволяють розробляти найбільш ефективні, безпечні та економічні терапевтичні стратегії, які забезпечують вибір оптимального варіанта в кожному клінічному випадку.

Основною метою застосування принципів доказової медицини є підвищення якості надання медичної допомоги шляхом розроблення клінічних настанов, протоколів, стандартів для практичних лікарів, підвищення ефективності фармакотерапії та лікування пацієнтів із хронічними захворюваннями — тривала ремісія, поліпшення якості життя хворих, підвищення безпеки лікування та зниження ризику виникнення ускладнень. У практичному аспекті доказова медицина є інтеграцією індивідуальних клінічних знань і досвіду лікування та профілактики цілої низки захворювань з найбільш переконливими доказами, отриманими іншими клініцистами в систем-

них дослідженнях, однак останні не можуть повністю заперечувати власний досвід лікаря.

У клінічній настанові містяться систематизовані положення стосовно медичної та медико-соціальної допомоги, розроблені з використанням методології доказової медицини на основі підтвердження їхньої надійності та доведеності, і мають на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в ухваленні правильного рішення в різних клінічних ситуаціях. Клінічні настанови повинні зазначати ступінь впевненості в тих чи інших доказах, мають рекомендаційний характер і покликані допомагати лікарям ухвалювати раціональні клінічні рішення. 28 квітня 2017 р. набув чинності наказ МОЗ України № 1422 від 29 грудня 2016 р., який дає змогу вітчизняним лікарям використовувати у своїй роботі міжнародні клінічні протоколи Європи, Америки, Австралії.

З появою клінічних настанов багато уявлень про терапію акне та інших дерматозів, що є поширеними і тиражуються з видання у видання, виявилися спірними. Наукові досягнення поглиблюють знання про механізми розвитку, тригерні фактори акне та сприяють удосконаленню чи розробленню обґрунтованих варіантів терапії. Стратегії лікування акне, наведені у настановах, консенсусах, рекомендаціях і протоколах, дозволяють підвищити ефективність медичної допомоги та покращити якість життя хворих.

Мета роботи — проаналізувати медико-технологічні документи, які ґрунтуються на принципах доказової медицини (настанови, рекомендації, консенсуси), щодо лікування хворих з акне різного ступеня тяжкості системними ретиноїдами (препаратами системного ізотретиноїну) з 2013 до 2023 р., а також зосередити увагу на фармакокінетичних особливостях оригінального системного ізотретиноїну за інноваційною технологією Lidose.

Матеріали та методи

Проаналізовано клінічні європейські настанови (французькі, Європейського дерматологічного форуму), настанови Американської академії дерматології, Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (NICE) Великої Британії спільно з Британською дерматологічною асоціацією і Канадською дерматологічною асоціацією, рекомендації Американської академії педіатрії та Французького товариства дерматології, міжнародного консенсусу Глобального альянсу з поліпшення результатів лікування акне та заснованого на консенсусі практичного і щоденного керівництва для лікування пацієнтів з акне.

Ключовими словами для пошуку визначено: «акне», «клінічна настанова», «консенсус»,

«системне лікування», «ізотретиноїн», «ізотретиноїн *Lidose*».

Результати та обговорення

Акне — одне з поширених запальних хронічних захворювань сально-волосяного фолікулярного апарату з локалізацією переважно на шкірі обличчя, спини, грудей. Хворіють на акне представники обох статей, різних етнічних груп і фототипів. Відомо, що у чоловіків перебіг акне тяжчий, у жінок він має стійкіший характер та існує триваліше. Акне виявляють у 80–90 % осіб віком 16–20 років. Традиційне розуміння акне як хвороби лише підліткового віку поступово відходить у минуле. За даними різних авторів, поширеність акне у дорослих жінок коливається від 5,5 до 61,5 %, при цьому з віком його частота зазвичай знижується.

Відзначається збільшення кількості пацієнтів із середньотяжкими і тяжкими формами акне (20–35 %) [19]. Тяжкі форми — вузлувато-кістозні, конглобатні, фульмінантні акне — часто «згруповуються» в сім'ях, підкреслюючи спадкову природу дерматозу (один чи обоє батьків мають в анамнезі акне такого самого ступеня тяжкості) та прогностичну цінність сімейного анамнезу [19]. Тяжкі вузлуваті акне регресують протягом 2–3 років, здебільшого із формуванням рубців. Рубці зазвичай є результатом глибоких запальних уражень, хоча у пацієнтів, схильних до утворення рубців, вони можуть виникати внаслідок більш поверхневих запалених уражень.

За результатами сучасних досліджень загальногеномних асоціацій з тяжкими формами акне було ідентифіковано шість генних локусів, а саме 11q13.1, 5q11.2, 11p11.2, 1q41, 1q24.2 і 8q24.6-8, що беруть участь у метаболізмі андрогенів, процесах запалення та утворення рубців [41]. У хворих з тяжкими (фульмінантними) формами акне частіше визначають каріотип ХУУ. Встановлено, що жирна шкіра пов'язана з тяжкими формами акне. За результатами більшості досліджень встановлено сильний зв'язок між надмірною масою тіла (індексом маси тіла) або ожирінням і тяжкістю акне [4, 25]. Відзначено, що застосування пероральних контрацептивів може сприяти профілактиці розвитку тяжких форм акне. Зв'язок між харчовими чинниками (споживання газованих напоїв, хліба/макаронних виробів, сиру/йогурту, червоного м'яса та гострої їжі), курінням і тяжкістю перебігу менш чіткий і потребує додаткової перевірки в подальших дослідженнях [19].

Тяжкі форми акне часто є компонентом системних захворювань або автозапальних синдромів, вторинних по відношенню до гормональних

порушень, або інших екзогенних факторів (SAPHO, PASH, PAPA, PAPASH та ін.) [41].

З'являється все більше доказів того, що акне через частий розвиток косметично значущих вторинних змін шкіри призводить до соціальної дезадаптації і негативно впливає на якість життя хворих [9]. Психологічні та психопатологічні наслідки можуть бути руйнівними і більш тяжкими, ніж фізична вада, однак їх часто недооцінюють. Раннє ефективне лікування акне має важливе значення для унеможливлення подальших ускладнень, включаючи постакне та психосоціальні проблеми.

Патогенез акне багато в чому зумовлений спадковими чинниками, порушенням функції себоцитів, при цьому гіперпродукція шкірного сала та зміна його ліпідного складу зумовлюють посилення проліферації епітелію проток і гіперколонізацію *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) сально-волосяного фолікула [36]. Сучасна концепція передбачає, що перманентну роль у розвитку захворювання відіграє запалення, про що свідчать результати нещодавно проведених досліджень [10]. Перифолікулярне збільшення кількості прозапальних цитокінів — інтерлейкінів (ІЛ) 6, ІЛ-8, ІЛ-12 як у зоні висипань, так і на незмінній на вигляд шкірі підтверджує гіпотезу доклінічного мікрозапалення і формування мікрокомедонів чи комедонів. Пусковим механізмом запалення стає стимуляція вродженого імунітету через активацію тол-подібних рецепторів (TLRs), розташованих на імунокомпетентних та епітеліальних клітинах, у відповідь на дисбаланс філотипів *C. acnes*. Каталізатором каскаду запальних реакцій на порушення бар'єрної функції стінки фолікула може бути посилена продукція епідермальними кератиноцитами ІЛ-1 α , що стимулює посилення експресії молекул адгезії (ICAM-1, E-селектин і VCAM) і призводить до міграції моноцитів у перифолікулярні зони дерми.

Незважаючи на активне вивчення причин і механізмів розвитку вульгарних акне, лікування захворювання, як і раніше, становить певні складнощі. Вибір методу терапії залежить від віку хворого, клінічної форми та ступеня тяжкості дерматозу. Для терапії середньотяжких і тяжких форм показано призначення препаратів системної дії — антибіотиків, антиандрогенів (комбіновані пероральні контрацептиви, спіронолактон) і системних ретиноїдів. При цьому, згідно з чинними клінічними настановами усіх країн, ізотретиноїн визнаний найефективнішим засобом терапії тяжких форм з високим рівнем доказовості (I, A). Його вважають препаратом вибору і за середньотяжких форм акне. Крім того, препарат показаний на ранніх стадіях, щоб запо-

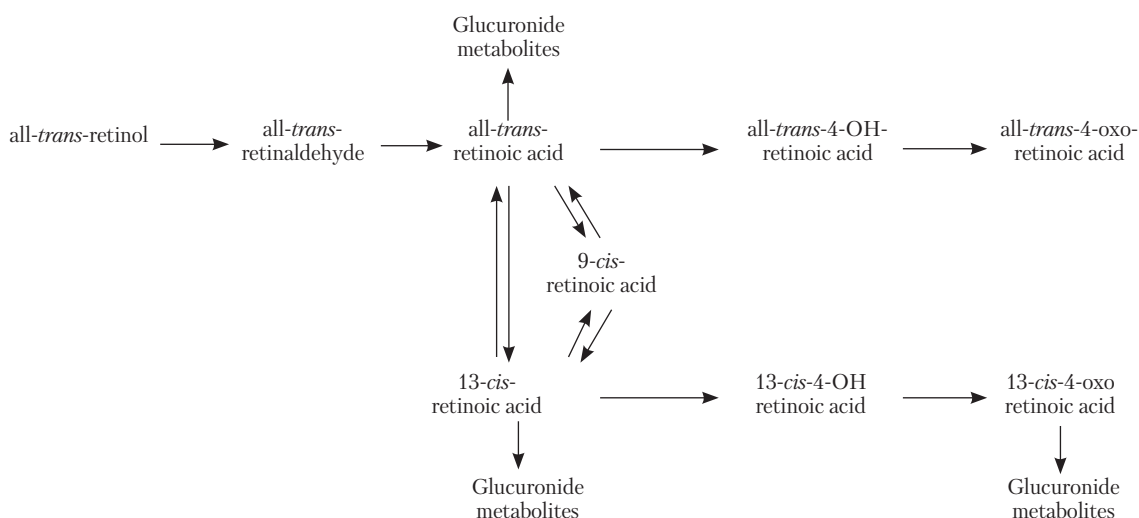


Рис. 1. Основні метаболічні шляхи 13-цис-ретиноєвої кислоти

бігти рубцюванню і психосоціальному впливу дерматозу на хворого. Широке застосування ізотретиноїну зумовлено його впливом тією чи іншою мірою на усі ланки патогенезу акне.

Пероральний ізотретиноїн (13-цис-ретиноєва кислота), похідне вітаміну А, схвалений для лікування звичайних акне у 1982 р. Управлінням з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA), у 1983 р. – Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА). Рекомендована щоденна доза становить 0,5–1,0 мг/кг, препарат призначають протягом 4–6 міс до досягнення загальної (кумулятивної) дози 120–150 мг/кг. Шкірно-слизові та лабораторні побічні ефекти дозозалежні, але контрольовані та оборотні. Тератогенність є найбільш серйозним, незалежним від дози та необоротним ризиком і викликає занепокоєння у разі призначення препарату жінкам дітородного віку [21].

За даними літератури [11], значна частина лікарів уникають призначення ізотретиноїну з огляду на його побічні ефекти під час застосування в стандартних дозах, протипоказання та обмеження використання за наявності низки супутніх соматичних захворювань. У зв'язку з цим запропоновано альтернативні схеми призначення препарату, вивчається можливість застосування ізотретиноїну як у стандартних добових (0,5–1 мг/кг), так і низьких дозах (< 0,5 мг/кг). Доза може бути фіксованою на весь курс лікування або змінюватися залежно від схеми терапії. Можливе застосування перманентної (щоденний прийом) та інтермітуючої схем терапії (прийом препарату через день або протягом певної кількості днів на тиждень чи місяць). Незважаючи на тривале використання ізотретиноїну, все ще існує невизначеність щодо його оптимальної дози [16].

Ефективність ізотретиноїну задокументована протягом останніх 40 років у незліченних публікаціях, у тому числі систематичних оглядах та метааналізі [9, 32, 35]. Встановлено клінічно значуще зменшення кількості елементів висипу при лікуванні ізотретиноїном порівняно з показником в осіб контрольної групи (плацебо, пероральні антибіотики) [35]. Більше половини побічних явищ пов'язано із сухістю шкіри та слизових оболонок (хейліт, сухість шкіри, ретиноєвий дерматит, кон'юнктивіт). Результати нещодавно проведеного дослідження підтвердили, що пероральний ізотретиноїн серед усіх засобів для лікування акне має найсуттєвіший вплив на якість життя, пов'язану зі здоров'ям [8].

Ізотретиноїн є проліками, характеризується швидким внутрішньоклітинним проникненням шляхом перетворення на повністю транс-ретиноєву кислоту (АТРА) і 9-цис-ретиноєву кислоту, які потім окислюються до найактивнішого метаболіта – 4-оксо-13-цис-ретиноєвої кислоти і найстабільнішого – 4-оксо-9-цис-ретиноєвої кислоти [37]. Однак існує низка інших, глюкуронідних метаболітів (рис. 1). Основний метаболіт, 13-цис-4-оксо-ретиноєва кислота, досягає рівноважних концентрацій, які у два–п'ять разів вищі, ніж доза незміненого препарату. Кишково-печінкова рециркуляція може відігравати важливу роль у фармакокінетиці ізотретиноїну. Після припинення лікування рівень ізотретиноїну та 13-цис-4-оксоретиноєвої кислоти знижується із середнім кінцевим періодом напіввиведення приблизно 19 і 29 год відповідно. У пацієнтів, які отримували ізотретиноїн у дозах 0,5–1 мг/кг на добу, концентрація препарату та його метаболітів повертається до ендogenous значень протягом 2 тиж після припинення терапії [16].

Ефекти ретиноїдів опосередковуються їхнім зв'язуванням і активацією рецепторів ретиноєвої кислоти (RAR) і ретиноїду X (RXR), які регулюють транскрипцію генів, залучених до нормального росту та диференціювання [22]. Ретиноїди здатні зменшувати або посилювати експресію різних генів і втручатися в численні клітинні процеси.

Механізм дії ізотретиноїну (зокрема 4-оксо-13-цис-ретиноєвої кислоти) полягає у нормалізації акроїнфундибулярної гіперкератинізації, інгібуванні продукції цитокератинів 1, 10 і 14, філагрину та матриксних металопротеїназ (ММР), а також збільшенні цитокератинів 7, 13 і 19 та ламініну В1. Наслідками цього є зменшення розміру і ослаблення адгезії корнеоцитів, а також індукція апоптозу клітин [37].

Виражений себостатичний ефект (зниження секреції і зміна складу шкірного сала протягом 4–6 тиж, зменшення розміру сальних залоз у 10 разів за 12 тиж терапії) є результатом впливу 4-оксо-9-цис-ретиноєвої кислоти на α -рецептори RXR себоцитів. Важливими перевагами системного ізотретиноїну є здатність зберігати секрецію шкірного сала на низькому рівні протягом тривалого часу (кілька місяців і навіть років) після відміни препарату, а також зменшувати розмір сальних залоз [3]. Ймовірно, існує вплив дози на апоптоз себоцитів та їхніх клітин-попередників, що пояснює більш тривалий себосупресорний ефект вищих доз ізотретиноїну (тобто 80 тиж за дози 1,0 мг/кг на добу проти 40 тиж після курсу із застосуванням препарату в дозі 0,1 мг/кг на добу) [30].

Ізотретиноїн модулює запалення шляхом пригнічення експресії TLR-2 і -4 на кератиноцитах, себоцитах, макрофагах, запальної Т-клітинної реакції на *S. acnes*, опосередкованої Т-хелперами 17-го типу, синтезу цитокінів і медіаторів запалення (лейкотрієн В4), а також хемотаксису моноцитів [7]. Хоча ізотретиноїн не має безпосередньої протимікробної дії, на тлі його застосування достовірно зменшується кількість *S. acnes* і збільшується β -різноманітність мікробіому. Припускають, що цей ефект є наслідком зміни складу і кількості внутрішньофолікулярних ліпідів, а також підвищення рівня антимікробних пептидів (дермцидину, дефензину та ін.) [27].

Останніми роками визначено локальну антиандрогенну дію за рахунок конкурентного інгібування ензимів ретинолдегідрогеназ і зниження експресії андрогенних рецепторів у шкірі хворих через 12 тиж від початку лікування ізотретиноїном [28]. Доведено, що ізотретиноїн знижує активність ММР-1, -3, -13, що відіграють роль у формуванні рубців, і підвищує активність тканинних інгібіторів зазначених протеїназ. Існують докази, що

раннє застосування ізотретиноїну запобігає появі постеруптивних змін на шкірі.

Пероральне застосування традиційного (стандартного) ізотретиноїну протягом тривалого часу асоціювалося з проблемами низької біодоступності (25 %) та харчової залежності [23]. Рекомендовано приймати ізотретиноїн з висококалорійною їжею (800–1000 кал) і високим вмістом жиру (50 г), щоб максимізувати всмоктування препарату [5]. Майже у 60 % пацієнтів, які приймали стандартний ізотретиноїн без жирної їжі або взагалі натще, відзначено вищу частоту рецидивів акне та їхній більш ранній початок через зниження кумулятивного системного впливу [12].

Фармацевтична промисловість часто стикається зі значними проблемами, пов'язаними зі збільшенням кількості лікарських речовин із поганою розчинністю у воді. Ізотретиноїн – не виняток і для підвищення його біодоступності та зменшення побічних ефектів у 2001 р. було синтезовано інноваційну форму на основі запатентованої технології LIDOSE (Laboratoires SMB S.A., Бельгія). У травні 2012 р. FDA було схвалено ізотретиноїн з екстрабіодоступністю під міжнародною назвою «ізотретиноїн *Lidose*». Це відкрило новий етап ефективного лікування пацієнтів з акне, які отримали можливість приймати препарат незалежно від їжі, що значно полегшило підрахунок курсової дози та загалом покращило менеджмент акне.

Міжнародні клінічні настанови і консенсуси з менеджменту акне

За період з 2013 до 2023 р. розроблено чи оновлено 6 гайдлайнів: Європейський S3 (оновлена версія, 2016) [26], Французької міждисциплінарної групи (2017) [24], Американської академії дерматології (AAD), розроблений у 2016 р. [39] та оновлений у 2023 р. [31], Канадської дерматологічної асоціації (оновлений у 2016 р.) [2] і NICE спільно з Британською дерматологічною асоціацією (2021) [1], а також рекомендації Американської академії педіатрії (2013) [14], Французького товариства дерматології (2015) [33], засноване на консенсусі практичне і щоденне керівництво для лікування пацієнтів з акне (2016) [18], міжнародний консенсус Глобального альянсу з поліпшення результатів лікування акне (2017) [34]. У табл. 1 наведено основні відомості про системне лікування хворих з акне ізотретиноїном (показання, щоденна і кумулятивна дози, тривалість, рекомендований препарат системного ізотретиноїну), опубліковані в настановах, рекомендаціях і консенсусах.

Європейські рекомендації (2016) визначають дозу 0,3–0,5 мг/кг на добу за тяжких папуло-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика опублікованих міжнародних настанов, рекомендацій, консенсусів з менеджменту акне

Настанова	Показання	Щоденна доза	Кумулятивна доза	Тривалість прийому	Препарат
Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. Pediatrics, 2013	Тяжкі форми зі схильністю до рубцювання та/або рефрактерні акне у підлітків	0,5 мг/кг на добу впродовж 1 міс; потім дозу можна підвищити залежно від переносності до 1,0 мг/кг на добу	—	—	Стандартний ізотретиноїн
European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update, 2016	Тяжкі папуло-пустульозні/середньотяжкі вузлуваті форми акне. Тяжкі вузлуваті/конглобатні акне	0,3–0,5 мг/кг на добу ≥ 0,5 мг/кг на добу	—	Протягом не менше 6 міс з можливістю продовження	Стандартний ізотретиноїн
Management of acne: Canadian clinical practice guideline, 2016	Тяжкі папуло-пустульозні/середньотяжкі вузлуваті форми акне. Тяжкі вузлуваті/конглобатні акне	0,3–0,5 мг/кг на добу ≥ 0,5 мг/кг на добу	—	Протягом не менше 6 міс з можливістю продовження	Стандартний ізотретиноїн
Societe Francaise de Dermatologie. Recommendations de bonne pratique, 2015	Тяжкі форми акне	≥ 0,5 мг/кг на добу	120–150 мг/кг	—	Стандартний ізотретиноїн
Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group, 2017	Тяжкі форми акне. Середньотяжкі форми акне	≥ 0,5 мг/кг на добу < 0,5 мг/кг на добу (0,25–0,4 мг/кг на добу)	—	—	Стандартний ізотретиноїн
Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J., et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris, 2016	Тяжкі нодуло-кістозні акне. Середньотяжкі форми акне	> 0,5 мг/кг на добу протягом 1 міс; потім дозу можна підвищити до 1,0 мг/кг на добу. 0,25–0,4 мг/кг на добу	120–150 мг/кг	—	Стандартний ізотретиноїн
A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients, 2016	Вузлуваті/конглобатні акне	Визначати дозу і тривалість лікування індивідуально залежно від статі. Якщо пацієнт не реагує на пероральний прийом ізотретиноїну, слід розглянути можливість застосування препарату у вищій дозі	—	16–24 тиж	Стандартний ізотретиноїн
Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global alliance to improve outcomes in acne, 2017	Тяжкі кістозні/конглобатні акне. Тяжкі папуло-пустульозні акне	0,5–1,0 мг/кг на добу —	120–150 мг/кг —	4–6 міс Не менше 1 міс після повного розрішення акне незалежно від кумулятивної дози	Стандартний ізотретиноїн
Acne vulgaris: management. NICE guideline, 2021	Нодуло-кістозні, конглобатні, фульмінантні акне, акне з ризиком рубцювання	0,5–1 мг/кг на добу	120–150 мг/кг	Якщо шкіра залишається чистою протягом 4–8 тиж, лікування деяких хворих може бути завершено до досягнення загальної кумулятивної дози	Стандартний ізотретиноїн
Guidelines of care for the management of acne vulgaris, 2024	Тяжкі форми акне, акне, які спричиняють психосоціальні розлади або утворення рубців, неефективність пероральної чи місцевої терапії	0,5–1,0 мг/кг на добу < 0,5 мг/кг на добу	—	—	Стандартний ізотретиноїн Lidose

пустульозних/помірних вузлуватих акне, 0,5 мг/кг на добу і вище — за тяжких вузлуватих/конглобатних акне. Рекомендована тривалість терапії становить щонайменше 6 міс, але не наведено жодних рекомендацій щодо досягнення конкретної кумулятивної дози. Канадські настанови адаптовані до європейських (версія S3, 2012) і містять подібні рекомендації.

Французькі настанови мультидисциплінарної групи були майже ідентичними рекомендаціям Французького товариства дерматології. Різниця полягала у відсутності кумулятивної дози ізотретиноїну, але наведені дози залежать від тяжкості дерматозу. У французьких рекомендаціях (2015) представлено добову ($\geq 0,5$ мг/кг) і кумулятивну дози (120–150 мг/кг).

Настанови Американської академії дерматології (2016) рекомендують пацієнтам із тяжкою формою акне починати застосування ізотретиноїну із дози 0,5 мг/кг на добу, підвищувати її до 1 мг/кг на добу та продовжувати лікування до досягнення кумулятивної дози 120–150 мг/кг. Для пацієнтів із помірним акне рекомендована доза становить 0,25–0,4 мг/кг на добу. Такі самі вказівки відносно лікування тяжких, рубцевих та/або стійких акне у підлітків викладено в рекомендаціях Американського товариства акне та розацеа, схвалені Американською академією педіатрії, щодо діагностики та лікування акне у дітей, засновані на доказах (2013): добова доза — 0,5 мг/кг протягом перших 4 тиж, а потім — 1 мг/кг, кумулятивна доза не наведена.

У заснованому на доказах практичному і щоденному керівництві (2016) у пацієнтів із вузлуватими, конглобатними акне визначають дозу і тривалість застосування ізотретиноїну індивідуально протягом 16–24 тиж. Якщо пацієнт не реагує на пероральний прийом ізотретиноїну, доцільно розглянути призначення препарату у вищій дозі. Індивідуальну добову дозу визначають залежно від маси тіла пацієнта, тяжкості акне, наявності інших супутніх захворювань, а також з огляду на розвиток побічних ефектів.

У рекомендаціях 2013, 2015 і 2016 р. наведено дозування ізотретиноїну 0,5–1 мг/кг на добу, що сприяє зниженню частоти рецидивів. Більш високі дози можуть бути пов'язані з нижчою частотою рецидивів у пацієнтів з тяжкими формами акне, яких лікують протягом фіксованого часу (16–24 тиж) до досягнення сумарної (кумулятивної) дози 120–150 мг/кг. Частота дозування, затверджена FDA, становить двічі на день. Відсутні фармакокінетичні дослідження, результати яких змінили б цю рекомендацію щодо ефективності та безпеки. Дозування ізотретиноїну двічі на добу допомагає у підтримці стабіль-

ного рівня препарату в сироватці крові [6]. Однак багато клініцистів віддають перевагу дозуванню ізотретиноїну один раз на добу через занепокоєння щодо пропуску другої дози хворими. За наявності певних клінічних проявів дерматозу (сімейний анамнез акне, дебют у ранньому віці, гіперсеборея, акне тулуба, схильність до утворення рубців, психологічні труднощі, стійкі або пізні акне, акне у чоловіків, макрокомедони, надлишок андрогенів, наприклад, синдром полікістозних яєчників) доцільно застосовувати препарат у дозі 1 мг/кг на добу або навіть вище для досягнення кращих терапевтичних результатів [23]. У пацієнтів, в яких виникли побічні ефекти (наприклад, ксероз, біль у м'язах, хейліт і сухість очей), можливе застосування препарату в нижчій дозі, при цьому з метою досягнення кумулятивної дози знадобиться більше часу.

Нижчі дози ізотретиноїну зумовлюють подібні результати, але їх призначають на більш тривалий час із значно меншою кількістю побічних ефектів і зниженням вартості терапії. Низькодозовий режим ізотретиноїну ефективний у хворих із гіперсебореєю та помірними запальними формами акне, які не реагують на системні антибіотики. Низькодозові режими призначення ізотретиноїну (0,2–0,4 мг/кг на добу) застосовано з різним ступенем успіху в лікуванні хворих з акне (регрес досягнуто у 75–85 % з них) здебільшого з помірними або легкими формами, а також для зниження ризику виникнення деяких побічних ефектів (індуковане ізотретиноїном загострення та надмірне утворення рубців) [29]. Перевага гнучкого підходу до вибору дози препарату полягає в максимізації терапевтичного результату та мінімізації побічних реакцій у пацієнтів.

Міжнародний консенсус, опублікований Глобальним альянсом для поліпшення результатів лікування акне (2017), підтримує дозування за тяжких вузлуватих/конглобатних акне 0,5–1,0 мг/кг на добу протягом 4–6 міс до досягнення кумулятивної дози 120–150 мг/кг. Разом з тим пацієнтам з тяжкими папуло-пустульозними формами акне, поганою переносністю або ризиком виникнення серйозних побічних ефектів чи адекватною відповіддю (очищення шкіри) до досягнення кумулятивної дози рекомендують продовжувати прийом ізотретиноїну до повного очищення шкіри від елементів акне, а також додатково протягом 1 міс незалежно від кумулятивної дози. Такі положення викладено і в настановах, розроблених спільно з Британською асоціацією дерматологів (2021), згідно з якими лікування може бути завершено до досягнення загальної кумулятивної дози 120–150 мг/кг, якщо шкіра залишається чистою протягом 4–8 тиж.

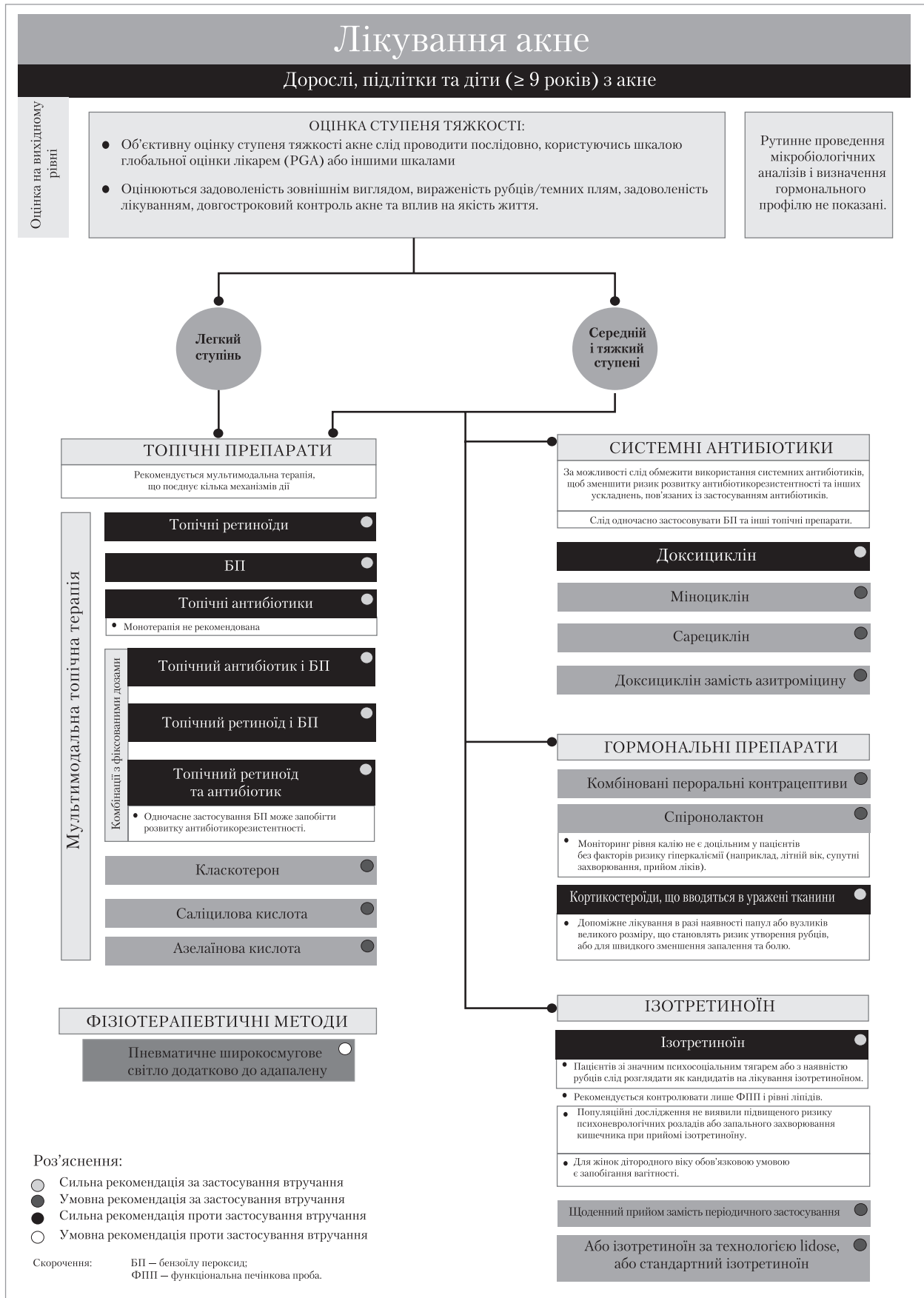


Рис. 2. Менеджмент акне

Таблиця 2. Порівняння ізотретиноїну та ізотретиноїну *Lidose*[®]

Показник	Ізотретиноїн <i>Lidose</i> [®]	Ізотретиноїн
Фармакокінетика	Ліпідна система <i>Lidose</i> Висока розчинність	Звичайна система доставки ізотретиноїну [5]
Біодоступність	Висока (50 %) незалежно від прийому їжі [5]	Низька (25 %) без прийому їжі [5]
Ризик рецидивів	17,5 % [14]	41 % [5]
Особливості	Сучасний ізотретиноїн з високою біодоступністю [5]	Перший системний ізотретиноїн для лікування хворих з акне [5]
Дозування	0,4–0,8 мг/кг на добу у два прийоми незалежно від прийому їжі [5]	0,5–1,0 мг/кг на добу у два прийоми під час їди [5]
Кумулятивна доза	100–120 мг/кг	120–150 мг/кг

Рекомендації Американської академії дерматології (2024 р.) щодо менеджменту акне оновлено шляхом систематичного огляду, результатом якого стали 18 рекомендацій, що ґрунтуються на доказах, і 5 тверджень про належну практику. Лікуванню пероральним ізотретиноїном надано сильні рекомендації (рис. 2). Наявних доказів недостатньо для порівняння традиційного дозування (0,5–1,0 мг/кг на добу) і низьких доз (нижче 0,5 мг/кг на добу) ізотретиноїну. Хворим з тяжкими формами акне рекомендоване традиційне щоденне дозування ізотретиноїну над переривчастим дозуванням.

Уперше пацієнтам, яким показано застосування ізотретиноїну, рекомендують не тільки стандартний ізотретиноїн, а й ізотретиноїн *Lidose*[®], що підтверджено доказами високої достовірності.

У лабораторіях SMB S.A. (Бельгія) створено форму ізотретиноїну (друга негенерична рецептура системного ізотретиноїну) за технологією *Lidose*[®] (тверда желатинова капсула, заповнена рідким або напіврідким ліпідним вмістом, в якому розчинений ізотретиноїн) з підвищеною біодоступністю. Діюча речовина поєднується з амфифільними наповнювачами з гідрофільними і ліпофільними властивостями (соєва олія, гелюцир та СПАН), кожен з яких сприяє збільшенню розчиненої частини ізотретиноїну в препараті (з 40 до 55 %), утворює тонкодисперсну емульсію в кишечнику, що підвищує всмоктування у водному середовищі травного тракту і концентрацію ізотретиноїну в плазмі крові [29]. Завдяки технології *Lidose*[®] розчинна фракція ізотретиноїну збільшується на 13,5 %, нерозчинна фракція, відповідальна за побічні ефекти з боку травного тракту, зменшується на 50 %, біодоступність препарату зростає на 20 %, що дає змогу знизити добову та курсову дози ізотретиноїну на 20 %. Це допомагає підтримувати стабільний та прогнозований вміст ізотретиноїну під час лікування,

що позитивно впливає на клінічні результати порівняно з такими за використання стандартного ізотретиноїну.

Є достовірні порівняльні дослідження щодо оцінки фармакокінетичного профілю та біоеквівалентності ізотретиноїну *Lidose*[®], результати яких підтверджують, що плазмовий рівень ізотретиноїну після прийому препарату в дозі 0,4–0,8 мг/кг на добу аналогічний такому традиційного ізотретиноїну в дозі 0,5–1,0 мг/кг на добу [5]. Застосування ізотретиноїну *Lidose*[®] пов'язане з прийомом їжі, препарат можна приймати натще [13, 40]. Крім того, рекомендований діапазон курсової дози для ізотретиноїну *Lidose*[®] також нижчий і становить 100–120 мг/кг (табл. 2). Ефективність і безпека ізотретиноїну *Lidose*[®] продемонстровані в клінічних дослідженнях [38, 40].

В Україні інноваційна форма ізотретиноїну *Lidose*[®] відома під назвою «Акнетін» (компанія «Ядран», Хорватія) у капсулах по 8 і 16 мг. Біодоступність ізотретиноїну *Lidose*[®] має переваги в клінічній практиці. По-перше, поліпшується дотримання пацієнтом правил призначення завдяки меншій харчовій залежності, більш гнучкому дозуванню, легшій інтеграції терапії акне в режим дня пацієнта. По-друге, посилене поглинання та біодоступність складу препарату дають можливість досягти оптимального накопичення кумулятивної дози, еквівалентної за ефективністю нижчій добовій дозі, що підвищує ефективність терапії, знижує частоту рецидивів і побічних ефектів порівняно з такими у разі застосування стандартного ізотретиноїну.

Отже, лікування пацієнтів з акне системними ретиноїдами несуттєво відрізняється залежно від різних клінічних настанов і консенсусів. Підходи до терапії акне найповніше викладено у клінічних настановах Європейського дерматологічного форуму та Американської академії дерматології, що рекомендують за тяжких форм акне

дозування 0,5–1 мг/кг на добу до досягнення кумулятивної дози 120–150 мг/кг. У міжнародному консенсусі Глобального альянсу для поліпшення результатів лікування акне і настановах, розроблених спільно з Британською асоціацією дерматологів, лікування може бути завершено до досягнення загальної кумулятивної дози 120–150 мг/кг, якщо шкіра залишається чистою протягом 4–8 тиж. У чинних американських настановах відзначено, що пацієнтам, яким показаний ізотретиноїн, рекомендовано призначати стандартний ізотретиноїн або ізотретиноїн *Lidose*[®].

Висновки

Системний ізотретиноїн має переконливу доказову базу як високоефективний засіб для ліку-

вання хворих із тяжкими і середньотяжкими формами акне, що забезпечує стійкий терапевтичний ефект за умови застосування у стандартних або низьких дозах.

У чинних американських настановах ізотретиноїн та ізотретиноїн *Lidose*[®] рекомендовані для лікування хворих з тяжкими формами акне, а також акне, що спричиняють психосоціальний тягар чи утворення рубців, або акне, які не піддаються лікуванню за допомогою пероральної або місцевої терапії.

Застосування ізотретиноїну *Lidose*[®] завдяки екстрабодоступності, високій розчинності, незалежності від прийому їжі дає змогу досягти кращих клінічних результатів і має сприятливий профіль безпеки, що характеризується мінімальною частотою виникнення побічних реакцій.

Стаття виходить за підтримки компанії «Ядран-Галенський Лабораторій д. д.», Хорватія

Список літератури

1. Acne vulgaris: management. NICE Guideline. 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng198>.
2. Asai Y, Baibergenova A, Dutil M, et al. Management of acne: Canadian clinical practice guideline. CMAJ. 2016;188:118-126. doi: 10.1503/cmaj.140665.
3. Agamia NF, Hussein OM, Abdelmaksoud R, et al. Effect of oral isotretinoin on the nucleo-cytoplasmic distribution of FoxO1 and FoxO3 proteins in sebaceous glands of patients with acne vulgaris. Exp Dermatol. 2018;27(12):1344-1351. doi: 10.1111/exd.13787.
4. Al Hussein SM, Al Hussein H, Vari CE, et al. Diet, smoking and family history as potential risk factors in acne vulgaris – a community-based study. Acta Medica Marisensis. 2016;62(2):173-181. doi: 10.1515/amma-2016-0007.
5. Belomo R, Brunner M, Tadjally E. New Formulations of isotretinoin for acne treatment: expanded options and clinical implications. J Clin Aesthet Dermatol. 2021;14(12 Suppl 1):S18-S23. PMID:35291260.
6. Brazzell RK, Vane FM, Ehma M, Colburn WA. Pharmacokinetics of isotretinoin during repetitive dosing to patients. Eur J Clin Pharmacol. 1983;24:695-702.
7. Chen W, Zhao S, Zhu W, et al. Retinoids as an immunity-modulator in dermatology disorders. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2019;67:355-365. doi: 10.1007/s00005-019-00562-5.
8. Chernyshov PV, Tomas-Aragones L, Manolache L, et al. Which acne treatment has the best influence on health-related quality of life? Literature review by the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(9):1410-1419. doi: 10.1111/jdv.15048.
9. Costa CS, Bagatin E, Martimbianco A, et al. Oral isotretinoin for acne. Cochrane Database Syst Rev. 2018;11(11):CD009435. doi: 10.1002/14651858.CD009435.pub2.
10. Cruz S, Vecerek N, Elbuluk N. Targeting inflammation in acne: current treatments and future prospects. Am J Clin Dermatol. 2023;24(5):681-694. doi: 10.1007/s40257-023-00789-1.
11. Daly AU, Gonçalves RB, Lau E, et al. A systematic review of isotretinoin dosing in acne vulgaris. JEADV Clin Pract. 2023;1(18). doi: 10.1002/jvc2.154.
12. Del Rosso JQ. Status report on oral isotretinoin in the management of acne vulgaris: why all the discussion about drug absorption and relapse rates? Curr. Dermatol Rep. 2013;2(3):177-80.
13. Del Rosso J, Gold L, Segal J, Zaenglein AL. An Open-label, Phase IV Study Evaluating Lidose-isotretinoin Administered without Food in Patients with Severe Recalcitrant Nodular Acne: Low Relapse Rates Observed Over the 104-week Post-treatment Period. J Clin Aesthet. Dermatol. 2019;12(11):13-18. PMID: 32038751.
14. Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. Pediatrics. 2013;131(3):S163-S186. doi: 10.1542/peds.2013-0490B.
15. Evidence-Based Dermatology. Williams H. (Editor), Bigby M, Diepgen T, Herxheimer A, et al. BMJ Books. London, 2003. 738 p.
16. Fallah Y, Rademaker M. Isotretinoin in the management of acne vulgaris: practical prescribing. Int J Dermatol. 2021;60(4):451-460. doi: 10.1111/ijd.15089.
17. Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(9):1480-1490. doi: 10.1111/jdv.13675.
18. Greiwal T, Kusari A, Han AM, et al. Severe acne and its variants: Exploring its natural history and heritability. Pediatr Dermatol. 2022;39(4):535-540. doi: 10.1111/pde.14990.
19. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Scientific Reports. 2020;10:5754. doi: 10.1038/s41598-020-62715-3.
20. Jones M, Armstrong AW, Baldwin H, et al. ARTICLE: Advances in Oral Isotretinoin Therapy. J Drugs Dermatol. 2021;20(5):5-11. <https://jddonline.com/articles/article-advances-in-oral-isotretinoin-therapy-S1545961621S00s5X>.
21. Kapała J, Lewandowska J, Placek W, Owczarczyk-Saczonek A. Adverse events in isotretinoin: a single-arm meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022;19:6463. doi: 10.3390/ijerph19116463.
22. Larange A, Cheroute H. Retinoic acid and retinoic acid receptors as pleiotropic modulators of the immune system. Ann Rev Immunol. 2016;34:369-394. doi: 10.1146/annurev-immunol-041015-055427.
23. Layton A. The use of isotretinoin in acne. Dermatoendocrinol. 2009;1(3):162-169. doi: 10.4161/derm.1.3.9364.
24. Le Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, et al. Guidelines

- for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group. *Br J Dermatol.* 2017;177:908-913.
25. Lu L, Lai HY, Pan ZY, Ju Q. Obese/overweight and the risk of acne vulgaris in Chinese adolescents and young adults. *Hong Kong J Dermatol Venereol.* 2017;25:5-12.
 26. Nast A, Dreno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1261-1268. doi: 10.1111/jdv.13776.
 27. Nolan ZT, Benerjee K, Cong Z, et al. Treatment response to isotretinoin correlates with specific shifts in Cutibacterium acnes strain composition within the follicular microbiome. *Exp Dermatol.* 2023;22(7):955-964. doi: 10.1111/exd.14798.
 28. Pakhiddy R, Paul S, Mandal A, Kumar V. Epidermal androgen receptors in acne vulgaris patients before and following oral isotretinoin. *J Anat Soc Ind.* 2015;64(1):42-47. doi: 10.1016/j.jasi.2015.04.002.
 29. Rademaker M. Isotretinoin: Dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Austr J Dermatol.* 2013;54:157-162. doi: 10.1111/j.1440-0960.2012.00947.x.
 30. Rademaker M. Making sense of the effects of the cumulative dose of isotretinoin in acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 2016;55(5):518-523. doi: 10.1111/ijd.12942.
 31. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Am Acad Dermatol.* 2023;90(5):1006.e1-1006.e30. doi: 10.1016/j.jaad.2023.12.017.
 32. Sampaio SAP, Bagatin E. Experiencia de 65 anos no tratamento da acne e de 26 anos com isotretinoína oral. A 65-year experience treating acne, including 26 years with oral isotretinoin. *An Bras Dermatol.* 2008;83(4):361-367.
 33. Société Française De Dermatologie. Prise en charge de l'acné. Recommandations De Bonne Pratique Prise En Charge De L'acne «Traitement De L'acne Par Voie Locale Et Generale» Texte Des Recommandations Version. Collège 10 juin 2015. 14 p.
 34. Thiboutot DM, Dreno B, Abanmi A, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global alliance to improve outcomes in acne. *JAAD.* 2017;78(2)(Suppl 1):S1-S23. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.
 35. Vallerand IA, Lewinson RT, Farris MS, et al. Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):76-85. doi: 10.1111/bjd.15668.
 36. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochem Biophys Rep.* 2023;36:101578. doi: 10.1016/j.bbrep.2023.101578.
 37. Webster G, Leyden JJ, Baldwin H, Zaenglein A. Isotretinoin: mechanism of action and patient selection. *Sem Cutan Med Surg.* 2015;34:S86-S88. doi: 10.12788/j.sder.2015.0163. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26625253/>
 38. Webster GF, Leyden JJ, Gross JA. Results of a phase III, double-blind, randomized, parallel-group, non-inferiority study evaluating the safety and efficacy of isotretinoin-Lidose in patients with severe recalcitrant nodular acne. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(6):65-70.
 39. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):945-973.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
 40. Zaenglein A, Segal J, Darby C, Del Rosso J. Lidose-isotretinoin administered without food improves quality of life in patients with severe recalcitrant nodular acne: an open-label, single-arm, phase iv study. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2020;13(9):15-20. PMID: 33133336.
 41. Zouboulis CC, Bettoli V. Management of severe acne. *Br J Dermatol.* 2015;172(S1):27-36. doi: 10.1111/bjd.13639.

L.A. Bolotna

Kharkiv National Medical University

Systemic isotretinoin in modern clinical guidelines on acne management

Objective – to analyze the medical and technological documents developed on the basis of evidencebased medicine (guidelines, recommendations, consensus) regarding the treatment of patients with acne of various degrees of severity with systemic retinoids (systemic isotretinoin preparations) dating from 2013 to 2023, as also to focus attention on the pharmacokinetic features of the original systemic isotretinoin according to innovative *Lidose* technology.

Materials and methods. An analysis was conducted of clinical European guidelines (French guideline and those of the European Dermatology Forum), guidelines of the American Academy of Dermatology, the National Institute for Health Protection and Improvement of Medical Care (NICE) of Great Britain in conjunction with the British Dermatology Association and the Canadian Dermatology Association, recommendations of the American Academy of Pediatrics and the French Society of Dermatology, the International Consensus of the Global Alliance for the Improvement of Acne Treatment Outcomes, and consensusbased practical and daily guideline for the management of acne patients. The key words for the search were «acne», «clinical guideline», «consensus», «systemic treatment», «isotretinoin», «isotretinoin *Lidose*».

Results and discussion. Clinical guidelines (2013, 2015, 2016) for the management of acne recommend isotretinoin at a dose of 0.5–1 mg/kg/day for 16–24 weeks to a total (cumulative) dose of 120–150 mg/kg for severe acne (nodular/conglobate acne). Low-dose regimens of isotretinoin (< 0.5 mg/kg/day) have been used with varying degrees of success in the treatment of severe papulopustular/moderate nodular acne.

The International Consensus of the Global Alliance to Improve Acne Treatment Outcomes (2017) supports standard isotretinoin dosing for severe acne until the cumulative dose is reached. At the same time, for patients that have severe papulopustular acne, poor tolerance, risk of serious side effects, or rash regression before the cumulative dose is achieved it is recommended to continue taking the drug until the skin is completely cleansed of acnelements and for additional 1–2 months. Such provisions are set out in the guidelines developed jointly with the British Association of Dermatologists (2021).

According to the American Academy of Dermatology (2023) guidelines, standard isotretinoin or isotretinoin *Lidose*[®] is recommended for patients for whom isotretinoin is indicated, which is supported by high-quality evidence. Due to the *Lidose* technology, the soluble fraction of isotretinoin increases, while the insoluble fraction responsible for side effects, on the contrary, decreases. The bioavailability of the drug increases, which allows lowering the daily and course doses of the drug.

Conclusions. Systemic isotretinoin has a convincing evidence base as highly effective treatment for severe and moderate forms of acne, providing a sustained therapeutic effect at standard or low doses. In current US guidelines, isotretinoin and isotretinoin *Lidose*[®] are recommended for the treatment of severe acne, as well as acne that causes psychosocial burden or scarring, or acne that does not respond to treatment with oral or topical therapy. The use of isotretinoin *Lidose*[®] due to extrabioavailability, high solubility, independence from food intake allows to obtain better clinical results, has a favorable safety profile, characterized by a minimal frequency of adverse reactions.

Keywords: acne, guidelines, consensus, systemic treatment, standard isotretinoin, isotretinoin *Lidose*[®]. □©

Стаття надійшла до редакції / *Received* 15.05.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 06.06.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;2:22-33. doi: 10.30978/UJDVK2024-2-22.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;2:22-33. <http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-2-22>.

Дані про автора / Author's informations

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

<https://orcid.org/0000-0002-7357-5652>

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

Тези стендових доповідей
Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю

Клінічний досвід
та організаційно-методологічні аспекти
української дерматовенерології
в умовах воєнного стану

(9—10 травня 2024 р., м. Київ)

Конференція внесена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій БПР на 2024 р. Співорганізатори конференції: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (кафедра дерматології та венерології з курсом косметології) та ВГО «Українська асоціація лікарів дерматовенерологів і косметологів».

Інноваційні стратегії лікування хворих
із тяжким та середньотяжким клінічним перебігом псоріазу
шляхом комбінації імунобіологічної терапії
та вузькосмугової фототерапії

Р.Л. Степаненко, А.О. Гумен

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Псоріаз є хронічним автоімунним гіперпроліферативним захворюванням шкіри, на яке страждає близько 4 % загального населення США та Європи. Цей дерматоз потребує комплексного лікування для досягнення стабільної ремісії. З огляду на це інноваційні стратегії лікування стають актуальними для поліпшення якості життя пацієнтів та зменшення вираженості клінічних виявів захворювання. За результатами досліджень встановлено, що підшкірне введення Секукінумабу (інгібітор ІЛ-17) в рекомендованій дозі 300 мг спочатку один раз на тиждень протягом 1 міс, а потім у підтримувальних дозах один раз на місяць із комбінованим застосуванням вузькосмугової фототерапії з довжиною хвилі 311 нм показало гарні результати у пацієнтів, у яких загальноприйняті методи терапії були неефективними.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на псоріаз із застосуванням комбінації імунобіологічної терапії та вузькосмугової фототерапії з довжиною хвилі 311 нм у сучасній клінічній практиці.

Матеріали та методи. Представлено дані комплексного обстеження та лікування 24 пацієнтів обох статей віком 19—58 років із поширеним тяжким та середньотяжким вульгарним псоріазом, які отримували Секукінумаб у комбінації із вузькосмуговою фототерапією з довжиною хвилі 311 нм із використанням фототерапевтичного апарата Dermalight 3000 (компанія Dr. K. Hönle Medizintechnik GmbH, Німеччина). Тривалість захворювання в обстежених становила понад рік, індекс PASI — ≥ 20 балів. Тяжкість та поширеність псоріатичної хвороби оцінювали за індексом PASI. Вплив псоріазу на якість життя визначали за допомогою дерматологічного індексу якості життя (DLQI).

Результати та обговорення. Вже на 2-му тижні від початку застосування препарату «Секукінумаб» у комбінації із вузькосмуговою фототерапією з довжиною хвилі 311 нм хворі відзначили виражений позитивний ефект, а саме: зменшення таких клінічних проявів псоріазу, як інфільтрації, лущення та еритеми, а також зменшення індексу PASI. До 4-го тижня від початку терапії у переважної кількості хворих виявлено значне поліпшення шкірного процесу (регрес основної частини висипів із формуванням залишкових плям блідо-рожевого кольору), а також позитивний ефект за DLQI. Відновлення нігтьових пластинок спостерігали до 12 тиж від початку терапії. Оцінюючи лабораторні показники, зафіксовано відсутність відхилень від норми. Небажаних явищ за період спостереження протягом 40 тиж не було.

Висновки. Проведення комбінованої терапії Секукінумабом та вузькосмугової фототерапії з довжиною хвилі 311 нм у лікуванні пацієнтів з тяжким та середньотяжким вульгарним псоріазом свідчить про високу ефективність і безпеку цього підходу.

Результати підтверджують, що комбінована терапія Секукінумабом та вузькосмуговою фототерапією з довжиною хвилі 311 нм є ефективним та безпечним методом лікування пацієнтів із псоріазом. Цей підхід може бути рекомендований для використання у сучасній клінічній практиці з метою поліпшення результатів терапії та забезпечення кращого контролю захворювання.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U101550).

Прогнозування ризику втрати ефективності інгібіторів фактора некрозу пухлини альфа у пацієнтів із бляшковим псоріазом

К.С. Ткачишина, В.І. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Псоріаз є комплексним Т-клітинно-опосередкованим аутоімунним захворюванням шкіри. На сьогодні імунобіологічні препарати довели свою високу ефективність у лікуванні псоріазу. Разом з тим наявність у хворих низки супутніх патологій і, зокрема, метаболічного синдрому (ожиріння, артеріальна гіпертензія, порушена толерантність до глюкози, гіперліпідемія) може негативно впливати на ефективність відповідної терапії.

Мета роботи – виявити значущі фактори ризику, на підставі яких прогнозують втрату ефективності інгібіторів фактора некрозу пухлини альфа (ВЕіTNF- α) у лікуванні хворих на псоріаз, за допомогою методу логістичної регресії і створити модель прогнозування ризику.

Матеріали та методи. У дослідження було залучено 42 хворих на бляшковий псоріаз із середнім та важким ступенем тяжкості. З урахуванням даних літератури та власного клінічного досвіду для однофакторного та багатфакторного аналізу було використано шість факторів ризику, а саме: вік, стать, ІМТ, PASI, наявність артеріальної гіпертензії, рівень холестерину в крові. Виявлено значущий фактор ризику ВЕіTNF- α і створено прогностичну модель. Усі статистичні аналізи проведено за допомогою програмного забезпечення R.

Результати та обговорення. Згідно з результатами проведених досліджень ВЕіTNF- α виникла в 28,6 % (12/42) клінічних випадків. Однофакторний аналіз показав підвищення ($p = 0,005$) ризику розвитку ВЕіTNF- α зі збільшенням ІМТ і ВШ (1,25; 95 % ДІ 1,07–1,46) для кожної градації. На другому етапі аналізу за допомогою методу побудови багатфакторних моделей логістичної регресії проведено відбір ознак, достовірно асоційованих із ризиком розвитку ВЕіTNF- α у хворих на псоріаз. Для вибору мінімального набору істотних ознак використано критерій АІС. Визначено два фактори ризику: ІМТ та стать. Багатфакторний логістичний регресійний аналіз не виявив зниження ($p = 0,135$) ризику ВЕіTNF- α у чоловіків (ВШ 0,24; 95 % ДІ 0,04–1,56) порівняно з таким у жінок (при стандартизації за ІМТ), проте показав підвищення ($p = 0,005$) ризику ВЕіTNF- α при збільшенні ІМТ і ВШ (1,28; 95 % ДІ 1,07–1,53) для кожної градації (при стандартизації за статтю).

Прогноз ВЕіTNF- α аналізували за допомогою кривої ROC (AUC 0,81; 95 % ВІ 0,654–0,966). Індекс Юдена застосовували для визначення оптимальної точки відсічення для моделі логістичної регресії ($Y_{crit} \geq 0,246$). Чутливість прогностичної моделі для ВЕіTNF- α становила 92,3 % (95 % ВІ 64,0–99,8 %), специфічність – 65,5 % (95 % ВІ 45,7–82,1 %).

Висновки. Фактором ризику терапевтичної ефективності ВЕіTNF- α є підвищений ІМТ. На основі обраної сукупності факторів ризику побудовано двофакторну модель прогнозування ризику ВЕіTNF- α у хворих на псоріаз, модель адекватна (χ^2 -квадрат – 13,4 із двома ступенями свободи; $p < 0,001$).

Наведені дані є результатами виконання науково-дослідної роботи кафедри (номер державної реєстрації: 0121U108877).

Вплив порушень мікробіоти тонкого кишечника на клінічний перебіг алергодерматозів

Т.О. Литинська, С.М. Раздайбедін

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вплив мікробіоти кишечника на стан здоров'я людини перебуває в центрі уваги фахівців різних спеціальностей вже протягом багатьох років. На сьогодні отримано переконливі докази того, що порушення кишкової мікробіоти і окремих її локусів є фактором розвитку багатьох захворювань та патологічних станів.

Мета роботи — вивчити та проаналізувати частоту і ступінь порушень мікробіоти тонкого кишечника, зокрема наявність синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР), та виявити можливий вплив дисбіотичних порушень на клінічний перебіг алергодерматозів (АД).

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 52 хворих на АД, у яких виявлено справжню та інфекційну екзему та атопічний дерматит. Усім хворим було проведено клініко-лабораторне обстеження, яке включало загальноклінічні аналізи, УЗД і консультації суміжних фахівців. З метою діагностики СНБР у тонкому кишечнику хворим призначено водневий дихальний тест з глюкозою (Н₂-ГДТ). Цей тест є високоінформативним, неінвазивним, має високу специфічність (82 %) та чутливість (62,5 %), є простим та безпечним у виконанні і, що дуже важливо, абсолютно безболісним для пацієнтів. До групи контролю було включено 20 практично здорових осіб.

Результати та обговорення. В обстежених виявлено різну гастроентерологічну патологію (диспепсія, гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба, синдром подразненого кишечника, функціональні порушення гепатобілярної системи, жовчнокам'яна хвороба тощо).

Згідно з результатами Н₂-ГДТ у 19 (36,5 %) хворих з АД діагностовано СНБР, частота якого була значно вищою, ніж в осіб контрольної групи (3,2 %). Переважна більшість хворих із СНБР скаржились на метеоризм, схильність до діарейного синдрому або, навпаки, до закрепи.

У хворих з тяжким, тривалим, рецидивним клінічним перебігом АД частіше виявляли СНБР, який був більш вираженим, ніж у пацієнтів із більш легким перебігом і нетривалим терміном захворювання. Отже, згідно з отриманими результатами дослідження можна припустити, що підвищення мікробної контамінації тонкого кишечника (СНБР) негативно впливає на характер і тяжкість перебігу АД.

Висновки. Використання сучасних неінвазивних методів дослідження і зокрема Н₂-ГДТ значно розширює можливості обстеження хворих з поєднаною патологією шкіри та захворюваннями кишечника.

Отримані дані дають змогу припустити, що порушення мікробіоти тонкого кишечника, зокрема СНБР, негативно впливає на характер і тяжкість перебігу АД і потребує своєчасної діагностики та відповідної медикаментозної корекції.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи кафедри (номер державної реєстрації: 0121U108877).

Деякі особливості ураження капілярів у хворих на екзему при артеріальній гіпертензії

С.В. Іванов, Т.С. Коновалова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Порушення мікроциркуляції при екземі (Е), що поєднується з гіпертонічною хворобою (ГХ), викликають підвищений інтерес дослідників з огляду на значну поширеність цих тяжких патологій, складний і не до кінця з'ясований патогенез, а також спільний вплив на кінцевий субстрат — регіонарну капілярну систему.

Мета роботи — дати диференційну морфологічну та функціональну оцінку ступеня порушень мікроциркуляції залежно від розладу периферичної гемодинаміки у хворих з різними клінічними формами Е, а також у комбінації з ГХ 1–2-ї стадії.

Матеріали та методи. Обстежено 20 пацієнтів за допомогою методу біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви, який поряд з морфологією також є віддзеркалюванням функції ендотелію судин, реологічних здатностей крові та її коагулятивної властивості. Здорових осіб було 25, пацієнтів із ГХ — 31, з Е — 76, з Е на тлі ГХ — 78. Біомікроскопію проводили за допомогою щільної лампи ШЛ-2Б із застосуванням дифузного, прямого фокального, непрямого та безбарвного освітлення з подальшою відеофіксацією заданої ділянки кон'юнктиви. Також для верифікації результатів використовували доплерографію і систему кількісної оцінки кон'юнктивальної мікроциркуляції. Вираженість кожної з ознак оцінювали за шкалою від 1 до 3 балів, що після розрахунків дало можливість визначати кон'юнктивальні індекси (КІ): загальний (КІ₀), периваскулярний (КІ₁), судинний (КІ₂) і внутрішньосудинний (КІ₃).

Результати та обговорення. У хворих основної групи спостерігали значні ураження мікросудин кон'юнктиви. Так, у більшості обстежених виявлено периваскулярний набряк у вигляді поширених ділянок помутніння поля зору із множинними мікрогеморагіями та ділянками гемосидерозу. Виражені морфологічні зміни торкнулися форми судин з їхньою грубою деформацією до розривів. Виявлено переважно артеріолярну вазоконстрикцію зі зниженням співвідношення діаметра просвіту до 1 : 7–1 : 8, нерівномірністю калібру протяжності судин та явним порушенням паралелізму розташування. Частими були меандрична звивистість артеріол і венул, множинні венулярні сакуляції та мікроаневризми, судинні клубочки. Судини утворювали сітчасті структури з широкими полями, які чергувалися із зонами запустіння, в яких капіляри було нечітко видно. За наявності виражених клінічних проявів різко зменшувалася кількість функціонуючих капілярів з переважанням артеріоло-венулярних анастомозів. При цьому спостерігали множинні внутрішньосудинні зміни.

Різка уповільнення ламінарної швидкості кровотоку та сладж-феномен відзначені не лише в більшості венул і капілярів, а й в багатьох артеріолах. Внутрішньосудинна агрегація еритроцитів у венуло-капілярному секторі була стійкою, крупнозернистою, кровотік часто фрагментувався з утворенням локальних еритростазів. Нерідко різко зменшувалась швидкість кровотоку з його повною зупинкою на кілька секунд, а також виявлено явища необоротної блокади кровотоку (тромбозу), аж до артеріолярної ланки. Внаслідок таких порушень KI_0 підвищувався до $47,11 \pm 1,21$, KI_1 — до $4,0 \pm 0,12$, KI_2 — до $23,95 \pm 0,96$, KI_3 — до $(19,16 \pm 0,69)$ бала.

Висновки. Дані біомікроскопічних досліджень дають змогу стверджувати, що ступінь ураження кон'юнктивальної гемодинаміки при дисемінованих формах Е на тлі ГХ значно ($\chi^2 = 21,7$; $p < 0,01$) відрізнявся від показників при локалізованих формах, а вираженість супутньої ГХ статистично достовірно ($\chi^2 = 26,2$; $p < 0,01$) обтяжувала глибину ураження мікросудинного русла у міру прогресивного підвищення артеріального тиску. Отже, наведені дані про наявність гемодинамічних порушень у хворих доводять потребу включення до терапевтичного арсеналу вазоактивних засобів корекції.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи кафедри (номер державної реєстрації: 0121U108877).

Сутнісне розуміння клініцистами змісту терміну «якість життя»

О.Є. Федоренко, К.В. Коляденко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Протягом останніх десятиліть фактично майже щодня з'являються нові винаходи і технології, що помітно впливають на наше життя. Значною мірою саме завдяки їм ми довше живемо, якісніше лікуємось, цікавіше вчимося, а фізично працюємо явно менше. Все це, безумовно, знаходить своє динамічне відображення у самооцінці людьми якості власного життя. Починаючи з 1990 р., світова спільнота в щорічному аналітичному звіті Програми розвитку ООН регулярно і об'єктивно оцінює якість життя (ЯЖ).

Мета роботи — дати порівняльну характеристику сутнісного змісту поняття ЯЖ, що в наш час об'єктивно визначає ступінь успішності або неуспішності надання будь-якого виду медичної допомоги.

Матеріали та методи. Використано структурний, логічний та порівняльний аналізи наявних відомостей про сутність поняття ЯЖ.

Термін ЯЖ у 1962 р. вперше у своїй політичній промові вжив Джон Кеннеді, а пізніше почав широко використовувати вже як вдалий переважно політико-економічний термін Ліндон Джонсон. У науковій літературі цим понятійним терміном стали послуговуватись вже у другій половині 60-х років ХХ ст., що було зумовлено численними спробами науковців гіпотетично моделювати як можливі траєкторії подальшого промислового розвитку, так і бажану узагальнену мету майбутнього суспільного прогресу. У 90-ті роки розуміння внутрішнього змісту ЯЖ багато в чому вимушено змістилося у бік уже очевидної необхідності не тільки теоретично, а й раціонально поєднати проблему захисту прав окремих осіб та інтересів суспільства загалом. В результаті цього внутрішній зміст ЯЖ дуже швидко став багатокомпонентним, включивши в себе: належне забезпечення робочим місцем; дохід, що гарантує достатній рівень добробуту; належну якість медичної допомоги та основних соціальних послуг; право для всіх членів суспільства реально брати участь в ухваленні життєво важливих рішень та широке використання можливостей, що надаються завдяки соціальним, економічним та політичним свободам. Отже, вже наприкінці ХХ ст. у державній політиці та соціальній сфері в найбільш розвинених країнах світу була в основному сформульована і запроваджена реальна філософія використання цього поняття. Сьогодні ЯЖ (Quality of life — QOL) є складним, багатокомпонентним і переважно до кінця все ще в неповному обсязі усвідомленим суспільством явищем-категорією, що суттєво залежить як від об'єктивних факторів (перш за все можливості задоволення людських потреб та інтересів у цих соціально-економічних умовах), так і від різних суб'єктивних факторів (соціально-психологічних, соціокультурних тощо). За допомогою індексації (тобто кількісної самооцінки) ЯЖ зараз уже дається і інтегральна оцінка сучасного стану розвитку людської цивілізації. Державна стратегія з визначення та реалізації бажаного ЯЖ стала здійснюватися за допомогою запровадження стандартів-індексів якості, які у науковій літературі умовно поділяються на взаємопов'язані між собою блоки показників — індикаторів: фінансово-економічного, медико-екологічного та духовного добробуту. Вони можуть бути як загальними, так і цілком персонально конкретними. Перші переважно ґрунтуються на узагальнених ціннісних орієнтаціях щодо змісту якісного життя, які сформувалися у суспільстві протягом тривалого часу. Ці критерії зазвичай дуже специфічні для певних країн, територій, регіонів, соціальних груп і зумовлені поширеними саме у них відповідних особливих традицій, менталітету, способів господарювання. Другі — це однозначно позитивні чи негативні еталонні значення тих чи інших попередньо визначених показників збереження здоров'я та надання якісної медичної допомоги.

Висновки. Одним з найважливіших завдань, які стоять перед клініцистами, є необхідність розроблення реальної структури та сутнісного наповнення саме медичної складової ЯЖ з урахуванням як власного фахового бачення, так і більш або менш реалістичних, а не відверто популістських мрій-думок пацієнтів.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи кафедри (номер державної реєстрації: 0121U108877).

Педагогічне значення розуміння типів психологічного відображення дерматологічного захворювання

К.В. Коляденко, О.Є. Федоренко, С.В. Іванов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Фактично будь-яка, а особливо хронічна соматична патологія, позначається не тільки на біологічній структурі людини, але й обов'язково на психологічній: змінюються характер, настрій, емоційне тло та вольова сфера такої особистості. Особливо це проявляється при хронічному рецидивному перебігу багатьох шкірних захворювань, особливо якщо вони до того ж супроводжуються свербіжем або печією відповідних ділянок шкіри чи слизових оболонок.

Мета роботи — уточнити педагогічне значення ідентифікації студентами-медиками основних типів психологічного відображення хронічних дерматозів у свідомості хворих.

Професійна діяльність дерматовенеролога вимагає щоденного використання не тільки спеціальних клінічних знань і вмінь, але й передбачає обов'язкове врахування психологічних особливостей особистісного реагування хворих на наявну в них патологію, вміння обов'язково оцінювати й брати до уваги як преморбідні прояви у кожного пацієнта, так і загальний соматичний стан його здоров'я, умови й спосіб життя, реальні можливості виконання рекомендацій як в амбулаторних умовах, так і під час стаціонарного лікування.

Лікар-педагог, що викладає основи дерматовенерології, повинен акцентувати увагу студентів-медиків на усвідомленні ними того факту, що неминуха психологічна реакція особистості на шкірне захворювання залежить від цілої низки чинників: характеру соматичного захворювання, його локалізації та розвитку, гостроти, особливостей лікування, ставлення до захворювання тих, хто оточує пацієнта (родичів, друзів, знайомих), уявлень особи про своє захворювання та його прогноз, преморбідного стану та інтелекту. Все більше клініцистів вважають, що переважна більшість дерматологічної патології є психосоматичними захворюваннями, тобто такими, суттєвою причиною виникнення й подальшого розвитку яких є свідомість і розум особистості. Отже, існує нагальна потреба саме в раціонально-критичному мисленні в період розвитку у людини соматичної хвороби та проведення лікування. Тобто ситуація нагально потребує також і психокоригувального впливу лікаря у разі виникнення дерматозу. Саме в цей час у кожної людини виникає нова для неї життєва ситуація, у якій вона змушена «підбудувати» як своє ставлення до нових обставин життя, так і до самого себе в цих обставинах (внутрішня картина захворювання). Існують чотири рівні психологічного відображення соматичного захворювання в психіці: 1-й — чутливий, на рівні почуттів; 2 — емоційний, пов'язаний з різними видами реагування на прояви як окремих симптомів соматичного захворювання, так і на нього в цілому та його очікувані наслідки; 3 — інтелектуальний, пов'язаний з уявою й знанням людини про своє захворювання, роздумами про його причини й можливі соціальні наслідки; 4 — мотиваційний, пов'язаний з певним психологічним ставленням людини до свого захворювання, зі зміною поведінки й способу життя, активізацією діяльності щодо повернення й збереження здоров'я в прийнятних межах.

Отже, при викладанні студентам-медикам основ дерматовенерології лікарі-педагоги переважно більшість дерматологічної патології мають розглядати як психосоматичні захворювання, суттєвою причиною виникнення й подальшого хронічного рецидивного розвитку яких є переважання одного з основних чотирьох типів психологічного відображення в свідомості хворого.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U101550).

Аналіз клініко-біохімічних порушень у хворих на псоріаз

О.О. Сизон, С.В. Вольбин, М.О. Дашко, І.Д. Бабак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Виявлення у пацієнтів із псоріатичною хворобою первинних біохімічних порушень і прогнозування взаємопов'язаних з ними у подальшому змін показників обмінних та запальних процесів має важливе значення для визначення динамічного розвитку патологічного процесу та вибору персоналізованого лікування хворого.

Мета роботи — оцінити порушення та взаємозв'язки основних показників білкового, жирового, вуглеводного та пігментного обміну, а також особливостей запальних процесів у хворих на псоріаз залежно від клінічного перебігу дерматозу.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати клінічних та лабораторних обстежень 62 хворих на псоріаз. Усіх обстежених було проаналізовано за віком, статтю, поширеністю та типом висипань на шкірі, а також за клінічною формою захворювання. Біохімічні дослідження проводили за допомогою відповідних наборів реактивів. Для встановлення можливого зв'язку між показниками біохімічного аналізу крові визначено коефіцієнт кореляції, який свідчить про характер зв'язку між показниками, що вивчали.

Результати та обговорення. Аналіз результатів обстеження хворих на псоріаз засвідчив, що найчастіше тригерними чинниками псоріатичної хвороби були мікробно-вірусні асоціації, стресові фактори та генетична схильність, що узгоджується з даними літератури. Частіше було діагностовано псоріаз з тривалістю захворювання до 5 років, рецидивним перебігом з обмеженою формою у прогресуючій стадії хвороби, а поширений псоріаз — здебільшого в стаціонарній. У ході роботи у переважній більшості обстежених різних вікових груп виявлено метаболічні зміни, при цьому встановлено порушення низки показників білкового, ліпідного, вуглеводного та ферментного обміну.

Встановлено кореляцію між рівнями білірубину і загальних ліпідів ($r = +0,54$) та слабкий зв'язок між альфа-1 глобулінами ($r = +0,37$) та амілазою ($r = +0,45$). Тимолова проба мала сильно виражену обернену кореляцію із серомукоїдами ($r = -0,85$), АЛТ ($r = +0,67$), сильні зв'язки відмічено в поєднанні з рівнем глюкози ($r = +0,50$) та бета-ліпопротеїнів ($r = -0,50$), слабо виражену кореляцію — із тригліцеридами ($r = +0,39$), альбумінами ($r = -0,39$) та АСТ ($r = +0,43$). Вміст загального білка слабо корелював з рівнем сечовини ($r = +0,48$), гамма-глобулінів ($r = +0,39$) та альбумінів ($r = +0,36$). Рівень глюкози виражено корелював із вмістом АЛТ ($r = +0,60$), також спостерігали слабку кореляцію між вмістом серомукоїдів ($r = +0,47$), тригліцеридів ($r = +0,40$), бета-ліпопротеїнів ($r = +0,38$) та АСТ ($r = +0,35$). Рівень бета-ліпопротеїнів мав виражені зв'язки між серомукоїдами ($r = +0,71$), тригліцеридами ($r = +0,54$), бета-глобулінами ($r = +0,51$) та альбумінами ($r = +0,50$), а також слабку кореляцію з альфа-2 глобулінами ($r = +0,49$), гамма-глобулінами ($r = +0,47$) та АСТ ($r = +0,46$). Рівень загальних ліпідів корелював із вмістом тригліцеридів ($r = +0,55$) та слабо корелював із рівнем альбумінів ($r = +0,46$) та альфа-2 глобулінів ($r = +0,40$). Рівень тригліцеридів виражено корелював із вмістом альбумінів ($r = +0,70$) та серомукоїдів ($r = +0,56$), слабо взаємодіяв з гамма-глобулінами ($r = +0,41$) і альфа-1 та альфа-2 глобулінами ($r = +0,38$). Рівень альбумінів мав обернену кореляцію із вмістом альфа-1 глобулінів ($r = -0,57$) та пряму — із серомукоїдами ($r = +0,520$), а також обернені слабкі кореляції з альфа-2 глобулінами і гамма-глобулінами ($r = -0,43$) та сечовиною — ($r = +0,36$). Рівень альфа-1 глобулінів корелював з АСТ ($r = +0,53$) та слабо — із вмістом сечовини ($r = +0,43$). Альфа-2 глобуліни мали виражені зв'язки з рівнем гамма-глобулінів ($r = +0,63$) та сечовиною ($r = +0,52$). Бета-глобуліни мали слабкий зв'язок з АСТ ($r = +0,49$). Гамма-глобуліни мали слабку кореляцію із рівнем сечовини ($r = +0,44$), серомукоїдів ($r = +0,42$) та АСТ ($r = +0,38$). АЛТ слабо корелював із рівнем АСТ ($r = +0,46$) та серомукоїдів ($r = +0,41$). У той же час АСТ мав виражений зв'язок із рівнем серомукоїдів ($r = +0,60$).

При цьому вираженість відповідних змін корелювала з поширеністю шкірного псоріатичного процесу та тривалістю дерматозу, а також наявністю патології внутрішніх органів, зокрема травного тракту, гепатобіліарної та серцево-судинної систем, що вказує на наявність системності порушень в організмі при псоріазі.

Висновки. Встановлення незалежних механізмів між деякими змінами показників обмінних процесів при псоріазі має теоретичне і практичне значення в дерматології, що передбачає застосування лікарських засобів для усунення виявлених порушень та можливості відновлення корелятивних зв'язків, що сприятиме досягненню клініко-профілактичного ефекту.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U105735).

Аналіз тривожних розладів та якості життя у молодих чоловіків з андрогенетичною алопецією

І.О. Чаплик-Чижо, І.Д. Бабак, О.О. Сизон, Н.В. Іванюшко-Назарко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Андрогенетична алопеція (АГА) — це нерубцева прогресуюча мініатюризація волосяних фолікулів, що розвивається в осіб зі спадковою схильністю. Частота виникнення АГА становить близько 80 % усіх випадків випадіння волосся у чоловіків. Раннє випадіння волосся у чоловіків погіршує їхній психологічний стан і часто утруднює соціалізацію.

Мета роботи — вивчити якість життя і показники тривожності у молодих чоловіків з АГА.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 44 чоловіки віком від 17 до 35 років з АГА (у групі віком від 17 до 25 років було 22 (50 %) особи). Дерматологічний індекс якості життя (ДІЯЖ) визначено за допомогою психометричної анкети Dermatology Life Quality Index (DLQI), показники тривожності — з використанням опитувальника Спілбергера—Ханіна (складається з 40 питань-суджень, з котрих з 1-го по 20-те призначені для оцінки реактивної тривожності, а з 21-го по 40-ве — для визначення особистісної тривожності). Рівень тривожності до 30 балів визнано низьким, 31—45 балів — середнім, більше 45 балів — високим. Клінічний перебіг АГА оцінювали за шкалою Норвуда—Гамільтона.

Результати та обговорення. За шкалою Норвуда—Гамільтона 1-шу стадію АГА діагностовано у 12 (27,3 %) чоловіків, 2-гу — у 8 (18,2 %), 3-тю — у 7 (15,9 %), 4-ту — у 4 (9,1 %), 5-ту — у 7 (15,9 %), 6-ту — у 4 (9,1 %), 7-му — у 2 (4,5 %). До групи контролю включено 44 чоловіки аналогічного віку.

У всіх обстежених з АГА ДІЯЖ достовірно ($p < 0,001$) відрізнявся залежно від тяжкості захворювання: за 1—4-го ступеня показник становив $25,14 \pm 0,64$ (дуже значний вплив дерматологічного захворювання на

ЯЖ), а за 5–7-го ступеня – $12,31 \pm 0,63$ (значний вплив на ЯЖ). Причому найбільший вплив усі пацієнти відмічали на повсякденну активність та приватне життя.

Рівні реактивної та особистісної тривожності були значно підвищеними (більше 45 балів) за таблицею інтерпретації результатів тесту Спілбергера–Ханіна у всіх обстежених, причому показники особистісної тривожності були значно вищими, ніж показники реактивної тривожності, незалежно від тяжкості захворювання. Проте у групі чоловіків віком від 17 до 25 років рівень реактивної ($58,22 \pm 3,44$) і особистісної ($72,24 \pm 4,64$) тривожності був значно ($p < 0,05$) вищим, ніж у групі чоловіків віком від 26 до 35 років (відповідно $46,34 \pm 2,90$) та $(61,22 \pm 2,38)$ бала).

Висновки. АГА значно погіршувала ЯЖ, особливо за 1–3-го ступеня випадіння. Відзначено підвищення показників тривожності, особливо особистісної, проте найвищими показники були в групі пацієнтів віком до 25 років. Отже, в комплекс лікування АГА у молодих чоловіків слід включити седативні препарати та консультацію психотерапевта, що допоможе підвищити ЯЖ та знизити показники тривожності у пацієнтів, особливо в осіб віком від 17 до 25 років.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U105735).

Порушення активності синтетаз у хворих на токсичний епідермальний некроліз залежно від площі ураження шкіри

Н.В. Іванюшко-Назарко, Г.Є. Асцатуров, М.О. Дашко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) є однією з найтяжчих реакцій організму на дію різних ксенобіотиків з некрозом епідермісу, слизових оболонок і ураженням внутрішніх органів, який супроводжується глибокими розладами гемодинаміки і гомеостазу та досить часто призводить до летального наслідку. Широкий спектр біорегуляторної дії азоту оксиду (NO) і, зокрема, участь у розвитку та перебігу алергійного запалення (цитотоксичні, імунокомплексні реакції) дають можливість припустити участь NO в патогенезі ТЕН.

Мета роботи – визначити активність синтетаз у хворих на ТЕН залежно від площі ураження шкіри.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 9 хворих на ТЕН з різною площею ураження шкірних покривів. Дослідження системи NO проводили за допомогою спектрофотометричного методу. Площу ураженої поверхні шкіри визначали за правилом «дев'ятки». У 6 хворих, що одужали, вона становила $(39,85 \pm 4,23)$ % поверхні тіла, а за трьох летальних випадків – $(77,37 \pm 1,20)$ %, тобто майже вдвічі (в 1,9 разу) більша.

Результати та обговорення. Показники системи NO у хворих на ТЕН змінювалися залежно від площі ураження шкіри. У пацієнтів із залученням більше 50 % поверхні в період розпалу ТЕН вміст нітрат-аніону знижувався в 1,95 разу, рівень нітрит-аніону підвищувався в 2,62 разу і конститутивної синтетази – в 4,19 разу порівняно з аналогічними показниками в початковий період хвороби. Активність індукцибельної синтетази підвищувалася, особливо різко в розпал ТЕН – в 21,7 разу.

Висновки. Отримані результати вказують на необхідність корекції посиленої активності iNOS та гіперпродукції NO у хворих на ТЕН кортикостероїдними засобами.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U105735).

Диференційна діагностика уражень слизової оболонки ротової порожнини при деяких шкірних захворюваннях

Н.В. Іванюшко-Назарко, І.О. Чаплик-Чижо, О.О. Сизон, С.В. Вольбин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Слизова оболонка (СО) ротової порожнини завдяки масивній васкуляризації, іннервації, рефлекторним зв'язкам з травним трактом і багатогранним функціям є місцем прояву різноманітних шкірних захворювань.

Мета роботи – проаналізувати вітчизняні і зарубіжні літературні джерела, а також клінічні випадки пацієнтів з проявами дерматозів у ротовій порожнині.

Матеріали та методи. Опрацьовано літературні джерела за останніх 10 років та картки амбулаторних хворих, які перебували на лікуванні у Львівському обласному шкірно-венерологічному диспансері.

Результати та обговорення. Проаналізовано 34 картки амбулаторних хворих: 12 (35,29 %) – з червоним плескатиєм лишаєм (ЧПЛ), 13 (38,24 %) – із пузирними дерматозами, 5 (14,71 %) – з багатоформною ексудативною

еритемою та 4 (11,74 %) — із псоріазом. ЧПЛ ізольовано на СО ротової порожнини виникає більш ніж у 75 % хворих (частіше у жінок середнього віку) на ділянках щік, спинки язика та червоної облямівки губ у вигляді сірувато-білих вузликів, які зливаються і утворюють ураження у вигляді сітки, мережива, дуги, на поверхні яких візуалізуються щільно прилягаючі тонкі луски (симптом «листок папороті»). Це основна діагностична ознака, що дає можливість диференціювати ЧПЛ та інші захворювання СО ротової порожнини. Висипання, що супроводжують пухирні дерматози, найчастіше починаються з проявів на СО ротової порожнини і тільки через 2–6 міс виникають на шкірі (вульгарна пухирчатка) або обмежені тільки СО (доброякісна неакантолітична пухирчатка порожнини рота Пашкова—Шеклакова, пухирно-судинний синдром, клімактеричний гінгівіт). Основними виявами є поява внутрішньоепідермальних пухирів із серозним вмістом та щільною (пемфігоїд, герпетиформний дерматоз Дюрінга) чи в'ялою (вульгарна пухирчатка) покриткою. При вульгарній пухирчатці висипання виникають на м'якому піднебінні, нижній та боковій поверхні язика, СО щік ближче до ретромоларного простору. Вони легко травматизуються і утворюють ерозії, які можна сплутати зі змінами при афтозних стоматитах. Тому для диференційної діагностики потрібно використовувати мазки-відбитки на наявність у вмісті пухиря клітин Тцанка (вульгарна пухирчатка) або ж еозинофілів (герпетиформний дерматоз Дюрінга), відсутність клітин Тцанка та еозинофілів (пемфігоїди, доброякісна неакантолітична пухирчатка Пашкова—Шеклакова). Важливою діагностичною ознакою також є симптом Нікольського (позитивний при акантолітичних пухирчатках, негативний при дерматозі Дюрінга, афтозних стоматитах, неакантолітичних пухирчатках, пемфігоїдах). При багатформній ексудативній еритемі висипання локалізуються на губах у вигляді болючих афт, поряд з якими можуть виникати напружені пухирі на набрякло-еритематозному тлі. Симптом Нікольського негативний, акантолітичні клітини відсутні. Може погіршуватися загальний стан пацієнта, характерними є сезонність та рецидивний перебіг. Псоріаз ротової порожнини може мати безсимптомний перебіг чи проявлятися наявністю білих або сіро-жовтих бляшок з локалізацією на губах, внутрішній поверхні щік, язичі (потрісканий язик) і супроводжується болем, печінням, ускладненням жування та ковтання їжі. Проте ізольовані ураження ротової порожнини виявляють у край рідко, а на шкірі спостерігають наявність папул і бляшок в типових місцях, псоріатичної тріади та позитивний симптом Кебнера.

Висновки. Диференційна діагностика уражень СО ротової порожнини при деяких шкірних захворюваннях є надзвичайно складною та потребує співпраці дерматологів і стоматологів для встановлення діагнозу та вибору правильної тактики лікування.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U105735).

Вивчення показників мікробіому шкіри у пацієнтів із вугровою хворобою

С.В. Вольбин, О.О. Сизон, М.О. Дашко, І.О. Чаплик-Чижо

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вугрова хвороба (акне) — хронічний рецидивний дерматоз, який посідає одне з провідних місць у структурі дерматологічної патології, особливо в осіб молодого працездатного віку, є частою причиною стійких рубцевих змін шкіри, негативно впливає на психоемоційний стан хворих, якість їхнього життя та працездатність. У наукових працях вітчизняних і зарубіжних авторів є вказівки на взаємозв'язок розвитку, клінічного перебігу та ступеня тяжкості акне зі станом мікробіоти шкіри, зміни якої також призводять до зниження місцевої антимікробної резистентності організму.

Мета роботи — вивчити та оцінити ступінь змін мікробіоценозу шкіри у пацієнтів із вугровою хворобою залежно від її клінічного перебігу.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 85 пацієнтів віком від 18 до 45 років із вугровою хворобою (з них 49 (57,65 %) осіб жіночої та 36 (42,35 %) — чоловічої статі) і 25 практично здорових осіб (донорів) подібного віку, яких включили в контрольну групу. Мікробіоценоз шкіри вивчали за допомогою мікробіологічного дослідження складу мікрофлори шкіри методом змиву.

Результати та обговорення. Згідно з клінічною класифікацією акне (G. Plewing, A.M. Kligman, 1994) у 45 (51,8 %) хворих діагностовано папульозну, у 31 (35,3 %) — комедонну, а в 11 (12,9 %) — вузлувату форму акне.

Після вивчення стану мікробіоценозу шкіри у хворих на акне встановлено, що його якісний склад достовірно відрізнявся від такого в осіб контрольної групи. На підставі кількісних і якісних показників обсіменіння ураженої шкіри в монокультури виділено штами бактерій *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* і *Corynebacterium xerosis*, але найчастіше спостерігали обсіменіння асоціаціями бактерій.

У мікробіоценозі шкіри у 23 (27,05 %) хворих на акне було збільшено обсіменіння асоціаціями *Streptococcus α haemolyticus* + *Staphylococcus haemolyticus* + *Micrococcus*, у 39 (45,88 %) — асоціації *Streptococcus β haemolyticus* + *Staphylococcus aureus* + *E. coli* + *Candida albicans*, особливо за папульозної форми, причому жодну з них не було виявлено в осіб контрольної групи. Порівняно з особами контрольної групи, в яких частіше висівали асоціації з перевагою *Staphylococcus epidermidis* і були відсутні патогенні коки, у хворих на акне в мікробіоценозі певна частка належала монокультурам мікробів *Staphylococcus haemolyticus* і *Staphylococcus aureus*.

В 11 (12,94 %) хворих спостерігали значне збільшення росту *Streptococcus α haemolyticus*, у 12 (14,12 %) — *Staphylococcus haemolyticus*, у 28 (32,94 %) — *Staphylococcus aureus*. У 13 (15,29 %) хворих на акне висівали гриби роду *Candida*, причому всі перераховані вище мікроорганізми були відсутні в осіб контрольної групи.

У пацієнтів з акне із більш важким ступенем тяжкості захворювання порівняно з особами контрольної групи на тлі видового різноманіття у біоценозі вірогідно зросли частота монокультур мікробів та частка *Staphylococcus aureus*. У 31,37 % у хворих обмежилася частка сапрофітів і, зокрема, *Staphylococcus epidermidis* (частка *Staphylococcus epidermidis* в осіб контрольної групи становила 85,71 %).

Порушення мікробіоценозу шкіри виявлено у 20 (66,66 %) хворих з комедогенною формою акне, у 37 (84,09 %) — з папульозною, у всіх хворих — з вузловою.

Отже, у мікробіоценозі ураженої шкіри у пацієнтів з акне встановлено збільшення питомої ваги асоціацій мікробів з перевагою етіологічно значущих видів анаеробних ліпофільних бактерій (*P. acnes*, *Corinebacterium min.*) та золотистого стафілокока на тлі зменшення кількості сапрофітів, зокрема *Staphylococcus epidermidis*.

Висновки. У хворих з акне виявлено зміни показників мікробіоценозу шкіри якісного та кількісного характеру, який перебуває у взаємозалежності з клінічним перебігом та тривалістю дерматозу. Це вказує на доцільність проведення у таких пацієнтів бактеріологічного і культурального досліджень з метою своєчасної інформативної діагностики та призначення комплексної диференційованої патогенетично обґрунтованої терапії.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U105735).

Зміни концентрації мікроелементного складу та структури волосся у дітей з облісінням

І.Д. Бабак, О.О. Сизон, І.О. Чаплик-Чижо, Г.Є. Асцатуров

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Наука про мікроелементи (МЕ) перебуває на стадії накопичення фактичного матеріалу. Надійним і неінвазивним джерелом інформації щодо вмісту МЕ в організмі є волосся, тому що метаболізм в ньому сповільнений і тільки довготривалі порушення концентрації елементів мають своє відображення. Увага багатьох дослідників зосереджена на гіпотезі про вплив на функціональний стан волосся екзогенних і ендогенних чинників, особливо есенційних та токсичних МЕ.

Сьогодні спостерігається тенденція до збільшення кількості пацієнтів дитячого віку із захворюваннями волосся — від його підсиленого випадання до різних клінічних форм облісіння.

Мета роботи — виявити дисбаланс МЕ, який відображається на стані та вигляді волосся, простежити за його структуральними змінами та оцінити вплив патології внутрішніх органів.

Матеріали та методи. Упродовж одного року було обстежено 27 хворих з різними формами облісіння та 15 практично здорових дітей із використанням різних методик, які включали лабораторно-інструментальне дослідження та консультації суміжних спеціалістів. МЕ складу волосся визначали за допомогою кількісного та якісного емісійного спектрального аналізу на спектрографі «СТЕ-1» та «ІСП-51». Структуру волосся досліджували за допомогою растрової електронної мікроскопії (РЕМ) на растровому електронному мікроскопі «ТЕСЛА БС-300».

Результати та обговорення. Серед обстежених було 17 хлопців та 10 дівчат із вогнищевою, крайовою та дифузною формами облісіння, яке на початку захворювання проявлялось посиленням випадання волосся. У 83 % дітей переважали захворювання травного тракту (хронічний гастрит, гепатит, дисбактеріоз кишечника) та виявлені вперше ендокринопатії (титр антитіл до щитоподібної залози, клінічні порушення толерантності до глюкози).

Характеризуючи кількісні показники, виявлено різницю між складом МЕ волосся у хворих з різними формами алопеції та нормою. Статистично вірогідним у дітей з крайовою алопецією було підвищення рівня магнію ((30,7 ± 11,81) мкг/г), хрому ((1,54 ± 0,48) мкг/г), марганцю ((2,9 ± 0,9) мкг/г), заліза ((11,3 ± 3,64) мкг/г), міді ((3,71 ± 1,15) мкг/г), барію ((6,7 ± 2,6) мкг/г) та свинцю ((3,11 ± 1,0,9) мкг/г); із вогнищевою — ванадію ((0,57 ± 0,25) мкг/г); з дифузною — кремнію ((18,5 ± 6,6) мкг/г), заліза ((8,75 ± 2,93) мкг/г) та міді ((2,95 ± 1,02) мкг/г). За результатами РЕМ визначено кілька варіантів структурних змін будови кореня: а) із залишками кореневих оболонок; б) атрофічні, без кореневих оболонок; в) із кореневими оболонками. У структурі стрижня виявлено виступи та заглибини, відсутність черепицеподібного малюнка.

Характеризуючи гіпотетичний механізм можливої токсичної дії перерахованих вище МЕ, склад яких у волосся статистично вірогідно відрізняється від такого у дітей контрольної групи, можна припустити, що йдеться про комбіновану дію, яка зумовлює вірогідність підсиленого випадання волосся.

Висновки. Підсилене випадання волосся та різні форми облісіння асоціюються зі значним дисбалансом МЕ. Зміни структурного та спектрального складу волосся обстежених вказують на атрофічний характер алопеції та доцільність проведення їм відповідної патогенетичної терапії.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U105735).

Сучасні тенденції в лікуванні хворих на псоріаз

Г.Є. Асцатуров, Н.В. Іванюшко-Назарко, І.О. Чаплик-Чижо

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Протягом останніх десятиліть використання фототерапії, а саме вузькоспектрального УФВ з довжиною хвилі 311 нм (NB-UVB), добре себе зарекомендувало і входить у всі світові та вітчизняні протоколи з лікування псоріатичної хвороби. Найсучаснішою тенденцією останніх років у лікуванні хворих на псоріаз є застосування біологічної терапії, яка діє безпосередньо на певні ланки імунної системи, що, як вважають, «відповідають» за етіопатогенез захворювання.

Мета роботи — оцінити ефективність і безпеку комбінованого застосування вузькосмугового ультрафіолетового опромінення у поєднанні з біологічними препаратами.

Матеріали та методи. Проведено детальний огляд, аналіз та узагальнення досліджень згідно з даною тематикою, результати яких опубліковано у світових і вітчизняних науково-медичних джерелах.

Результати та обговорення. За використання запропонованої комбінованої методики відзначено суттєве зниження індексу поширеності та тяжкості псоріазу (PASI) у хворих на псоріаз порівняно з показниками після проведення монотерапії чи з недостатньою відповіддю на лікування із застосуванням біологічних препаратів. За даними аналізу опитувань пацієнтів виявлено суттєве поліпшення показників дерматологічного індексу якості життя (DLQI). У незначній кількості пацієнтів під час проведення фототерапії відмічено еритему, яка суттєво не впливала на подальше лікування. Лабораторні показники у пацієнтів, які брали участь у дослідженнях, суттєво не змінились.

Висновки. Застосування наведеної вище комбінованої методики з проведенням вузькоспектрального УФВ і використанням біологічних препаратів свідчить про її високу ефективність і безпеку, розширює спектр терапевтичних можливостей, зокрема для довгострокового контролю псоріатичної хвороби, особливо з тяжким перебігом, суттєво покращує психоемоційний стан пацієнтів та дає можливість скоротити тривалість лікування, а також уникнути низки протипоказань та віддалених системних побічних явищ, характерних для тривалої монотерапії біологічними препаратами.

Враховуючи, що проведення біологічної терапії для українських пацієнтів здійснюється за власний рахунок, на відміну від зарубіжних країн, де ця методика фінансується державними програмами або входить до переліку послуг страхової медицини, для більшості хворих на псоріаз вона є недоступною. Застосування цього методу дає змогу завдяки комбінації з фототерапією суттєво зменшити кількісне використання біологічних препаратів, що своєю чергою значно знижує фінансове навантаження на пацієнтів із псоріазом та дає можливість їм отримати найсучасніше лікування в Україні за доступною вартістю.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U105735).

Modern specific features and therapy of psoriasis and arthropathic psoriasis courses

О.О. Syzon, М.О. Dashko, V.V. Protsak, N.V. Ivanyushko-Nazarko

Danylo Halytsky Lviv National University

Psoriasis affects about 2 % of population. In 30–40 % of occurrences arthropathic psoriasis (AP) is diagnosed and it leads to 11–19 % of disability cases development. The article analyses features of anamnesis, clinical, instrumental and laboratory tests related to arthropathic psoriasis, considers the relationship of probable mechanisms of disease aggravation and progression with the definition of a treatment method influencing the dynamics of a disease course.

Objective — to improve the diagnostics of AP patients taking into account some indicators of the immune-endocrine system and features of the disease course to specify their role in AP pathogenesis and to develop the system of integrated therapy of patients whose locomotor system is affected due to psoriasis.

Materials and methods. A total of 178 AP patients have been systematically examined. We have examined AP patients with varying severity of process development, generalization and the severity of skin and osseous-articular apparatus damage, the presence of associated pathology. Additional instrumental studies, determination of biochemical, serological parameters and an assessment of stress-induced immune-endocrine system have been conducted in AP patients. The content of trigger cytokines (IL-1 β , IL-8, IL-17, IL-22) in blood serum, stress hormones (ACTH, cortisol), cellular and humoral immunity condition (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD22⁺, IgM and IgG levels) have been studied.

Results and discussion. The clinical course and characteristic features of AP instrumental tests are extremely versatile as well as the depth of their present study is insufficient. Regardless of the disease duration period, we have

detected in blood serum of AP patients probable changes in concentrations of stress-response mediators (decreased parameters of cellular immunity (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ of T-lymphocytes, CD22⁺ fraction of B-lymphocytes and compensatory increased CD16⁺ of T-cells, cytokines — IL-1 β , IL-8, IL-17, IL-22, stress hormones — cortisol, immunoglobulins IgM, IgG, and CIC), which indicate tension of their stress-induced mechanisms even despite occasional clinical stabilization of skin and articular process.

We have offered and tested regimens to treat AP patients, which involve differential application within the integrated therapy of nonsteroidal anti-inflammatory medications (*Arcoxia* 30–60 mg 1 time daily/*Naklofen Duo* 75 mg daily), disease-modifying medications (*Sulfasalazine EH* from 500 mg to 2 g daily/*Methotrexate* 7,5–10 mg/week), lyophilised dialysate of leukocytes.

Conclusions. The analysis of specific features of the AP clinical course and data of integrated studies allows identifying the probability of manifestation or persistence of the pathological psoriatic articular process. The improvement of AP patients diagnostics taking into account some indicators of the immune-endocrine system and specifics of the disease course contributed to the improved therapy and mended quality of life of patients.

The given data are the results of research work (No state registration: 0120U105735).

Modern approaches to psoriasis treatment in combination with herpesvirus infection type 1, 2

O.O. Syzon, M.O. Dashko, I.Ya. Vozniak, H.Ye. Astsaturov

Danylo Halytsky Lviv National University

There is a trend today to increasing the number of cases of psoriasis, as well as the complication of its forms — erythrodermic states, pustular forms, psoriasis arthropica. Recent studies have demonstrated that psoriasis is often combined with herpesvirus type 1, 2. The interaction of the components of the innate immune response, the cellular and humoral parts of the immune system is carried out with the help of the cytokine network. Therefore, it is necessary to assess the state of chronic herpetic infection in patients with psoriasis depending on the latent or active course, especially with frequent infection activation.

Objective — of the work is to analyze the features of treatment with isolated herpesvirus infection and in combination with psoriasis.

Materials and methods. The analysis of domestic, foreign literary sources with the establishment of peculiarities of psoriasis treatment.

Results and discussion. According to the latest reports in the modern literature, some features of the psoriasis treatment in combination with the herpesvirus type 1, 2, have already been systematized and described, but the scientists still have varied opinions on the peculiarities of treatment. Several authors consider that therapy should be based on a deep understanding of the pathogenetic concept of psoriasis, according to which the following main trends of therapeutic effect are distinguished: proliferative inhibition, normalization of disturbed differentiation of epithelial cells, elimination of inflammation in the dermis, correction of immunological disorders. When prescribing a treatment scheme for patients with psoriasis, the stage of the disease, age, clinical form, severity and localization of the psoriatic process, the presence of comorbid pathology should be taken into account. Particular attention should be paid to the factors that contribute to the development or exacerbation of the disease. Such an approach will allow to develop an individual plan of therapeutic and preventive measures aimed at reducing the frequency of relapses, maximizing the continuation of remission, preventing possible complications, and social rehabilitation of the patient. The primary basic treatment for activated herpetic infection in patients with psoriasis is the use of acyclovir. It should be noted that depending on the peculiarities of the course of herpesvirus infection, there are various schemes for the use of acyclovir. The reason for this is a complex parasitic strategy, the opportunistic properties of the pathogens, the multifunctional nature of the lesions, the presence of numerous complications and the multifactorial nature of the disease. One can distinguish etiotropic, pathogenetic and symptomatic types of treatment. In scientific recommendations, emphasis has been placed on etiotropic therapy. Immunotherapy of herpesvirus infections, which combines preparations of interferons and immunoglobulins, is an additional, but an important component of etiotropic treatment (level of evidence B).

Conclusions. Thus, when analyzing data from literature and research, one can testify to the increasing prevalence of psoriasis in various countries, which leads to a decrease in the quality of life of patients. Complex mechanisms of pathogenesis of psoriasis and increase of economic costs for the treatment of such patients predetermine the need for further improvement of therapy and the development of psoriasis prevention, taking into account the current features of the disease against activation of the herpesvirus infection type 1, 2.

The given data are the results of research work (No state registration: 0120U105735).

Кільцеподібна телеангіектатична пурпура Майоккі як віддалений дерматологічний прояв перенесеної коронавірусної інфекції COVID-19

О.І. Денисенко, О.В. Денисенко, Ж.Д. Дригибко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасності став спалах та поширення коронавірусної інфекції, спричиненої SARS-CoV-2. Встановлено, що коронавірусна інфекція COVID-19 призводить не лише до ураження органів дихання, але й до змін функціональної активності різних систем та органів людини, а також стає причиною появи змін на шкірі. У різних фахових публікаціях описано дерматологічні прояви COVID-19 у вигляді плямистих, уртикарних, папульозних та геморагічних висипок різного характеру, які супроводжують клінічний перебіг коронавірусної інфекції або виникають через певний час після одужання.

Мета роботи — проаналізувати дані анамнезу та клінічні особливості перебігу кільцеподібної телеангіектатичної пурпури Майоккі, яка виникла у пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції COVID-19.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 8 пацієнтів, з них 6 (75,0 %) жіночої та 2 (25,0 %) — чоловічої статі; 5 (62,5 %) дітей (7–18 років) та 3 (37,5 %) пацієнтів дорослого віку (19–27 років). На підставі оцінки клінічних проявів у всіх пацієнтів було діагностовано кільцеподібну телеангіектатичну пурпуру Майоккі, яка виникла на шкірі через 3–6 міс після перенесеної коронавірусної інфекції COVID-19. Для обстеження пацієнтів було застосовано загальні клінічні, біохімічні, мікробіологічні, інструментальні та статистичні методи дослідження. За показаннями пацієнтів консультували суміжні фахівці: ревматолог, гематолог, отоларинголог, стоматолог, гастроентеролог.

Результати та обговорення. Під час первинного клінічного обстеження всі пацієнти скаржилися на наявність висипки на шкірі, яка суб'єктивно їх не турбувала, однак не зникала, а у 5 — поступово поширювалася на шкірі. За даними об'єктивного обстеження пацієнтів на шкірі гомілок та стегон, рідше — на тильній поверхні стоп чи верхніх кінцівок виявлено кільцеподібні вогнища діаметром від 3 до 5 см без чітких меж, які склалися з петехій, телеангіектазій і точкових вторинних гіперпігментних плям. У центрі окремих вогнищ було видно стоншення чи поверхневу атрофію шкіри. За результатами комплексного клініко-лабораторного обстеження достовірно значущі зміни показників аналізів крові, сечі та калу були відсутні, а після обстеження у суміжних фахівців лише у двох дітей було виявлено незначні прояви хронічного тонзиліту, що дало підстави вважати появу ознак кільцеподібної телеангіектатичної пурпури Майоккі віддаленим проявом перенесеної коронавірусної інфекції COVID-19. За даними анамнезу встановлено, що 3 пацієнти перенесли коронавірусну інфекцію в легкій формі, а у 5 — захворювання мало середньотяжкий клінічний перебіг. Появу геморагічної висипки на шкірі у вигляді кільцеподібної телеангіектатичної пурпури Майоккі, окрім токсичного впливу коронавірусної інфекції на стан капілярів та ендотелій дрібних судин поверхневої судинної сітки шкіри, могли також спричинити фізичні навантаження, а саме заняття танцями та гімнастикою у дітей та тривале стояння на роботі чи перенесення вантажів — у дорослих. Усім пацієнтам було призначено курс ангіопротекторних засобів та надано рекомендації щодо корекції способу життя та відпочинку. Під час повторного огляду в усіх пацієнтів відзначено поліпшення — відсутність нових та поступовий регрес існуючих елементів висипки. Після повторного курсу ангіопротекторної терапії практично в усіх пацієнтів відбувся регрес елементів висипки.

Висновки. Одним із віддалених дерматологічних проявів перенесеної коронавірусної інфекції COVID-19 можуть бути поверхневі ангіїти шкіри (гемосидерози) у вигляді кільцеподібної телеангіектатичної пурпури Майоккі, які частіше виникають у дітей та жінок унаслідок інтоксикаційного впливу коронавірусної інфекції на стан капілярів та ендотелій дрібних судин поверхневої судинної сітки шкіри, а також через подальше надмірне фізичне навантаження. Це варто враховувати під час планування таким пацієнтам лікувально-профілактичних заходів після перенесеної коронавірусної інфекції.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U101550).

Стан показників ендогенної інтоксикації та оксидантного стресу у хворих на екзему з різним клінічним перебігом дерматозу

Н.А. Степан

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Екзема — поширене алергійне захворювання шкіри, частота якого в структурі дерматологічної патології в різних регіонах України становить від 20 до 40 %. На сучасному етапі екзема характеризується більш частими рецидивами, збільшенням частки поширених й ускладнених форм, зниженням ефективності базової терапії дерматозу, що призводить до зниження чи тривалої втрати хворими дієздатності та соціальної активності. Це зумовлює важливу медичну і соціальну значущість екземи. З огляду на це дослідження патогенетичних чинників екземи з метою розробки удосконалених підходів до її комплексного лікування за різного клінічного перебігу дерматозу є актуальною задачею сучасної дерматології, що обґрунтовано збільшенням кількості хворих на екзему та її більш тяжким клінічним перебігом, що, зокрема, пов'язують із розвитком у хворих стану ендогенної інтоксикації та оксидантного стресу.

Мета роботи — визначити показники стану ендогенної інтоксикації та оксидантного стресу у хворих на екзему з різним клінічним перебігом.

Матеріали та методи. Для визначення показників стану ендогенної інтоксикації та оксидантного стресу обстежено 63 (34 чоловіки і 29 жінок) хворих на екзему віком від 18 до 76 років. До групи контролю включено 35 практично здорових осіб (донорів).

Стан ендогенної інтоксикації оцінювали за рівнем у сироватці крові середньомолекулярних пептидів — молекул середньої маси (МСМ), а оксидантного стресу — за рівнем фракцій продуктів окисної модифікації білків (ОМБ), визначених за альдегідо- й кетонпохідними нейтрального (ОМБ E₃₇₀) та основного (ОМБ E₄₃₀) характеру згідно із відомими методиками.

Результати та обговорення. У 47 (74,6 %) пацієнтів екзема мала хронічний перебіг, причому в кожного другого з них її тривалість становила більше 3 років з частими (2–3 і більше щорічно) рецидивами. У 16 (25,4 %) захворювання було діагностовано вперше. У 36 (57,1 %) осіб процес на шкірі мав поширений характер, у решти 27 (42,9 %) — обмежений. Згідно з клінічними критеріями серед обстежених з екземою найбільше (65,1 %) було хворих з інфекційними (мікробними) формами дерматозу, зокрема варикозною, паратравматичною та мікотичною. У третини (34,9 %) пацієнтів діагностовано справжню (істинну) екзему. В усіх обстежених встановлено гостру стадію захворювання з різко вираженими ознаками запалення, а також порушенням самопочуття і сну та інтенсивним свербіжем шкіри.

У хворих на екзему виявлено вірогідне ($p < 0,001$) порівняно з показниками в осіб контрольної групи підвищення в сироватці крові вмісту МСМ — на 30,9 % (відповідно $0,288 \pm 0,004$ та $(0,214 \pm 0,005)$ о.о.г.), фракцій ОМБ E₃₇₀ — на 54,7 % (відповідно $3,14 \pm 0,11$ та $(2,03 \pm 0,07)$ ммоль/г білка) та ОМБ E₄₃₀ — на 73,8 % (відповідно $25,2 \pm 0,8$ та $(14,5 \pm 0,7)$ о.о.г./г білка), що в цілому свідчить про активацію процесів пероксидного окиснення ліпідних та білкових структур із формуванням стану ендогенної інтоксикації та оксидантного стресу в період загострення екзематозного процесу в шкірі.

У хворих з інфекційними (мікробними) формами екземи визначено вірогідне порівняно з показниками контрольної групи збільшення обох фракцій — ОМБ E₄₃₀ та ОМБ E₃₇₀ (відповідно в 1,8 та 1,6 рази; $p < 0,001$), а також помірне зростання вмісту в сироватці крові МСМ (на 27,5 %; $p < 0,001$). Встановлено, що рівні МСМ, ОМБ E₃₇₀ та ОМБ E₄₃₀ були вірогідно ($p < 0,01$) вищими у хворих з інфекційною (мікробною) формою дерматозу порівняно зі справжньою (істинною) екземою (відповідно на 8,8; 14,5 і 14,2 %).

Результати визначення досліджуваних показників залежно від поширеності екзематозного процесу на шкірі показав, що у пацієнтів із поширеним ураженням шкіри порівняно з обмеженими формами дерматозу був вірогідно підвищеним рівень МСМ (на 10,2 %) за відсутності вірогідних змін досліджуваних показників залежно від тривалості перебігу дерматозу.

Висновки. У хворих у період загострення екземи виявлено прояви ендогенної інтоксикації та оксидантного стресу, які були більш вираженими за інфекційної (мікробної) форми екземи та у разі поширеного ураження шкіри, що свідчить про доцільність диференційованого призначення таким пацієнтам засобів антиоксидантної дії.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U101550).

Комплексне лікування хворих на червоний плесканий лишай із застосуванням гепатопротекторного та ангіопротекторного препаратів

Н.Б. Бродовська

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Червоний плесканий лишай — хронічне запальне захворювання шкіри групи папуло-сквамозних дерматозів. У структурі патології шкіри частота червоного плескатоного лишая становить близько 3 %, проте останніми роками відзначають тенденцію до зростання рівня захворюваності на червоний плесканий лишай, особливо серед осіб активного працездатного віку. На сучасному етапі дерматоз характеризується поширеним ураженням шкіри, інтенсивним свербіжем, збільшенням частки атипових чи торпідних до лікування форм, що є причиною зниження працездатності та соціальної активності таких пацієнтів. Усе це обґрунтовує актуальність визначення патогенетичних чинників червоного плескатоного лишая з метою удосконалення способів його лікування. Однією з можливих причин обтяженого перебігу дерматозу є його поєднання з патологією органів травлення, зокрема гепатобіліарної системи, та розладами мікроциркуляції шкіри, що слід враховувати, призначаючи хворим на червоний плесканий лишай комплексне обстеження та лікування.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на червоний плесканий лишай шляхом застосування у комплексній терапії препаратів із гепатопротекторною та ангіопротекторною властивостями.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 43 пацієнти (27 жінок і 16 чоловіків) віком від 19 до 75 років, хворі на червоний плесканий лишай із поширеним ураженням шкіри, чисельними запальними папулами з інтенсивним свербіжем та формуванням верукозних бляшок на нижніх кінцівках. До контрольної групи було включено 25 практично здорових осіб такого самого віку й статі. Для визначення функціонального стану органів гепатобіліарної системи у пацієнтів застосовували інструментальні (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) та лабораторні (біохімічні, імуноферментні) методи дослідження. За результатами комплексного обстеження у 32 (74,4 %) із 43 хворих на червоний плесканий лишай виявлено супутні захворювання органів гепатобіліарної системи, у тому числі: хронічний холецистит — у 21 (48,8 %), хронічний гепатит невірусного генезу — у 8 (18,6 %) та гепатит С — у 3 (7,0 %), що супроводжувалися змінами показників біохімічного аналізу крові: підвищенням вмісту в сироватці крові білірубіну, холестерину, активності трансаміназ, змінами ліпідного спектра тощо. Зважаючи на виявлені зміни гепатобіліарної системи та характер висипки на шкірі, у складі комплексного лікування 21 хворому основної групи призначили препарат із вмістом екстракту артишоку (*Cynara scolymus*) із гепатопротекторною дією та ангіопротекторний препарат із вмістом троксерутину (впродовж 1 міс), 22 пацієнтам контрольної групи проводили стандартне лікування дерматозу.

Результати та обговорення. Згідно з клінічними спостереженнями у пацієнтів основної групи відзначено більш швидкий регрес висипних елементів на шкірі (у середньому на 9–14 днів порівняно з показником в осіб контрольної групи), а також виявлено тенденцію до нормалізації показників біохімічного аналізу крові. Через 1 міс після завершення лікування в основній групі стан клінічного одужання чи значне поліпшення стану шкіри констатовано у 15 (71,4 %) осіб, а лише поліпшення — у 6 (28,6 %), серед хворих на червоний плесканий лишай із контрольної групи — відповідно у 9 (40,9 %) та у 13 (59,1 %) осіб, що, згідно із застосованим непараметричним дисперсійним аналізом Фрідмана, має достовірну відмінність ($\chi^2 = 4,06$ за критичного значення цього показника 3,84).

Висновки. Застосування у комплексній терапії хворих на червоний плесканий лишай препарату гепатопротекторної дії із вмістом екстракту артишоку (*Cynara scolymus*) та ангіопротекторного препарату із вмістом троксерутину сприяє нормалізації функції органів гепатобіліарної системи у цих пацієнтів, а також достовірно підвищує клінічні результати лікування червоного плескатоного лишая.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи (номер державної реєстрації: 0120U101550).

Застосування комбінованого засобу фунгіцидної дії для лікування хворих на оніхомікоз

М.Ю. Гаєвська, О.В. Савчук, Я.Я. Кимович

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Оніхомікоз — поширене грибкове захворювання, що проявляється ураженням пластинки нігтя, нігтьового ложа та матриці нігтя зі зміною їхнього забарвлення та структури, потовщенням чи руйнуванням нігтів, що спричиняє психологічні, естетичні та функціональні проблеми. За даними ВООЗ, грибкове ураження нігтів спостерігають у 5–25 % населення різних країн, і цей показник має тенденцію до зростання. Спричиняють

розвиток оніхомікозу травми нігтів, носіння тісного взуття, недотримання правил особистої гігієни, а також ендогенні фактори — ендокринні, неврогенні й обмінні порушення, імунодефіцитні стани (ВІЛ-інфекція/СНІД та ін.), тривале застосування антибіотиків, препаратів з імуносупресивною дією тощо. Лікування оніхомікозу визначається типом та площею ураження нігтьової пластинки (дистально-латеральний, проксимальний, тотальний тощо), а також наявністю у пацієнта супутньої соматичної патології, яка часто є протипоказанням до призначення системної фунгіцидної терапії. Водночас останніми роками відзначають збільшення кількості випадків резистентності оніхомікозів до фунгіцидних засобів топічної дії, що обґрунтовує пошук нових препаратів топічної фунгіцидної терапії оніхомікозів із вивченням їхньої клінічної ефективності.

Мета роботи — оцінити ефективність застосування комбінованого засобу фунгіцидної дії із вмістом пропіленгліколю, сечовини, молочної кислоти та натрію гідроксиду для лікування пацієнтів із оніхомікозом.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 47 (24 чоловіки і 23 жінки) пацієнтів віком від 38 до 76 років із оніхомікозом пальців ступні. Для підтвердження діагнозу оніхомікозу проводили мікроскопічне та мікологічне (засів на середовище Сабуро) дослідження уражених нігтьових пластинок. Критеріями включення у дослідження був дистальний, дистально-латеральний та поверхневий білий тип ураження нігтьових пластинок до 75 % їхньої площі, а критеріями невключення — проксимальний та тотальний типи оніхомікозу. Всім пацієнтам призначали топічну фунгіцидну терапію із застосуванням комбінованого засобу фунгіцидної дії, до складу якого входять пропіленгліколь, сечовина, молочна кислота, вода та натрію гідроксид. У складі засобу відсутні консерванти та ароматизатори, усі інгредієнти здатні до повної біодеградації. Топічний комбінований рідинний засіб фунгіцидної дії рекомендували пацієнтам наносити на уражені ділянки нігтів один раз на добу ввечері перед сном. Для оцінки ефективності топічного фунгіцидного засобу пацієнтам призначали повторні огляди через 4, 8 та 16 тиж від початку лікування.

Результати та обговорення. Для вивчення ефективності застосування комбінованого топічного фунгіцидного засобу із вмістом пропіленгліколю, сечовини, молочної кислоти та натрію гідроксиду для лікування оніхомікозу під час повторних візитів у пацієнтів оцінювали динаміку стану уражених нігтів — їхню товщину, зміну кольору, крихкість, м'якість. Слід зазначити, що вже через 4 тиж від початку лікування спостерігали позитивні зміни уражених нігтьових пластинок — відзначено зменшення потовщення чи крихкості нігтів та зменшення площі їхнього зміненого забарвлення. Через 8 тиж частка пацієнтів, у яких були істотні позитивні зміни уражених нігтьових пластинок, становила 61,7 %. Через 16 тиж у 34 (72,3 %) пацієнтів після застосування комбінованого топічного фунгіцидного засобу із вмістом пропіленгліколю, сечовини, молочної кислоти та натрію гідроксиду відзначено повне відростання здорових нігтьових пластинок, а у решти 13 (27,7 %) — істотне поліпшення зі збереженням незначних ділянок зміненого забарвлення та структури нігтя, на підставі чого таким пацієнтам рекомендували продовжити курс топічної фунгіцидної терапії до 6 міс. Важливо зазначити, що у процесі застосування комбінованого топічного фунгіцидного засобу із вмістом пропіленгліколю, сечовини, молочної кислоти, води та натрію гідроксиду в жодного пацієнта не було побічних реакцій чи ускладнень.

Висновки. Комбінований топічний засіб із вмістом пропіленгліколю, сечовини, молочної кислоти, води та натрію гідроксиду без консервантів та ароматизаторів є ефективним топічним фунгіцидним препаратом для лікування оніхомікозу, який пацієнти добре переносять, зручний у використанні, не спричиняє ускладнень чи побічних реакцій.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи кафедри (номер державної реєстрації: 0120U101550).

Results of the study of the state of the microbiota of the large intestine in patients with vulgar and complicated forms of psoriasis

M.P. Perepichka, I.Yu. Dymuriak, A.V. Sokhatska

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Psoriasis is one of the most spread chronic skin diseases. Today psoriasis is characterized by severe clinical development with frequent long relapses and inclination to complicated forms of dermatosis (exudative, invert, pustular psoriasis etc.), which is a cause of long inability to work and reduced social activity of patients. All these things determine an important medical and social value of psoriasis and substantiate the topicality to stipulate pathogenetic factors of its complicated development and to improve the methods of its treatment.

Objective — to determine the condition of colon microbiota in patients with vulgar (common) and complicated forms of psoriasis.

Materials and methods. 43 patients with psoriasis were examined (25 men and 17 women) aged from 25 to 67. 21 patients (the main group) were diagnosed with complicated forms of psoriasis: 14 — with exudative form of psoriasis, 4 — with invert form of psoriasis, 3 — with pustular psoriasis; 22 individuals (the group of comparison) were diagnosed with vulgar (common) psoriasis. To determine the condition of colon microbiota in patients with

psoriasis microbiological examination of feces was made with the help of the classical method by means of quantitative inoculation of fecal suspension on the standard differentiation-diagnostic and selective nutrient media

Results and discussion. The results of microbiological examinations showed that the majority (83.7 %) of the patients with psoriasis examined presented changes of the qualitative and quantitative content of colon microbiota which is manifested by reduced population level of Bifidobacterium and Lactobacillus genera, constituting the main microbiota of the colon cavity, as well as increased population level of certain opportunistic microorganisms (*Enterobacter*, *S. saprothiticus*, *Proteus*, *E. coli* with normal enzymatic activity), which is indicative of dysbiosis of the colon of I, II, III and IV degrees. The interrelation between the degree of changes of microbiota condition in the colon and severity of clinical development of dermatosis was found. Thus, among the patients with psoriasis vulgaris 5 (22.8 %) individuals were stated to have normocenosis, 14 (63.6 %) were diagnosed to suffer from dysbiosis of I–II degrees and 3 (13.6 %) individuals – with III degree. At the same time, patients with complicated forms of dermatosis (exudative, invert, pustular psoriasis) presented normocenosis in 2 cases (9.5 %), the signs of dysbiosis of I–II degrees – in 9 (42.9 %) and the signs of dysbiosis of III–IV degrees – in 10 (47.6 %) patients. Non-parametric dispersive Friedmann's analysis determined that between the frequency of detection of colon dysbiosis of I–II degrees and III–IV degrees in patients there is a reliable difference between common and complicated forms of psoriasis ($\chi^2 = 4.76$ with its critical value – 3.84).

Conclusions. Therefore, the majority of patients with psoriasis presented changes of the qualitative and quantitative content of colon microbiota with the signs of dysbiosis. The degree of their changes is more considerable in patients with complicated forms of dermatosis (exudative, invert, pustular psoriasis) as compared to the patients with common psoriasis, which substantiates a differentiation indication of probiotics in a comprehensive treatment of such patients. These data are the results of the implementation of research work (No state registration: 0120U101550).

A comprehensive treatment of patients with psoriasis considering functional changes of the hepatobiliary system organs and the state of the colon microbiota

M. Yu. Hayevska, O. L. Basista, O. V. Savchuk, V. M. Prodan

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Improvement of the results of treatment of patients suffering from psoriasis is a topical issue of modern dermatology. Psoriasis is a chronic recurrent genetically determined dermatosis of multifactorial nature, characterized by hyperproliferation of keratinocytes and violation of their differentiation, inflammatory reaction in the dermis, immune disorders and damage to the skin, nails, joints and other organs. Psoriasis today is characterized by a more severe clinical course, which proves the importance of improving the treatment of patients with psoriasis.

Objective – to increase the effect of treatment of patients with psoriasis considering changes of the functional state of the hepatobiliary system organs and the state of the colon microbiota.

Materials and methods. We examined 58 patients with psoriasis 31 male and 27 females, aged 19 to 67 years old and with duration of dermatosis from 6 to 21 years. We explored that 49 patients have a progressive phase of psoriasis and other 9 patients have a stationary phase of dermatosis. To evaluate the clinic manifestations of psoriasis and to analyze the effectiveness of dermatoses treatment we identify skin affect index and Psoriasis Area Severity Index (PASI) analysis with a help of standard technique. The following methods of examination were used to determine functional state of the hepatobiliary system organs and the state of the colon microbiota: instrumental (ultrasound examination of the abdominal organs), laboratory (biochemical, immune-enzymatic, microbiological) and statistical.

Results and discussion. A comprehensive examination found that the majority of patients (39 – 67.2 %) suffering from psoriasis had changes in the hepatobiliary system organs (chronic cholecystitis and hepatitis), which were manifested by changes detected by the ultrasound examination of the liver and gallbladder, and changes in the content of cholesterol in the blood serum, lipid spectrum, activity of transaminase and alkali phosphatase. In the majority (41 people – 70.7 %) of the examined patients with psoriasis, changes in the qualitative and quantitative indicators of the colon microbiota with signs of dysbiosis of various degrees of severity were found, mainly I–III degrees. Considering the changes detected in the functional state of the hepatobiliary system organs and the state of the colon microbiota in order to improve the effect of psoriasis treatment, a comprehensive therapy of 29 patients with psoriasis (the main group) was supplied with hepatoprotector containing *Cynara scolymus* and probiotic containing *Bacillus clausii*. The rest 29 patients (the group of comparison) received standard therapy for dermatosis. During the final stages of treatment, patients with psoriasis of both groups showed a decrease of index of PASI. However, more significant decrease, 74.5 % of it, was determined in patients of the basic group; in patients of the comparative group – 57.8 %. According to clinical observations patients with psoriasis from the main group who received a hepatoprotector containing *Cynara scolymus* and probiotic containing *Bacillus clausii* in addition to the comprehensive treatment presented much earlier decrease of hyperemia and infiltration signs of dermatosis disappeared on an average 9–14 days earlier than in the patients from comparison group.

Conclusions. Thus, addition of a hepatoprotector containing *Cynara scolymus* and probiotic containing *Bacillus Clausii* to a comprehensive treatment of patients with psoriasis with functional changes of the hepatobiliary system organs and signs of dysbiosis of the colon microbiota promotes effect of treatment for such patients.

These data are the results of the implementation of research work (No state registration: 0120U101550).

State of prooxidant-antioxidant homeostasis of patients with different clinical course of rosacea

M.V. Storozhuk

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Rosacea is a common inflammatory chronic skin disease, affecting about 3 % of the world population including Ukraine; it ranges from 5 to 8 % in the structure of dermatological morbidity of patients with rosacea. Dermatitis most often develops in women of active working age (30–50 years), rash is localized on the skin of the central part of the face, dermatitis tends to prolong chronic course and develop resistance to standard therapy in patients, which causes a general negative effect on patients' mental and emotional state, reduces their performance and social activity. All this substantiates the important medical and social role of the problem of rosacea and the relevance of scientific research on the pathogenetic mechanisms and the improvement of treatment of this dermatitis.

Objective – to determine and analyze of the state of prooxidant-antioxidant homeostasis of patients with rosacea with different clinical course of dermatoses.

Materials and methods. The study involved 67 patients with rosacea including 51 women and 16 men aged from 27 to 64 years. 24 (35.8 %) patients were diagnosed with erythematotelangiectatic while papulopustular rosacea was found in 43 (64.2 %) patients. Most of the patients (55.2 %) had had dermatitis for more than a year with frequent (3–4 times a year) relapse. The status of the blood prooxidant system was assessed by the content of malonic aldehyde (MA) in plasma and in red blood cells and the fractions of protein oxidative modification of the neutral (OMP E₃₇₀) and the main (OMP E₄₃₀) nature – in the blood serum; while the status of endogenous intoxication was evaluated by the content of the midmolecular peptides – medium mass molecules (MMM) in the blood serum; the status of the antioxidant blood system – by the reduced glutathione (RG) rate in the blood hemolysate and by the content of ceruloplasmin in the blood serum according to available methods. The control group comprised 35 practically healthy individuals of the same age and sex.

Results and discussion. Patients with rosacea were found to have reliable ($p < 0.05$) changes in prooxidant-antioxidant homeostasis compared with healthy individuals: an increase in malonic aldehyde content in erythrocytes and in blood plasma (by 53.3 and 23.9 %, respectively), the content of fractions of oxidatively modified proteins OMP E₄₃₀ and OMP E₃₇₀ in the serum (by 2.2 and 1.8 times respectively) and middle-molecule weight peptides – MMM E₂₈₀ and MMM E₂₅₄ (by 1.7 and 1.6 times respectively) and a decrease in the red blood cell glutathione content (by 20.9 %), which indicates an increase in the intensity of those processes of free radical oxidation of both lipid and protein structures with the development of oxidative stress and endogenous intoxication against the background of decreased activity of intracellular antioxidant factor. The differences of the investigated values depending on the clinical course of rosacea were found – their more significant changes were established in patients with papulopustular form compared to erythematotelangiectatic form and duration of dermatitis for more than a year, which proves the importance of prooxidant-antioxidant homeostasis in the development and clinical course of rosacea.

Conclusions. The patients with rosacea were found to have reliable changes in prooxidant-antioxidant homeostasis, which indicates an increase in the intensity of those processes of free radical oxidation of both lipid and protein structures with the development of oxidative stress and endogenous intoxication against the background of decreased activity of intracellular antioxidant factor, more significant – in patients with papular-pustular form of rosacea and in patients with prolonged chronic course of rosacea, indicating the significance of changes in prooxidant-antioxidant homeostasis in the pathogenesis of rosacea and the appropriateness of the administration of antioxidant drugs in the comprehensive therapy of such patients.

These data are the results of the implementation of research work (No state registration: 0120U101550).

Синдром ендогенної інтоксикації у хворих на акантолітичну пухирчатку

І.О. Олійник, Г.К. Кондакова, Абдалма Алія Ель-Саед Ель-Седик

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Акантолітична пухирчатка (АП) є одним із найтяжчих, потенційно смертельних автоімунних захворювань шкіри та слизових оболонок, основною ознакою якого є акантоліз, що призводить до утворення внутрішньоепідермальних пухирів. Останніми роками суттєву роль у механізмах розвитку багатьох захворювань відводять синдрому ендогенної інтоксикації. Як відомо, ендотоксикоз — це стан, спричинений деструктивними процесами, які призводять до накопичення в рідинах і тканинах організму в нефізіологічних концентраціях проміжних та кінцевих продуктів нормального обміну речовин і порушеного метаболізму. Вони мають токсичний потенціал та зумовлюють дисфункцію різних органів і систем. До речовин, що відповідають за розвиток ендотоксикозу за різних патофізіологічних станів, відносять молекули середньої маси (МСМ). При хронічних захворюваннях, до яких належить АП, ендогенну інтоксикацію неможливо виявити за чіткими клінічними ознаками.

Мета роботи — оцінити рівень ендогенної інтоксикації у хворих на АП залежно від тяжкості патологічного процесу.

Матеріали та методи. Результати проведеного дослідження ґрунтуються на даних комплексного обстеження 36 пацієнтів віком від 39 до 67 років з АП, які перебували на стаціонарному лікуванні. До контрольної групи було включено 20 практично здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю. Рівень ендогенної інтоксикації оцінювали за показником МСМ у сироватці крові експрес-методом за методикою Н.І. Габрієлян та співавт. (1984). Вміст МСМ виражали в одиницях екстинкції. Отримані дані обробляли з використанням пакета статистичних програм Microsoft Excel. Порівняння середніх показників проводили за допомогою стандартних методів варіаційної статистики. Різниця у показниках була статистично значущою за $p < 0,05$.

Результати та обговорення. Для оцінки тяжкості захворювання під час дослідження були використані найбільш відомі клініко-діагностичні індекси, що дають змогу об'єктивно оцінити тяжкість ураження при АП. Пацієнтів розділили на три групи: з тяжким, середнім та легким перебігом хвороби. Рівень МСМ у групі хворих на АП дорівнював у середньому $(0,397 \pm 0,021)$ од. екс. та був вірогідно вищим за контрольні значення ($p < 0,05$). У пацієнтів із тяжким перебігом захворювання цей показник був вищим за контрольні значення в 1,2 разу.

Висновки. Показники вмісту МСМ у сироватці крові у хворих на АП визначають високу активність захворювання і можуть бути використані для прогнозування перебігу патологічного процесу.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» (номер державної реєстрації: 0123U104541).

Порівняння ефективності методів лікування вульгарних бородавок

С.А. Бондар, О.О. Кутельмах, О.І. Кутельмах

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ураження шкіри, зумовлені вірусами папіломи людини, відомі людству здавна. Під назвою «кондиломи» вони були описані ще лікарями Стародавньої Греції. Однак особливу актуальність папіломавірусна інфекція набула в кінці ХХ ст.

На сьогодні налічується понад 60 видів папіломавірусів, але хвороботворними з них визнані 32. Вірус належить до ДНК-вмісних збудників і характеризується високим онкогенним ризиком. Тривають пошуки ефективних та менш складних методів, особливо для лікування пацієнтів з бородавками.

Мета роботи — оцінити ефективність лікування пацієнтів з вульгарними бородавками з використанням плазмової абляції та лазерної фотоакустичної коагуляції.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 24 пацієнти віком 16–25 років, яких розділили на дві групи: 1-шу (12 осіб), де застосовували плазмовий коагулятор PLASMA PEN, та 2-гу (12 пацієнтів), в якій використовували ручку-лазер LASER PICOSECOND LESCOLTON LS-831. Групи були співставні за діагнозом. Розмір новоутворень, які локалізувалися здебільшого на передпліччі і плечі, коливався в межах 1–3 мм. Клінічні методи дослідження включали: оцінку інтенсивності болю, наявності травми навколишніх тканин безпосередньо після проведення маніпуляції, оцінку швидкості регенерації тканин, виникнення рецидивів протягом року. Інтенсивність болю оцінювали під час хірургічної маніпуляції за 10-бальною вербальною описовою шкалою Гастона—Йохансона. Статистичні методи включали визначення середнього арифметичного показника в групі.

Результати та обговорення. За параметром оцінки інтенсивності болю під час хірургічної маніпуляції перевага була на боці пікосекундного лазера і становила 0,5 бала (2-га група) порівняно з плазмовим коагулятором (0,67 бала), який застосовували в 1-й групі. Наявність травми навколишніх тканин безпосередньо після проведення коагуляції зареєстрована в одному випадку в 1-й групі, а в 2-й групі будь-які ушкодження навколишніх шкірних ділянок були відсутні. Швидкість регенерації тканин у пацієнтів 2-ї групи становила 12,4 дня, а у 1-й групі відновлення шкіри було відчутно тривалішим (16,4 дня). В одного учасника 1-ї групи протягом року відбувся рецидив новоутворення, в 2-й групі рецидиви були відсутні.

Висновки. Отримані нами результати свідчать про те, що обидва методи лікування папілом є прийнятними та ефективними. Проте, попри вищу вартість пристрою та самої процедури, варто відзначити деяку перевагу методу лазерної фотоакустичної коагуляції, що, на нашу думку, сприятиме поліпшенню результатів у дерматокосметології.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи кафедри (номер державної реєстрації: 0119U000712).

Діагностичні аспекти сифілітичного аортиту

С.В. Захаров, В.К. Захаров

Дніпровський державний медичний університет

У світовій літературі протягом останніх 30–40 років можна зустріти лише окремі наукові праці, присвячені темі ураження серцево-судинної системи при сифілісі, які ґрунтуються на поодиноких клінічних спостереженнях без урахування сучасних результатів інструментального і серологічного методів дослідження (western-blot, РПГА, ІФА). Завдяки тому, що в сучасній кардіології почали застосовувати, з одного боку, точніші методи дослідження (клініко-інструментальні), а з іншого — на зміну перехресним реакціям прийшли більш чутливі та специфічні трепонемні тести, це дало змогу розширити уявлення про сифілітичні ураження серцево-судинної системи. З'явилися можливості для проведення ранньої діагностики специфічних уражень серця і судин, що сприяє проведенню ефективного лікування і зменшенню кількості пізніх ускладнень сифілітичної інфекції. Сифілітичний аортит на сьогодні є доволі рідкісним захворюванням. Якщо раніше (в 30-ті — 40-ві роки ХХ ст.) сифілітичний аортит виявляли у 10–20 % пацієнтів з кардіологічною патологією, то впродовж останніх 50–60 років його діагностують дуже рідко, менше ніж в 1 % хворих. Сифілітичний аортит є найбільш частим проявом пізнього сифілісу і в клінічній практиці зустрічається частіше, ніж його діагностують. Це положення підтверджує той факт, що прижиттєво сифілітичний аортит виявляють приблизно у 25 % хворих. Період від первинного інфікування із початковими клінічними проявами у більшості хворих коливається від 10 до 20 років і може варіювати від 3–5 до 40–50 років. За гендерним розподілом хворіють частіше чоловіки віком понад 60 років. У жінок сифілітичний аортит також виявляють у віці понад 60 років. Після впровадження в практику трепонемних тестів ІФА та РПГА значно збільшилась кількість хворих на сифілітичний аортит, який діагностує кардіолог. Фахівці клініки шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету до 2017 р. спостерігали поодинокі випадки пізнього сифілісу серцево-судинної системи, але протягом останніх 3 років кількість таких хворих значно збільшилась. Як і при інших формах сифілітичного аортиту, важливу роль у діагностиці недостатності аортального клапана відіграють рентгенографія, комп'ютерна томографія, електрокардіографія, ехокардіографія та інші інструментальні методи дослідження. Згідно зі статистичними даними аневризму аорти виявляють у 20–30 % хворих на сифілітичний аортит. Аневризма аорти сифілітичної природи локалізується головним чином у висхідному відділі аорти, розташованому в грудній порожнині. Також зафіксовано випадки множинних аневризм. Останніми роками комплекс серологічних реакцій для діагностики сифілісу доповнився новими високочутливими і специфічними реакціями, які розширили можливості виявлення прихованих і пізніх вісцеральних форм захворювання. У хворих з пізніми формами сифілісу (зокрема сифілітичним аортитом) нетрепонемні тести нерідко бувають негативними. Згідно з даними літератури при вісцеральному сифілісі вони бувають позитивними у 60–80 % хворих.

Хвора П., 76 років, направлена на консультацію та обстеження з Обласного клінічного центру кардіології і кардіохірургії, де перебувала на лікуванні з діагнозом ІХС. Стабільна стенокардія ІІ ФК. Стан після КАГ. Аневризматичне розширення висхідного відділу аорти. Важка недостатність аортальних клапанів. Дилатація порожнини лівого шлуночка. СН І ступеня. ФК ІІ за НУНА. Гіпертонічна хвороба ІІІ ступеня, 2 стадії, ризик ІV. Загальний стан хворої середнього ступеня важкості. Тони серця приглушені, ритм серцевих скорочень правильний. Глухий систоло-діастолічний шум над аортальним клапаном і над перикардальною ділянкою. Ехокардіографія мітрального клапана: фіброз, кальциноз. Тристулковий клапан аорти: діаметр кільця — 2,1 см, діаметр висхідної аорти — 6,0 см. Висновок: аневризматичне розширення висхідного відділу аорти, розширення дуги аорти, недостатність стулок аортального клапана від значної до важкої. Комп'ютерна томографія грудної клітки: аневризматичне розширення грудного відділу аорти. Діаметр на рівні синусів Вальсави — 37,5 мм, корінь аорти — 45 мм, початок дуги — 49 мм, середина дуги — 31 мм, висхідний відділ — 61 мм, початок відділу, який спрямований вниз, — 34 мм, S-подібний вигін цього відділу. Кальцинат у S6 лівої легені. Ділянка лінійного пневмофіброзу в S5 лівої легені.

Результати серологічних досліджень: РМП 4 + Т1 : 4 — до Т1 : 16. РПГА позитивна Т1 : 256 — Т : 1280. ІФА ІgМ — негативна ІФА ІgG — позитивна. Імунний блотинг ІgG. Тр15 — позитивний, Тр17 — позитивний, Тр41 — позитивний, Тр47 — позитивний.

Серологічні реакції досліджували тричі з інтервалом між дослідженнями 7–10 днів.

Хворий, 54 роки. За результатами рентгенологічного дослідження під час профогляду в районній лікарні за місцем проживання рентгенолог порекомендував звернутись до дерматовенеролога, оскільки на рентгеновському знімку було видно аортальну конфігурацію серця, яка мала вигляд «качки». За даними дослідження крові у хворого було виявлено позитивні серологічні реакції на сифіліс. У зв'язку з цим його було направлено на консультацію на кафедру шкірних та венеричних хвороб Дніпровського медичного університету. З відомостей анамнезу: на сифіліс раніше не хворів. Пацієнта проконсультували у кардіологічному центрі. Ехокардіографія: фіброз аорти та стулок аортального клапана. Дилатація висхідного відділу аорти. Помірна недостатність стулок аортального клапана, регургітація в стулках аортального клапана I ступеня. Гіпертрофія лівого шлуночка. Функція діастолічного розслаблення міокарда лівого шлуночка порушена. Магнітно-резонансна томографія висхідного відділу, дуги і низхідного відділу аорти: діаметр висхідного відділу аорти — 47 мм, діаметр дуги аорти і початкової частини низхідного її відділу — 53 см. Заключення: ознаки дилатації висхідного відділу аорти та її дуги. Консультація кардіохірурга: аортит. Аневризма висхідного відділу, дуги і початкового відділу низхідної аорти. Недостатність аортального клапана I ступеня, мітрального клапана II ступеня, серцева недостатність I ступеня.

Результати серологічних досліджень на сифіліс (дослідження проведене тричі з інтервалом 10 днів): РМП позитивна 4 + Т1 : 4 — 1 : 16 — 1 : 16. РПГА Т1 : 1280. ІФА ІgМ — негативний результат. ІgG — позитивний результат. Імуноблотинг *Treponema pallidum*, антитіла ІgМ — негативний результат. *Treponema pallidum* ІgG Тр15 — негативний результат, Тр17 — позитивний результат, Тр47 — позитивний результат, Тр45 — позитивний результат.

Клінічний діагноз: Сифілітичний аортит. Недостатність аортального клапана. Аневризма аорти.

Пацієнтка, 42 років, направлена на консультацію до дерматовенеролога з кардіологічного центру, куди звернулася у зв'язку зі скаргами на перебої в роботі серця. Під час обстеження в кардіологічному центрі у неї виявлено позитивну РМП. З анамнезу: 20 років тому лікувалася у стаціонарі з приводу прихованого сифілісу пеніциліном. Контроль виліковності проходила нерегулярно. 17 років тому народила здорову дитину. Кілька місяців турбують перебої у роботі серця. В кардіологічному центрі проведено томографію. Заключення кардіохірурга: Аортит. Недостатність аортальних клапанів I ступеня, мітрального клапана II ступеня. Аневризма висхідного відділу аорти. Серцева недостатність I ступеня.

Результати подальшого серологічного обстеження (дослідження крові проводили тричі з інтервалом 10 днів): РМП позитивна Т1 : 4 — 1 : 8 — 1 : 4. РПГА позитивна Т1 : 5120 — Т1 : 10240. ІФА (ELISA): *Treponema pallidum*, антитіла ІgМ — 0,36; негативний результат; *Treponema pallidum*, антитіла ІgG — 8,2; позитивний результат (reagent Euroimmun).

Біоімунохімія: *Treponema pallidum* антитіла сумарні — 249/реагенти (Roche Diagnostics).

Імуноблотинг: *Treponema pallidum*, антитіла ІgМ — негативний результат. Антитіла ІgG — до Тр15 — негативний результат. Тр17 — позитивний результат, Тр47 — позитивний результат.

Клінічний діагноз: Сифілітичний аортит. Недостатність аортальних клапанів. Аневризма аорти.

Призначено лікування натрієвою сіллю бензилпеніциліну.

Висновки. 1. Ураження серцево-судинної системи натепер відносять до найбільш частих форм вісцерального сифілісу.

2. Сифілітичний аортит із симптомами ураження серцево-судинної системи, які зумовлені недостатністю клапанів аорти, звуженням висхідних отворів коронарних судин, аневризматичним розширенням висхідного відділу та дуги аорти, виникає на пізніх стадіях сифілітичної інфекції.

3. У хворих, які в минулому отримували препарати пеніциліну для лікування сифілісу, можуть виникати ураження серцево-судинної системи, а саме аортит з недостатністю стулок аортального клапана.

4. Найінформативнішими методами для виявлення пізніх уражень серцево-судинної системи є ІФА, РПГА, імуноблотинг, комп'ютерна томографія серця і ехокардіографія.

5. Унікальність цього спостереження полягає в тому, що ускладнені форми аортиту стали виявляти частіше і також у хворих на сифіліс, яким у минулому проводили лікування водорозчинним пеніциліном. Аортит виникає на тлі сероконверсії/позитивації/нетрепонемних тестів, які після лікування були негативними.

Наведені дані є результатом виконання науково-дослідної роботи кафедри (номер державної реєстрації: 0122U000725).

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Авторські рукописи мають відповідати умовам публікацій в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології». Умови, наведені нижче, враховують вимоги МОН України до наукових фахових видань, у яких публікуються результати дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук (накази МОН України № 32 від 15.01.2018 р., № 1437 від 18.11.2020 р.), а також вимоги Міжнародного комітету редакторів медичних журналів щодо авторських робіт, поданих до біомедичних видань (International Committee of Medical Journal Editors). Статті у журналі розміщуються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-ND 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>).

Статті публікуються українською та англійською мовами.

Авторські оригінали надсилаються в електронній формі на електронну пошту редакції (E-mail: vitalopol3@gmail.com) або через сайт журналу.

Окрім тексту статті, автори обов'язково подають:

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

Додатково двома мовами надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані та ідентифікатори ORCID. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції.** Просимо перевіряти правильність написання. Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українсько-го 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, ЕХОГРАМІ подаються в оригінальному або електронному вигляді, відскановані з роздільністю не менше ніж 300 dpi і збережені у форматах tiff чи jpg. Надписи та позначення на рисунках мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки. Фотографії пацієнтів подаються з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити. На зворотному боці фотокартки наклеюють ярлик із зазначенням назви статті, підпису до рисунка, верху та низу зображення.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей. Так, статті, які містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання цієї проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих науко-

вих результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямі.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити такі ж рубрики: «Мета роботи», «Матеріали та методи», «Результати та обговорення», «Висновки».

ІНШІ СТАТТІ (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

Кожна публікація не англійською мовою супроводжується анотацією англійською мовою обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова. Кожна публікація не українською мовою супроводжується анотацією українською мовою обсягом не менш як 1800 знаків, включаючи ключові слова.

Вимоги до оформлення повідомлення про клінічний випадок регулюються стандартом CARE (<http://www.care-statement.org>), а до оформлення рандомізованих досліджень – стандартом CONSORT (<http://www.consort-statement.org>). Стандарти та рекомендації для всіх типів медичних досліджень і галузей медицини можна знайти на сайті <http://www.equator-network.org>.

Якщо стаття містить опис експериментів над людьми, зазначте, чи відповідала методика їхнього проведення Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р. Повідомте, чи узгоджуються методи знеболювання та позбавлення життя тварин, якщо такі брали участь у ваших дослідженнях, з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України.

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

Посилання на статті із журналу оформлюють так: ініціали та прізвища авторів, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або збірника, рік видання, том, номер, сторінки (перша і остання), на яких розміщено статтю. Посилання на монографію: ініціали та прізвища авторів, назва книжки, місце видання, рік видання, кількість сторінок. Посилання на першоджерело, 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, наприклад (Ukrainian).

Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви – згідно зі стандартом УКІПТ 1996 (спрощений) за посиланнями <https://www.slovnuk.ua/translit.php>, <https://rasport.org.ua/vazhливо/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 приймають до друку вже опубліковані статті або надіслані в інші видання.

Рукописи надсилати на адресу: 03179, м. Київ, вул. Академіка Єфремова, 19а, оф. 3. E-mail: vitalopol3@gmail.com

Передилату на періодичне друковане видання «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна оформити в редакції. Кількість реклами становить близько п'ятої частини від загального обсягу видання.

Контакти: (044) 298-00-60. E-mail: vitalopol3@gmail.com