



Національний
медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація
лікарів-дерматовенерологів
і косметологів

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

№ 3—4 (86—87)
2022

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ ВИДАННЯ

Специфічні автоімунні
порушення у патогенезі
псоріазу

Поліморфізм гена VDR (BsmI)
при atopічному дерматиті

Псоріаз: сучасний стан
захворюваності
та організаційні заходи

 УЖДВК


ВИДАВНИЧА ГРУПА

Ukrainian Journal of
Dermatology, Venerology,
Cosmetology

Scientific and practical journal

WWW.UJDVC.COM.UA

WWW.VITAPOL.COM.UA



НІКСАР®

Біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки ^{1,+}, ^{2,++}

Тепер доступний у таблетках, що диспергуються в ротовій порожнині ¹



6 – 11 років ^{1,+}

10 МГ НА ДОБУ¹

20 МГ НА ДОБУ²

Біластин однократно на добу для дітей (10 мг ^{1,+}), підлітків та дорослих (20 мг ^{2,++})

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 21.08.2019 № 1860 Р.П. № UA/13866/01/01. **Ніксар® 10 мг. Склад.** 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». **Побічні реакції.** Відсоток дітей (2–11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5 % проти 67,5 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 6 до 11 років з масою тіла не менше 20 кг. 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01. 1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® від 21.08.2019 №1860 Р.П. №UA/13866/01/01. + для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу¹. ++ для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу².

UA_NIX-003-2022_Print. Затверджено 21.05.2022.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ» в Україні:
м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: (044) 494 33 88. Факс: (044) 494 33 89



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

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

DOI: 10.30978/UJDVK

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

№ 3—4 (86—87)
2022

УЖДВК

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ДЕРМАТОЛОГІЇ ВЕНЕРОЛОГІЇ КОСМЕТОЛОГІЇ

РЕЦЕНЗОВАНЕ НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ
СПЕЦІАЛІЗОВАНЕ ВИДАННЯ

ЗАСНОВАНИЙ У ЛЮТОМУ 2001 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2022 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

Scientific and practical journal

WWW.UJDVC.COM.UA
WWW.VITAPOL.COM.UA

Засновники

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

Реєстраційне свідоцтво
КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 р.

Рекомендовано Вченою радою
НМУ імені О.О. Богомольця
Протокол № 3 від 27.10.2022 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»
Свідоцтво суб'єкта видавничої
справи ДК № 4757 від 05.08.2014 р.

Керівник проекту
Поліщук А.В.

Відповідальний секретар
Берник О.М.

Періодичність — 4 рази на рік


Друк ФОП Гордукова І.Є.
м. Кам'янець-Подільський
вул. Привокзальна, 20
(Код ЄДРПОУ 2228230489)

Підписано до друку 29.11.2022 р.
Замовлення № 03-422Д
Ум. друк. арк. 6,97
Формат 60×84/8
Папір офсет.
Наклад — 960 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

 Надруковано на безкислотному папері

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Степаненко В.І.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Головченко Д.Я. (Київ)
Коган Б.Г. (Київ)
Короленко В.В. (Київ)
Курченко А.І. (Київ)
Литинська Т.О. (Київ)
Петренко В.І. (Київ)

Свирид С.Г. (Київ)
заступник головного редактора
Сизон О.О. (Львів)
заступник головного редактора
Степаненко Р.Л. (Київ)
Федоренко О.Є. (Київ)
Шупенько М.М. (Київ)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Айзятупов Р.Ф. (Лиман)
Александрук О.Д.
(Івано-Франківськ)
Андрашко Ю.В. (Ужгород)
Батпеннова Г.Р. (Казахстан)
Бондар С.А. (Вінниця)
Бондаренко Г.М. (Харків)
Галаговець А. (Словаччина)
Галникіна С.О. (Тернопіль)
Грандо С.А. (США)
Дашук А.М. (Харків)
Денисенко О.І. (Чернівці)
Діа К. (Італія)
Дудченко М.О. (Полтава)
Дюдюн А.Д. (Дніпро)
Іщейкін К.Є. (Полтава)
Калюжна Л.Д. (Київ)
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)
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 .

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.

ЗМІСТ

НАУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 5 Поліморфізм гена VDR (BsmI)
у хворих на atopічний дерматит
Ехаб Гарібех
- 12 Значення специфічних автоімунних
порушень у патогенезі псоріазу
та перспективність імунобіологічної
терапії дерматозу
К.С. Ткачишина
- 17 Застосування довгоімпульсного
неодимового (LP-Nd:YAG) лазера у лікуванні
хворих на вірус папіломи людини
(звичайні та підошовні бородавки)
Ж.В. Корольова, Є.О. Васильчук

СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ

- 24 Клінічний випадок синдрому Кавасакі
**В.Є. Ткач, М.С. Волошиневич, Б.А. Зубик,
Л.А. Вітовська, Ю.В. Ципочка, Н.В. Козак**

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- 29 Сучасні підходи до комплексного лікування
хворих на локалізовану склеродермію
з використанням вузькополосної
фототерапії (UVB-спектр)
з довжиною хвилі 311 нм
Т.О. Литинська
- 36 Комплексне лікування
актинічного кератозу з використанням
вуглецевого лазера та імівімоду
**М.Е. Запольський, М.М. Лебедюк,
Ю.В. Теплюк, Л.М. Тимофєєва**

ПРОБЛЕМИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ

- 42 Псоріаз: сучасний стан захворюваності
та організаційні заходи
**В.Г. Кравченко, Я.О. Ємченко,
А.В. Кравченко, А.М. Дашчук**

CONTENTS

SCIENTIFIC RESEARCHES

- 5 Polymorphism of VDR (BsmI) gene
in patients with atopic dermatitis
Ehab Garibeh
- 12 The importance of specific autoimmune
disorders in the pathogenesis of psoriasis
and the prospects of immunobiological
therapy of dermatosis
K.S. Tkachyshyna
- 17 The use of a long-pulse neodymium
(LP-Nd:YAG) laser in treatment
of patients with human papillomavirus
(common and plantar warts)
Zh.V. Korolova, E.O. Vasilchuk

OBSERVATION FROM PRACTICE

- 24 Clinical case of Kawasaki syndrome
**V.Ye. Tkach, M.S. Voloshynovych, B.A. Zubyk,
L.A. Vitovska, Yu.V. Tsipochka, N.V. Kozak**

TO HELP PRACTICING PHYSICIANS

- 29 Modern approaches to complex treatment
of patients with localized scleroderma
using narrow-band phototherapy
(UVB-spectrum) with a wave length
of 311 nm
T.O. Lytynska
- 36 Combined treatment of actinic keratosis
with carbon dioxide laser
and imiquimod
**M.E. Zapolsky, M.M. Lebediuk, Yu.V. Tepluk,
L.M. Tymofieieva**

PROBLEMS OF THE DERMATOVENEROLOGICAL SERVICE

- 42 Psoriasis: current status of incidence
and organizational measures
**V.G. Kravchenko, Ya.A. Emchenko,
A.V. Kravchenko, A.M. Dashchuk**

ОГЛЯДИ

- 49 Синдром оральної алергії. Огляд літератури
А.Є. Богомолів

ЗІЗДИ, КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ

- 54 Дизайн майбутнього
європейської дерматовенерології
Підготували
К.В. Коляденко, О.Є. Федоренко

ЮВІЛЕЇ

- 57 До ювілею
Павла Володимировича Федорича

- 59 **ДО УВАГИ АВТОРІВ**

REVIEWS

- 49 Oral allergy syndrome. Literature review
A.Ye. Bogomolov

MEETINGS, CONGRESSES, CONFERENCES

- 54 Design of the future
of european dermatovenerology
Prepared by
K.V. Kolyadenko, O.Ye. Fedorenko

JUBILEE

- 57 To the jubilee
of Pavlo Volodymyrovych Fedorych

- 59 **FOR AUTHORS**

Ехаб Гарібех

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Поліморфізм гена VDR (BsmI) у хворих на atopічний дерматит

Мета роботи — вивчити значущість *BsmI* (*rs1544410*) гена *VDR* як молекулярно-генетичного маркера ризику розвитку atopічного дерматиту (АД).

Матеріали та методи. У дослідження було включено 54 хворих на АД (основна група). Контрольну групу склали 32 особи. Усі обстежені проживали у Подільському регіоні та мали українську етнічну приналежність. Метод виявлення алеля ґрунтувався на поліморфізмі довжини рестрикційних фрагментів, отриманих після обробки певними рестриктазами. Досліджували *BsmI*-поліморфізм, міжнародний код поліморфізму — *rs1544410*. Правильність розподілу частот генотипів визначали за відповідністю закону Харді—Вайнберга. Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. Аналіз генотипів однонуклеотидного поліморфізму *rs1544410* гена *VDR* у хворих на АД засвідчив переважання гетерозиготного варіанта (G/A). Однак частка алеля А досягла ($7,2 \pm 3,7$) %, що може свідчити про досить велику кількість осіб із підвищеним ризиком розвитку АД. За даними проведеного дослідження однонуклеотидного поліморфізму *BsmI* гена *VDR* серед осіб контрольної групи встановлено, що відсоток носіїв А/А-генотипу був достовірно нижчим, ніж осіб із G/G- ($p = 0,028$) та G/A-генотипом ($p = 0,023$). Порівняно з розподілом генотипів та алелей однонуклеотидного поліморфізму *BsmI* гена *VDR* між особами основної та контрольної груп відзначено, що алель А був більш поширеним у пацієнтів з АД — 47,2 проти 39,07 % (ВШ 1,412; 95 % ДІ 0,203—0,978; $p = 0,271$). Як свідчать отримані дані, серед хворих із тяжким перебігом АД домінували носії А/А-генотипу на відміну від пацієнтів із середньотяжким перебігом захворювання, у яких переважав G/A-генотип. Серед осіб із легким перебігом захворювання переважали також носії G/A- та G/G-генотипів, що було достовірно більше, ніж пацієнтів із А/А-генотипом ($p < 0,05$).

Висновки. Поліморфізм гена *VDR rs1544410* може бути пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку АД. Носіїв А/А-генотипу гена *VDR rs1544410* було досить багато серед пацієнтів із АД порівняно зі здоровими особами контрольної групи.

Ключові слова

Поліморфізм гена *VDR*, atopічний дерматит.

Проблемою дефіциту вітаміну D, який досяг рівня пандемії, стурбована медична спільнота усього світу. На сьогодні дефіцит вітаміну D не вважають винятково педіатричною проблемою, оскільки його низький рівень асоційований із багатьма захворюваннями також і у дорослого населення. Низький рівень вітаміну D пов'язують зокрема з низкою хронічних захворювань шкіри. Участь вітаміну D у формуванні різних форм алергійної патології є досить закономірною, оскільки він реалізує механізми вродженого та адаптивного імунітету [2].

Практично в усіх типах імунних клітин виявлено рецептори вітаміну D (*VDR*), які є ядерними

рецепторами та за їхньої активації впливають на імунні клітини, особливо на макрофаги та Т-лімфоцити. Активація *VDR* призводить до пригнічення дозрівання дендритних клітин, зниження Th1-клітинної відповіді та, навпаки, посилення Th2-клітинної відповіді, що й спричиняє зміщення балансу в бік протизапальних цитокінів [19].

Відомо, що вітамін D — це секостероїд, який забезпечує широкий діапазон фундаментальних біологічних функцій: бере участь у підтримці кальцієвого гомеостазу, модуляції запальних реакцій, диференціації та адгезії клітин. Крім того, він володіє потенціалом щодо імунорегуляторної активності та може мати клінічне значення при визначенні сприйнятливості до аутоімунних хвороб [16].

Вітамін D безпосередньо бере участь у реалізації основних механізмів атопічного дерматиту (АД), а саме генетичної схильності до атопії через генний поліморфізм *VDR*, порушення цілісності епідермального бар'єра та каскаду імунних реакцій, що реалізують алергійне запалення в шкірі, яка є місцем продукції секостероїдів та їхнього депо. Результати наукових досліджень свідчать, що вітамін D безпосередньо бере участь у процесах, які впливають на регенеративні властивості шкіри [17].

Крім того, за даними літератури, вітамін D сприяє зниженню рівня прозапальних цитокінів, пригніченню вироблення IgE В-клітинами і активує синтез кателіцидину LL37 і β2-дефензину, які мають широкий спектр антимікробної активності щодо патогенної мікробіоти шкіри. Вітамін D може посилювати антимікробну активність макрофагів і моноцитів. Комплекс вітамін D, рецептор вітаміну D і рецептор ретинолу X також безпосередньо активує транскрипцію антимікробних пептидів — дефензину β2 і пептидів кателіцидину (HCAP18/LL-37), які посилюють антибактеріальну здатність шкіри [23].

Останнім часом були проведені дослідження з метою визначення ролі вітаміну D за таких хронічних станів, як автоімунні, інфекційні та алергійні захворювання [7].

Вчені активно обговорюють «некласичні» ефекти вітаміну D, серед яких важливу роль відіграють регуляція проліферації клітин, їхня диференціація, апоптоз, а також участь в імунних процесах [18].

З огляду на участь вітаміну D у метаболічних процесах дослідники вважають, що недостатність або дефіцит вітаміну D у крові тісно пов'язані з розвитком низки захворювань або із виникненням їхніх загострень. Також він є захисним фактором для різноманітних імунопатологій, таких як хронічні хвороби шкіри.

Однак більшість оглядових статей відображають як клінічний, так і епідеміологічний взаємозв'язок між вітаміном D та АД саме у дітей. Науковці дійшли висновку, що у дітей із АД рівень вітаміну D характеризується нижчими показниками, ніж у здорових осіб [5].

Натомість продовжуються наукові дослідження щодо визначення статусу вітаміну D у дорослих осіб з АД [6].

Активність вітаміну D опосередковується через його активну форму — 1,25-гідроксивітамін D₃ (1,25(OH)₂D₃). Клітинні ефекти вітаміну D та його метаболітів складні і здійснюються переважно через активацію *VDR* та посередництво ліганд-активованого фактора транскрипції, який належить до ядерних гормонорецепторів.

Стимуляція рецепторів *VDR* на клітинному рівні може пригнічувати проліферацію клітин, ангіогенез, індукувати диференціювання клітин та апоптоз [22].

Ген *VDR* розташований на короткому плечі хромосоми 12q12q-q14, складається із 9 екзонів і 8 інтронів. Ідентифіковано кілька генів однонуклеотидного поліморфізму (single nucleotide polymorphism — SNP), які можуть впливати на ризик захворювання. SNP має високу варіабельність поліморфних послідовностей, які виникають у кодуючих та некодуючих частинах гена, що призводить до змін його функції за рахунок активації експресії гена, рідше структури білка [20].

З-поміж 30 відомих однонуклеотидних послідовностей найбільш вивченими є *Apal* (*rs7975232*), *BsmI* (*rs1544410*), *FokI* (*rs2228570*), *TaqI* (*rs731236*) і *Cdx2* (*rs11568820*). Поліморфізм гена *VDR* модулює біологічні ефекти вітаміну D. Так, поліморфізм 283 A > G (*BsmI*), варіант A (який позначають також «B» або *BsmI*–), пов'язаний із підвищеною експресією гена та сприяє зростанню рівня 1,25(OH)₂D у сироватці крові порівняно з показниками при варіанті G («b» *BsmI*+). Необхідно зазначити, що в європейській популяції обидва алелі виявляють майже з однаковою частотою [21].

Поліморфізм *BsmI* (*rs1544410*) бере участь у регуляції стабільності мРНК *VDR*. Рецептор *VDR* розташований не лише у звичних органах-мішенях вітаміну D (кістки, нирки, кишечник), а й у понад 30 органах і тканинах усього організму [3, 10].

Про асоціації між поліморфізмом гена рецептора вітаміну D та захворюваннями шкіри повідомлено в багатьох наукових публікаціях. У дослідженні типу «випадок—контроль» було проведено аналіз *VDR*-поліморфізму, а саме *FokI*, *BsmI*, *Apal* і *TaqI*. Висновки науковців засвідчили, що поліморфізм *BsmI* відповідає за підвищену ймовірність розвитку АД серед населення Туреччини, тоді як поліморфізми *FokI*, *TaqI* та *Apal* не засвідчили кореляції зі схильністю до АД [9].

Разом з тим багато дослідницьких груп активно вивчають рівні вітаміну D при атопії, однак поліморфізм гена рецептора вітаміну D та їхній зв'язок із рівнем вітаміну D не мають достатніх підтверджень. Існують дані, що вітамін D може бути пов'язаний з протизапальною дією при алергійних захворюваннях. Деякий поліморфізм *VDR* також може відігравати певну роль у патогенезі цих захворювань. Однак дані різних досліджень є досить суперечливими.

Враховуючи роль генетичних аспектів у розвитку АД, виправданим є інтерес до вивчення ролі поліморфізму гена *VDR*, що кодує рецепто-

ри вітаміну D і регулює проліферацію клітин та ангиогенез. За даними літератури, маркер *BsmI* гена має найбільшу інформативність при хронічних захворюваннях шкіри, що й спонукало нас до проведення власних досліджень.

Дослідження поліморфізму гена *VDR* сприятиме розумінню особливостей біологічного ефекту вітаміну D при АД.

Мета роботи — вивчити значущість *BsmI* (*rs1544410*) гена *VDR* як молекулярно-генетичного маркера ризику розвитку АД.

Матеріали та методи

В основну групу було включено 54 хворих на АД, з них 26 (48,1 %) чоловіків та 28 (51,9 %) жінок. Середній вік обстежених становив $(32,3 \pm 2,7)$ року, віковий діапазон — 23–50 років. У контрольну групу включено 32 осіб (середній вік — $(31,4 \pm 2,2)$ року). Всі обстежені проживали у Подільському регіоні та мали українську етнічну приналежність.

Метод виявлення алеля заснований на поліморфізмі довжини рестрикційних фрагментів, отриманих після обробки певними рестриктазами. Досліджували один поліморфний локус гена рецептора вітаміну D: *VDR* 283 A > G (*BsmI*-поліморфізм), міжнародний код поліморфізму — *rs1544410*.

Генотипування виконували за методом полімеразної ланцюгової реакції з детекцією результатів у режимі реального часу. Після отримання зразків виділеної ДНК проводили реакції ампліфікації. ДНК для генотипування виділяли зі зразків периферичної крові, забір якої здійснювали з ЕДТА як антикоагулянта.

Правильність розподілу частот генотипів визначали за відповідністю закону Харді–Вайнберга. Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Для вивчення асоціації поліморфного маркера *BsmI* гена *VDR* із ризиком розвитку АД проведено дослідження з метою визначення частоти алелів та генотипів у хворих з цією патологією.

Згідно з результатами генетичного тестування усіх пацієнтів розділили на групи відповідно до визначених алелів поліморфного маркера *rs1544410* G/A гена ядерного рецептора вітаміну D *VDR* на такі генотипи: G/G, G/A, A/A. До першої групи — носіїв G/G-генотипу — було включено 18 осіб ($(33,3 \pm 4,42)$ %; 95 % ДІ 21,6–39,11), до другої — носіїв G/A-генотипу — 21 ($(38,9 \pm 3,21)$ %; 95 % ДІ 30,35–47,42), до третьої — носіїв із A/A-генотипом — 15 ($(27,8 \pm 3,53)$ %; 95 % ДІ 21,43–35,2).

Аналіз вікових характеристик обстежених не виявив статистично значущих відмінностей. Середній вік осіб першої групи становив $(31,4 \pm 3,5)$, другої — $(32,3 \pm 2,0)$, третьої — $(33,1 \pm 2,6)$ року. За анамнестичними даними та клінічною характеристикою захворювання групи пацієнтів були співставними між собою.

Аналіз генотипів однонуклеотидного поліморфізму *rs1544410* гена *VDR* у хворих на АД засвідчив переважання гетерозиготного варіанта (G/A). Однак частка алеля A досягла $(47,2 \pm 3,7)$ %, що може свідчити про досить велику кількість осіб з підвищеним ризиком розвитку АД.

За даними проведеного дослідження однонуклеотидного поліморфізму *BsmI* гена *VDR* серед осіб контрольної групи визначено, що кількість гомозигот за G/G-генотипом становила 14 ($43,75 \pm 5,06$)%, гетерозигот G/A — 11 ($34,38 \pm 5,09$) %, гомозигот за A/A-генотипом — 7 ($21,87 \pm 6,2$) %. Згідно з результатами порівняльного аналізу виявлено, що в групі практично здорових осіб відсоток носіїв A/A-генотипу був достовірно нижчим, ніж серед осіб із G/G-генотипом (ВІШ 1,35; 95 % ДІ 1,05–1,86; $p = 0,028$) та G/A-генотипом (ВІШ 1,32; 95 % ДІ 1,03–1,81; $p = 0,023$).

Кількість здорових осіб із генотипом G/A достовірно відрізнялася від такої пацієнтів із G/G-генотипом (ВІШ 1,28; 95 % ДІ 1,01–1,75; $p = 0,033$). Відповідно в контрольній групі частота алеля A була вірогідно нижчою ($39,07 \pm 3,2$ %), ніж алеля G ($56,8 \pm 6,2$ %); $p < 0,05$).

За результатами порівняння розподілу генотипів та алелей однонуклеотидного поліморфізму *BsmI* гена *VDR* між особами основної та контрольної груп відзначено, що алель A був більш поширеним у пацієнтів із АД — 47,2 проти 39,07 % (ВІШ 1,412; 95 % ДІ 0,203–0,978; $p = 0,271$).

Проте в обох випадках отримані дані не перевищували результати популяційних досліджень. І, навпаки, частоту носіїв G/G-генотипу з достовірним переважанням спостерігали в осіб контрольної групи порівняно із відсотком аналогічного алеля в основній групі ($43,75 \pm 5,2$) проти $(33,3 \pm 3,16)$ %; $p < 0,05$).

Проведено оцінку впливу алельних варіантів гена *VDR* на ступінь тяжкості АД. Генотипування хворих дало можливість визначити частоту окремих варіантів гена *VDR* залежно від ступеня тяжкості АД, а також порівняти їх і відстежити певну залежність груп одна від одної.

Як свідчать отримані дані, серед хворих з тяжким перебігом АД домінували носії A/A-генотипу (8 ($44,45 \pm 5,16$) % осіб; 95 % ДІ 25,35–61,5) на відміну від пацієнтів із середньотяжким перебігом захворювання, у яких переважав

G/A-генотип (10 (55,55 ± 4,44) % осіб; 95 % ДІ 10,25–30,17; $p = 0,032$).

При вивченні розподілу генотипів при АД середнього ступеня тяжкості встановлено, що відсоток носіїв G/G-генотипу (5 (27,8 ± 7,94) % осіб; 95% ДІ 11,37–49,99; $p > 0,05$) та частота носіїв A/A-генотипу (3 (167 ± 5,37) % особи; 95 % ДІ 1,81–38,8; $p = 0,063$) достовірно не відрізнялись, тоді як серед хворих із легким перебігом АД переважали носії G/A-генотипу (8 (44,44 ± 4,01) % осіб; 95 % ДІ 39,75–55,91) та G/G-генотипу (8 (44,44 ± 4,44) % осіб; 95 % ДІ 23,83–43,75 %), що було достовірно більше, ніж серед пацієнтів із A/A-генотипом (2 (11,12 ± 6,16) % особи; 95 % ДІ 4,32–33,64; $p = 0,041$).

У процесі подальшого дослідження проаналізували вірогідність ризику АД тяжкого ступеня у хворих залежно від розподілу генотипу. Так, виявлено, що наявність A/A-генотипу однонуклеотидного поліморфізму *BsmI* гена *VDR* у хворих на АД достовірно збільшує вірогідність розвитку захворювання тяжкого ступеня (у 4,48 разу) порівняно з показником в осіб із G/A-генотипом (ВШ 4,48; стандартна похибка (S) 0,65; 95 % СІ 1,28–16,2). Також встановлено, що наявність A/A-генотипу достовірно підвищує вірогідність поглиблення ступеня тяжкості захворювання (в 3,03 разу) порівняно з показником в осіб із G/G-генотипом (ВШ 3,03; S 0,63; 95 % ДІ 0,87–10,5). Наявність G/A-генотипу при АД достовірно підвищує вірогідність розвитку захворювання середнього ступеня тяжкості у 1,47 разу (ВШ 1,47; S 0,64; 95 % ДІ 0,41–5,2).

З метою аналізу можливого впливу генетичної схильності на дефіцит вітаміну D була проведена порівняльна характеристика статусу вітаміну D в організмі хворих на АД залежно від розподілу алейних варіантів гена *VDR*.

Аналіз даних показав, що у носіїв G/G-генотипу при аналізі рівня вітаміну D були відсутні достовірні розбіжності. Так, з незначною перевагою діагностували дефіцит вітаміну D у 7 (38,9 ± 7,13) % осіб (95 % ДІ 23,22–50,17) порівняно з частотою його недостатності у 5 (27,8 ± 6,9) % осіб (95 % ДІ 19,53–45,66 %) та нормального рівня у 6 (33,3 ± 7,02) % осіб (95 % ДІ 21,36–47,93).

У групі носіїв G/A-генотипу у 8 (44,45 ± 6,84) % осіб переважала недостатність вітаміну D (95 % ДІ 30,95–56,74), яку реєстрували достовірно частіше, ніж достатню забезпеченість (у 4 (22,22 ± 5,57) % осіб; 95 % ДІ 12–33,45; $p = 0,013$) із незначною перевагою щодо частоти дефіцитного стану у 6 (33,33 ± 6,51) % осіб (95 % ДІ 22,69–47,4; $p = 0,056$).

Слід звернути увагу, що в 11 (61,1 ± 10,73) % носіїв A/A-генотипу частота дефіциту вітаміну D

(95 % ДІ 38,73–76,74) вдвічі перевищувала частоту його недостатності у 5 (27,8 ± 9,72) % осіб (95 % ДІ 13,15–48,15; $p = 0,021$) та в 5,5 разу – частоту нормальної забезпеченості у 2 (11,1 ± 7,48) % осіб (95 % ДІ 4,75–33,34; $p = 0,033$).

Як свідчать отримані дані, частота дефіциту вітаміну D у хворих на АД, які мали A/A-генотип, була вірогідно вищою, ніж у носіїв G/G- та G/A-генотипу ($p < 0,05$).

Проведений аналіз показав, що наявність A/A-генотипу однонуклеотидного поліморфізму *BsmI* гена *VDR* у хворих на АД достовірно збільшує вірогідність дефіциту вітаміну D (в 1,6 разу) порівняно з показником в осіб з G/G-генотипом (ВШ 1,61; S 0,53; 95 % ДІ 0,91–7,45) та в 1,8 разу порівняно з G/A-генотипом (ВШ 1,83; S 0,52; 95 % ДІ 1,01–7,8).

Питома вага недостатності вітаміну D переважала у носіїв G/A-генотипу і була достовірно вищою, ніж у носіїв A/A- та G/G-генотипу ($p < 0,05$).

Отже, наявність G/A-генотипу однонуклеотидного поліморфізму *BsmI* гена *VDR* у хворих на АД достовірно збільшує вірогідність зниження рівня сироваткового 25(OH)D до діапазону недостатності в 1,6 разу (ВШ 1,6; S 0,55; 95 % ДІ 0,74–6,51).

Найбільший відсоток достатньої забезпеченості вітаміном D спостерігали у хворих з G/G-генотипом, частота якого статистично відрізнялась від такої в групі осіб із A/A-генотипом ($p < 0,05$) та була незначно вищою, ніж у носіїв G/A-генотипу ($p > 0,05$). Як засвідчили дані аналізу, у носіїв G/G-генотипу однонуклеотидного поліморфізму *BsmI* гена *VDR* вірогідність нормального статусу вітаміну D зростає в 3,16 разу порівняно з показником у носіїв A/A-генотипу (ВШ 3,16; S 0,69; 95% ДІ 0,8–12,41).

Наступний етап дослідження полягав у проведенні аналізу середніх значень сироваткового гідроксивітаміну D залежно від поліморфізму гена *VDR* в обстежених. Так, середні значення гідроксивітаміну D в осіб з G/A- та A/A-генотипами відповідали діапазону недостатності вітаміну D, тоді як у хворих із G/G-генотипом – нормальній його забезпеченості. Слід звернути увагу, що достовірно найнижчі рівні сироваткового 25(OH)D були у носіїв A/A-генотипу (19,3 ± 3,31) нг/мл порівняно з показниками у носіїв G/A-генотипу ((26,12 ± 2,17) нг/мл; $p < 0,05$) та відрізнялися від величин цього маркера у носіїв G/G-генотипу ((31,36 ± 2,7) нг/мл; $p < 0,05$). Рівень гідроксивітаміну D у сироватці крові у носіїв G/A-генотипу та носіїв G/G-генотипу вірогідно не відрізнявся ($p > 0,05$).

За даними літератури, *VDR* може пригнічувати виробництво антитіл В-лімфоцитами та відповідно має здатність регулювати як вроджений, так і адаптивний імунітет. Порушення імунної функції та зміни шкірного бар'єра є важливими ланками у виникненні та розвитку АД [11]. Автори доводять, що вітамін D може відігравати захисну роль при АД шляхом регулювання вродженого та адаптивного імунітету організму. Більшість спостережень засвідчили, що дефіцит вітаміну D пов'язаний з виникненням АД і залежно від рівня негативно корелює із тяжкістю захворювання. Так, вперше виявлено взаємозв'язок між рівнем вітаміну D і АД. Вчені встановили, що у людей з дефіцитом вітаміну D значно зростає захворюваність на АД [4]. Аналогічного висновку дійшли науковці, які за даними дослідження дорослих корейців із АД встановили, що рівень вітаміну D був більш низьким у хворих, ніж у здорових осіб [14]. Також у клінічному дослідженні виявлено кореляцію як між рівнем вітаміну D і розвитком АД, так і між вмістом вітаміну D і тяжкістю захворювання [8].

У дітей вперше вивчали асоціацію між поліморфізмом гена *VDR* і АД. У популяційних дослідженнях із визначення впливу поліморфізму гена *VDR* на АД у дорослого населення арійської нації було виявлено, що алель *VDR BsmI* (*rs1544410*) G, алель *ApaI* (*rs7975232*) C і алель *TaqI* (*rs731236*) T були пов'язані з АД.

Результати наукових досліджень щодо виявлення зв'язку між поліморфізмом гена *VDR* і АД у дорослих також підтвердили, що поліморфізм *VDR rs1544410* був предиктором підвищеного ризику розвитку захворювання [13, 15].

За результатами дослідження з визначення етнічної приналежності однонуклеотидного поліморфізму гена *VDR* SNP автори засвідчили значущі асоціації з алергічними захворюваннями для поліморфізму *rs7975232 ApaI* в осіб європеїдної раси, для поліморфізму *rs1544410 BsmI* – у азіатів і представників європеїдної раси та для поліморфізму *rs731236 TaqI* – у пацієнтів, що мешкають у кавказьких країнах. У сукупності наведений метааналіз довів, що поліморфізм гена *VDR rs1544410 BsmI* може надавати сприйнятливості до алергічних захворювань у певних популяціях.

Нами встановлено, що у носіїв А/А-генотипу варіанта *rs1544410* був підвищений ризик дефіциту вітаміну D. Так, за результатами співставлення генотипу та рівня вітаміну D виявлено асоціацію А/А із нижчим рівнем 25(ОН)D у сироватці крові ($p < 0,05$).

У носіїв G/A-генотипу визначено ризик розвитку недостатності вітаміну D (ВШ 2,07; 95 % ДІ 1,28–3,34; $p = 0,014$) порівняно з таким в осіб контрольної групи. G/G-генотип мав негативний зв'язок із АД та недостатністю вітаміну D (ВШ 0,78; 95 % ДІ 0,70–0,96; $p = 0,017$), що свідчить про те, що у носія цього варіанта була нижча вірогідність мати АД та недостатній рівень 25(ОН)D.

Це дослідження було також присвячене аналізу взаємодії між ідентифікованим *VDR rs1544410* та тяжкістю хвороби. Крім того, ми проаналізували зв'язок між середнім рівнем вітаміну D, його статусом та поліморфізмом *VDR rs1544410* як у хворих, так і у здорових осіб.

Механізм АД досі залишається дискусійним питанням. Одна із гіпотез полягає в тому, що під дією генетичних чинників, включаючи притаманну або специфічну імунну відповідь, пов'язані дефекти генів і фактори навколишнього середовища (алергени, подрапини, мікробне навантаження), виникають системне алергічне запалення та дефекти диференціювання ороговілих клітин, що зрештою призводить до порушення функції шкірного бар'єра [1, 12].

Представлені результати свідчать про те, що мутації гена *VDR* впливають на рівень вітаміну D у сироватці крові та спричиняють розвиток АД.

Висновки

Проведене дослідження показало, що поліморфізм гена *VDR rs1544410* може бути пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку АД. Виявлено позитивні взаємодії між поліморфізмом *VDR rs1544410* та підвищеним ризиком захворювання.

А/А-гаплотипи зустрічаються з більш високою частотою у пацієнтів з АД, ніж у здорових осіб контрольної групи.

Перспективним може бути вивчення ефективності використання в комплексній терапії АД препарату вітаміну D.

Список літератури

1. Amo G., Marth M., Garcha-Menaya J.M. et al. Identification of novel biomarkers for drug hypersensitivity after sequencing of the promoter area in 16 genes of the vitamin D pathway and the high-affinity IgE receptor // *Front Genet.*— 2019.— Vol. 10.— P. 582–589. doi: 10.3389/fgene.2019.00582.
2. Bikle D.D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications // *Chem. Biol.*— 2014.— Vol. 21 (3).— P. 319–329. doi: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.
3. Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G. et al. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions // *Endocr. Rev.*— 2019.— Vol. 40 (4).— P. 1109–1151. doi: 10.1210/er.2018-00126.
4. Campbell D.E., Boyle R.J., Thornton C.A., Prescott S.L. Mechanisms of allergic disease: environmental and genetic determinants for the development of allergy // *Allergy Clin. Immunol.*— 2015.— Vol. 45 (5).— P. 844–858. doi: 10.1111/cea.12531.
5. Chang S.W., Lee H.C. Vitamin D and health: the missing vitamin in humans // *Pediatr. Neonatol.*— 2019.— Vol. 60 (3).— P. 237–244. doi:10.1016/j.pedneo.2019.04.007.
6. Galvão A.A., de Araújo Sena F., Andrade Belitardo E. et al. Genetic polymorphisms in vitamin D pathway influence 25(OH)D levels and are associated with atopy and asthma // *Allergy Asthma Clin. Immunol.*— 2020.— Vol. 16 (1).— P. 62–72. doi: 10.1186/s13223-020-00460-y.
7. Illescas-Montes R., Melguizo-Rodríguez L., Ruiz C., Costela-Ruiz V. J. Vitamin D and autoimmune diseases // *Life Sci.*— 2019.— Vol. 233.— P. 116744. doi: 10.1016/j.lfs.2019.116744.
8. Jang Y.H., Sim H.B., Moon S.Y. et al. House dust mite sensitization is inversely associated with plasma 25-hydroxy-vitamin D₃ levels in patients with severe atopic dermatitis // *Ann. Dermatol.*— 2017.— Vol. 29 (4).— P. 400–406. doi: 10.5021/ad.2017.29.4.400.
9. Kilic S., Silan F., Hiz M.M. et al. Vitamin D receptor gene BSMI, FOKI, APAI, and TAQI polymorphisms and the risk of atopic dermatitis // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*— 2016.— Vol. 2 (2).— P. 106–110. doi: 10.18176/jiaci.0020.
10. Marino R., Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D // *Nutrients.*— 2019.— Vol. 11 (7).— P. 1460. doi: 10.3390/nu11071460.
11. Martens P.J., Gysemans C., Verstuyf A., Mathieu C. Vitamin D's effect on immune function // *Nutrients.*— 2020.— Vol. 12 (5).— P. 1248–1256. doi: 10.3390/nu12051248.
12. Morales E., Sanchez-Solis M., Garcia-Marcos L. Vitamin D Metabolism Genes in Asthma and Atopy // *Mini Rev. Med. Chem.*— 2015.— Vol. 15 (11).— P. 913–926. doi: 10.2174/1389557515666150519105944.
13. Papadopoulou A., Kouis P., Middleton N. et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms and vitamin D levels with asthma and atopy in Cypriot adolescents: a case-control study // *Multidiscip. Respir. Med.*— 2015.— Vol. 10 (1).— P. 26–34. doi: 10.1186/s40248-015-0025-0.
14. Quirk S.K., Rainwater E., Shure A.K., Agrawal D.K. Vitamin D in atopic dermatitis, chronic urticaria and allergic contact dermatitis // *Expert. Rev. Clin. Immunol.*— 2016.— Vol. 12 (8).— P. 839–847. doi: 10.1586/1744666X.2016.1171143.
15. Rodrigues Simões T.M., da Silva R., Bianco B. et al. Vitamin D levels, frequency of vitamin D receptor gene polymorphisms, and associations with overweight and asthma in Brazilian school children // *Ann. Nutr. Metab.*— 2019.— Vol. 75 (4).— P. 238–245. doi: 10.1159/000504872.
16. Sassi F., Tamone C., D'Amelio P. Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator // *Nutrients.*— 2018.— Vol. 10 (11).— P. 1656–1666. doi: 10.3390/nu10111656.
17. Tamasauskiene L., Golubickaitė I., Ugenskiene R. et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms in atopy // *Immun. Inflamm. Dis.*— 2021.— Vol. 4.— P. 1153–1159. doi: 10.1002/iid3.487.
18. Umar M., Sastry K.S., Al Ali F. et al. Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases // *Skin Pharmacol. Physiol.*— 2018.— Vol. 31 (2).— P. 74–86. doi: 10.1159/000485132.
19. Wöbke T.K., Sorg B.L., Steinhilber D. Vitamin D in inflammatory diseases // *Front Physiol.*— 2014.— Vol. 5.— P. 244. doi: 10.3389/fphys.2014.00244.
20. Yiping M., Xiang Z., Yao X. et al. Associations between vitamin D receptor gene polymorphisms and chronic spontaneous urticaria in Chinese Hanpopulation // *Postepy Dermatol. Allergol.*— 2020.— Vol. 37 (2).— P. 250–254. doi: 10.5114/ada.2020.94843.
21. Yunchao O., Jiang X., Guan H. Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms and Risk of Atopic Dermatitis in Chinese Han Population // *Int. J. Gen. Med.*— 2021.— Vol. 14.— P. 5301–5312. doi: 10.2147/IJGM.S326477.
22. Zhang L., Zhang S., He C., Wang X. VDR Gene Polymorphisms and Allergic Diseases: Evidence from a Meta-analysis // *AJ. Molecular and Cellular Immunology.*— 2020.— Vol. 49 (1–2).— P. 166–177. doi: 10.1080/08820139.2019.1674325.
23. Zhang Y., Wu S., Sun J. Vitamin D, vitamin D receptor and tissue barriers // *Tissue Barriers.*— 2013.— Vol. 1 (1).— P. 23118. doi: 10.4161/tisb.23118.

Ehab Garibeh

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Polymorphism of VDR (BsmI) gene in patients with atopic dermatitis

Objective – to study the significance of the *BsmI* (*rs1544410*) gene of the *VDR* as a genetic molecular marker of the risk of atopic dermatitis (AD) development.

Materials and methods. The study included 54 patients with atopic dermatitis (the main group). The control group consisted of 32 people. All of the participants of this study lived in Podilliya region and had Ukrainian origin. The method of allele detection is based on the polymorphism of the length of restriction fragments that are obtained after treatment with certain restriction enzymes. *BsmI* polymorphism was studied, the international polymorphism code is *rs1544410*. Correct distribution of genotype frequencies was determined in accordance with Hardy–Weinberg's law. Statistically significant differences were considered at $p < 0.05$.

Results and discussion. Analysis of the genotypes of single nucleotide polymorphism *rs1544410* of *VDR* gene in patients with atopic dermatitis showed the predominance of the heterozygous variant (G/A). However, the proportion of allele A reached $(47.2 \pm 3.7) \%$, which may indicate a significant number of people with increased risk of atopic dermatitis development. According to our study of the single nucleotide polymorphism of the *BsmI* gene of the *VDR* among the subjects of the control group, the percentage of A/A-genotype carriers was significantly lower than that of individuals with G/G

($p = 0.028$) and G/A-genotype ($p = 0.023$). While comparing the distribution of genotypes and alleles of single-nucleotide polymorphism *BsmI* *VDR* gene among individuals of the main and the control groups, we noted that allele A was more common in patients with atopic dermatitis (47.2 vs. 39.07 %, (OR 1.412; 95 % CI 0.203–0.978; $p = 0.271$). According to the obtained data, the carriers of the A/A-genotype dominated among the patients with severe atopic dermatitis, in contrast to the patients with a moderate course of the disease in whom G/A-genotype predominated. Carriers of the G/A- and G/G-genotypes also predominated among the patients with a mild course of the disease. Their number was significantly higher than that of the patients with the A/A-genotype ($p < 0.05$).

Conclusions. Polymorphism of the *VDR rs1544410* gene may be associated with an increased risk of atopic dermatitis development. Carriers of A/A-genotype of *VDR rs1544410* gene are more common among patients with atopic dermatitis than among healthy persons of the control group.

Keywords: polymorphism of *VDR* gene, atopic dermatitis.

Дані про автора:

Гарібєх Ехаб, аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб
21050, м. Вінниця, вул. Магістратська, 21
E-mail: egaraibe@yahoo.com

К.С. Ткачишина

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Значення специфічних автоімунних порушень у патогенезі псоріазу та перспективність імунобіологічної терапії дерматозу

Мета роботи — проаналізувати особливості специфічних автоімунних порушень в організмі у хворих на псоріаз, визначити їхнє значення в патогенезі цього дерматозу та оцінити перспективність імунобіологічної терапії дерматозу.

Матеріали та методи. На підставі поглибленого аналізу результатів сучасних спеціальних досліджень підтверджено провідне значення в патогенезі псоріазу наявності специфічних автоантігенів та автоантитіл в організмі хворих на цей дерматоз.

Результати та обговорення. У статті аналізується вагоме значення окремих автоантігенів, значимих у патогенезі псоріазу, включаючи кератин-17, LL-37, ADAMTSL5 та ліпідні антигени, які генеруються PLA2G4D. Акцентовано увагу на потенційному значенні імунобіологічної терапії, на тлі якої відбувається суттєве зниження автоантігенів LL-37 та ADAMTSL5 у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою. Розглянуто також перспективність терапевтичних підходів до інгібування цитокінів, отриманих від Т-клітин і вроджених клітин, таких як ІЛ-17, а також до інгібування PLA2G4D або CD1a. Подальше поглиблене дослідження специфічних автоімунних порушень в організмі хворих на псоріаз має важливе значення для удосконалення терапевтичних підходів до лікування псоріазу.

Висновки. Автоімунні порушення в поєднанні з генетичними та низкою інших чинників є одним із вагомих патомеханізмів, на тлі яких може розвиватися псоріаз. Аналіз результатів сучасних спеціальних досліджень щодо детального вивчення згаданих порушень мають перспективне терапевтичне значення, оскільки, окрім підтримки підходів до інгібування цитокінів, отриманих від Т-клітин та дендритних клітин, вони підтримують розробку підходів до інгібування безпосередньо автоантігенів.

Ключові слова

Псоріаз, автоімунний патогенез, автоантігени.

Псоріаз є запальним захворюванням шкіри, що характеризується значною поширеністю (до 3%) у більшості промислово розвинених країн світу [21]. За даними Міжнародної федерації асоціацій псоріазу (IFPA), понад 125 млн людей у світі мають цю недугу. Протягом останнього десятиліття успіхи в дослідженнях псоріазу сприяли кращому розумінню імунних механізмів його патогенезу і розробці ефективних таргетних терапевтичних засобів, зокрема моноклональних антитіл, для лікування цього дерматозу.

На сучасному етапі псоріаз розглядають як комплексне імуноопосередковане захворювання Т-лімфоцитів та дендритних клітин, яке призводить до гіперпроліферації кератиноцитів. У минулому було запропоновано різні теорії походження псоріазу, такі як інфекційно-алергічна, імунологічна, нейрогенна, ендокринна, обмінна та спадкова. Точна причина його виникнення залишається повністю нез'ясованою, проте фактори навколишнього середовища (наприклад, стрептококова інфекція горла або травматизація шкіри) та генетична схильність (локус сприйнятливості до псоріазу HLA-C*06:02, тісно пов'язаний з раннім початком та більш тяжким

перебігом захворювання [3]) відіграють важливу роль у розвитку або загостренні цього дерматозу.

Виявлена в епідермісі і дермі хворих на псоріаз експресія клітин, позитивних до толл-подібних рецепторів (ТТР), свідчить, що важливою ланкою у патогенезі цього дерматозу є антигенна стимуляція імунокомпетентних клітин, яка призводить до розвитку запального процесу в поверхневих шарах шкіри [1]. При цьому відсутність у шкірі ідентифікованого інфекційного агента або екзогенного антигену, що провокує розвиток захворювання, та клінічна ефективність імуномодулювальних засобів, спрямованих проти Т-клітин, підтверджують аутоімунний патогенез цього дерматозу [18].

Попри наявність чітких аутоімунних патомеханізмів, до 2014 р. не було визначено клітин-мішеней та аутоантигенів, які стимулюють патогенні CD8⁺ Т-клітинні реакції. Але з того часу науковці відкрили чотири аутоантигени, які беруть участь у патогенезі псоріатичного процесу, а саме пептидні антигени: кателіцидин LL-37, меланоцитарний ADAMTS-подібний протеїн 5 (A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin – ADAMTSL5), кератин-17 та ліпід-антигени, що генеруються фосфоліпазою A2 групи IVD (PLA2G4D) [12, 24].

Уражені псоріатичною висипкою ділянки шкіри характеризуються такими основними патогістологічними змінами: клітинною інфільтрацією епідермісу і дерми Т-клітинами в поєднанні з підвищеною кількістю дендритних і опасистих клітин, гіперпроліферацією кератиноцитів (акантоз) в епідермісі, незрілими клітинами в роговому шарі (паракератоз), потовщенням рогового шару (гіперкератоз) та судинною проліферацією через локальну гіпоксію.

Аномальна проліферація та диференціація кератиноцитів виникають під впливом TNF- α та інших цитокінів, спричиняючи характерну клінічну картину псоріазу, а надмірна його продукція принаймні частково відповідає за інтенсивність і тривалість запального псоріатичного процесу (J.G. Krueger, 2002) [19]. Також TNF- α є прозапальним цитокіном, який посилює запалення у кілька різних способів: полегшуючи проникнення запальних клітин в уражену шкіру шляхом індукції молекул адгезії на ендотеліальних клітинах судин; стимулюючи вироблення кератиноцитами інших прозапальних медіаторів; активуючи дермальні макрофаги і дендритні клітини [26].

Найбільш поширені ефективні таргетні терапевтичні засоби включають адалімумаб, націлений на TNF- α , і устекіnumаб, який спрямований на субодиницю p40, спільну для IL-12 і IL-23, пригнічуючи таким чином передачу сигналів

IL-17 [9]. Обидва препарати також показані і при інших імуноопосередкованих запальних захворюваннях, таких як ревматоїдний артрит, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, аксіальний спондилоартрит, системний червоний вовчак. Отже, виявлення специфічних аутоімунних порушень має важливе значення для удосконалення терапевтичних підходів до лікування псоріазу.

Мета роботи — проаналізувати особливості специфічних аутоімунних порушень в організмі хворих на псоріаз, визначити їхнє значення в патогенезі цього дерматозу та оцінити перспективність імунобіологічної терапії.

Матеріали та методи

На підставі аналізу літературних джерел надано доказ наявності специфічних аутоантигенів та аутоантитіл при псоріазі, описано їхній внесок у патогенез цього дерматозу та ефективність імунобіологічної терапії.

Результати та обговорення

Шкіра є першою лінією захисту людського організму від зовнішніх патогенів або травматизації. Локалізовані на поверхні кератиноцити постійно зазнають впливу асоційованих з патогеном (PAMPs) та/або утворених внаслідок ушкодження клітин (DAMPs) молекулярних фрагментів: ДНК/РНК, протеїнів, ліпідів, ліпопротеїнів. ТТР є основними молекулами для розпізнавання PAMPs і DAMPs та ініціювання вроджених імунних відповідей організму — виділення прозапальних цитокінів та антимікробних пептидів [22, 23].

Найбільш вивченим Т-клітинним аутоантигеном при псоріазі є LL-37, катіонний антимікробний пептид, що у людському організмі виділяється переважно нейтрофільними гранулоцитами, а також кератиноцитами у відповідь на механічне пошкодження шкіри, бактеріальні/вірусні інфекції або введення ліків [24].

Деякі автори висловлюють думку, що вивільняючись пошкодженими кератиноцитами, LL-37 утворює агрегати з ендогенною РНК з пошкоджених клітин шкіри (так званий феномен Кебнера) або з чужорідною, наприклад, бактеріальною чи, можливо, грибовою РНК, що активує поліморфноядерні нейтрофільні гранулоцити через ТТР-8. Імунна активація останніх може вийти з-під контролю через вивільнення хемокинів та утворення нейтрофільних позаклітинних пасток — нетозу і, таким чином, додаткової екстружії вільної ендогенної ДНК та LL37 [14].

Як наслідок LL-37 захищає вільну ДНК від деградації, дозволяючи поглинати ці агрегати плазмоцитоїдними дендритними клітинами

(ПДК). Активация останніх через ендосомальний ТПР-7 для одноланцюгової РНК або через ТПР-9 для ДНК характеризується надмірною продукцією IFN- α та індукує активацію CD11c⁺ мієлоїдних дендритних клітин (МДК) [14, 24]. У псоріатичних бляшках шкіри у хворих значно потовщується шар епідермісу і в ньому збільшується кількість ТПР-9-позитивних клітин. Виявлено закономірність: ТПР-9-позитивні клітини в епідермісі наявні в ділянках набряку і значно меншою мірою вони представлені в місцях компактного розташування епітеліоцитів [1].

Активовані МДК підтримують автоімунітет через секрецію прозапальних цитокінів TNF, IL-23 та IL-12, причому два останніх переважно модулюють підгрупи Th17- і Th1-клітин відповідно. Ці автореактивні Т-клітини у відповідь виробляють велику кількість цитокінів: Th1 (IFN- γ) і Th17 (IL-17, IL-21, IL-22) [24].

ADAMTSL5 — це відкритий К. Tsutsui та співавт. у 2000-х роках білок [25], який секретується і зв'язується з фібриліном-1 і фібриліном-2 і може відігравати роль у модуляції функцій мікрофібрил [4]. Вперше його описали А. Arakawa та співавт. у 2015 р. [3] як антиген при псоріазі. Було виявлено, що у хворих на псоріаз ADAMTSL5 представлений HLA-C*06:02-позитивними меланоцитами, які за допомогою унікального рецептора V α 3S1/V β 13S1 активують внутрішньоепідермальні CD8⁺ Т-клітини, запускаючи експресію IFN- γ та IL-17A [3].

Окрім того, результати нещодавно проведених досліджень підтвердили, що цей антиген може експресуватися не тільки меланоцитами: сильне фарбування ADAMTSL5 на кератиноцитах може бути результатом його синтезу в кератиноцитах або, як альтернатива, відкладення цього протеїну в кератиноцитах після перенесення меланосоми від меланоцитів до кератиноцитів як частини нормального шляху пігменту [5].

Відомо, що в ураженій псоріатичній шкірі збільшена кількість ADAMTSL5 та LL-37 локалізується поряд із CD3⁺ Т-клітинами в дермальних агрегатах, CD11c⁺ МДК у поверхневій дермі та CD163⁺ макрофагами в глибокій дермі [12]. Таким чином, кілька імунних клітин можуть антигенпрезентувати ADAMTSL та LL-37 до автореактивних клітин Th17. Однак механізм, за допомогою якого ADAMTSL5 поглинається та переробляється імунними клітинами, поки повністю не вивчено [24].

Цікаво, що ADAMTSL5 і LL-37 є молекулами, які регулює IL-17, що підтверджується зниженням їхніх рівнів в ураженій шкірі у хворих на псоріаз, яким проводили лікування бродалумабом та іксекізумабом. Окрім того, експресія

також показала значне статистично значуще ($p < 0,05$) зниження рівня згаданих двох антигенів в уражених псоріазом ділянках шкіри у пацієнтів, які отримували етанерцепт [12].

Однак, незважаючи на вже згадані важливі та обширні дослідження, за результатами яких вчені припускають можливість реактивності до пептидних антигенів, деякі хворі на псоріаз не мають LL-37 або ADAMTSL5-специфічних Т-клітин, що підвищує значення непептидних антигенів.

Припущення щодо ролі фосфоліпази A2 (ФЛА2) у патогенезі псоріазу висловили ще в 1975 р. S. Hammarstrom та співавт., коли в епідермісі псоріатичних бляшок вони виявили збільшення кількості продуктів її реакції [13]. Ендогенну ФЛА2 людини можна класифікувати на секреторну (позаклітинну) та цитозольну (внутрішньоклітинну). Зокрема, експресія цитозольної ФЛА2, а саме PLA2G4D, наявна в псоріатичній висипці, але відсутня у здоровій шкірі [8]. Вона гідролізує фосфоліпіди мембрани в положенні sn-2, виробляючи жирні кислоти, такі як арахідонова кислота, та лізофосфоліпіди, які вважають неоліпідними антигенами шкіри. Будучи представленими на CD1a⁺ клітинах Лангерганса, вони розпізнаються CD1a-реактивними Т-клітинами, які у відповідь продукують велику кількість IL-22 та IL-17A [7]. Експресія PLA2G4D у дермі спільно з експресією триптази, яка є специфічним маркером для опасистих клітин, вказує на те, що при псоріатичних ураженнях вони є основним клітинним джерелом PLA2G4D, і передача ліпідних продуктів реакції спільно з PLA2G4D, отриманої з опасистих клітин, до дендритних клітин може відбуватися через клатрин-опосередкований ендцитозекзосом (40–100 нм). Таке пакування та перенесення допомагає створити безпечний транзит до відповідних типів клітин, що експресують CD1a⁺. У спільних культурах з IFN- α , який також відіграє важливу роль у патогенезі псоріазу, вивільнення згаданих екзосом посилюється [5].

Дослідження, проведене К. L. Cheung та співавт., забезпечує об'єднуючий зв'язок між опасистими клітинами, IFN- α , ФЛА2 і Т-клітинами в патогенезі псоріазу [7]. Отримані результати можуть мати терапевтичне значення, оскільки, окрім підтримки підходів до інгібування цитокінів, отриманих від Т-клітин і вроджених клітин, таких як IL-17, вони допомагають у розробці підходів до інгібування PLA2G4D або CD1a.

Також відомо, що підвищені рівні системної активності ФЛА2 у пацієнтів із псоріазом спричиняють розвиток асоційованого метаболічного синдрому [14].

Цікаво, що вже згадані мікробні тригери псоріазу, такі як інфекція стрептококами та видами *Malassezia*, виявляють секреторну фосфоліпазну активність, а тому також можуть мати значення у запаленні шкіри (L.H. Leung та співавт., 1995; C. Cafarchia та M. Amaya, 2007) [2, 6, 20].

Кератин-17 є членом сімейства кислих кератинів типу I, який надає механічну міцність клітинам епідермісу [11]. Одне з перших досліджень, проведених у 1991 р. з метою визначення ролі кератину-17 у патогенезі псоріазу, виявило, що різні експресії кератину-17 корелювали з тяжкістю захворювання та клінічною відповіддю [8]. Давно відомо, що стрептококові інфекції горла асоційовані з початком краплеподібного псоріазу, а також із загостренням бляшкового псоріазу. Суперантигени стрептококового М-білка β-гемолітичних стрептококів групи А активують V-бета-обмежений шкірний лімфоцит-асоційований антиген (CLA), що експресують шкірні Т-клітини. Останні можуть розпізнавати людський кератин-17 за механізмом молекулярної мімікрії. У результаті кератино-17-реактивні

CD8⁺ Т-клітини спричиняють значні реакції IFN-γ [10, 17].

Висновки

Автоімунні порушення в поєднанні з генетичними та низкою інших чинників є одним із вагомих патомеханізмів, на тлі яких може розвиватися псоріаз. Аналіз результатів сучасних спеціальних досліджень, проведених з метою детального вивчення відповідних порушень, мають перспективне терапевтичне значення, зокрема спрямованих на інгібування цитокінів, отриманих від Т-клітин та дендритних клітин, вони підтримують розробку підходів до інгібування безпосередньо автоантигенів. Окрім цього, перспективним є подальше дослідження наявності взаємозв'язку між характером і тяжкістю гістохімічних, імунологічних і біохімічних змін та патогенних мікробних агентів у різних шарах шкіри в ділянках, уражених псоріатичною висипкою, а також визначення їхнього впливу на характер і тяжкість перебігу псоріазу та виникнення чергового клінічного загострення дерматозу.

Список літератури

1. Степаненко Р.Л. Значення вродженого імунітету (толл-подібних рецепторів 2, 4, 9) в патогенезі псоріазу // Укр. наук.-мед. молодіжн. журн.— 2016.— № 2.— С. 49–57.
2. Amaya M. et al. Molecular analysis of *Malassezia* microflora in the lesional skin of psoriasis patients // *J. Dermatol.*— 2007.— Vol. 34 (9).— P. 619–624.
3. Arakawa A., Siewert K., Stöhr J. et al. Melanocyte antigen triggers autoimmunity in human psoriasis // *J. Exp. Med.*— 2015.— Vol. 212 (13).— P. 2203–2212. doi: 10.1084/jem.20151093.
4. Bader H.L., Wang L.W., Ho J.C. et al. A disintegrin-like and metalloprotease domain containing thrombospondin type 1 motif-like 5 (ADAMTSL5) is a novel fibrillin-1-, fibrillin-2-, and heparin-binding member of the ADATMS superfamily containing a netrin-like module // *Matrix Biol.*— 2012.— Vol. 31 (7–8).— P. 398–411. doi: 10.1016/j.matbio.2012.09.003.
5. Bonifacio K.M., Kunjraiva N., Krueger J.G., Fuentes-Duculan J. Cutaneous Expression of a Disintegrin-like and Metalloprotease Domain containing Thrombospondin Type 1 Motif-like 5 (ADAMTSL5) in Psoriasis goes beyond Melanocytes // *Pigmentary Disorders.*— 2016.— Vol. 3.— P. 244. doi: 10.4172/2376-0427.1000244.
6. Cafarchia C., Otranto D. Association between phospholipase production by *Malassezia pachydermatis* and skin lesions // *J. Clin. Microbiol.*— 2004.— Vol. 42 (10).— P. 4868–4869.
7. Cheung K.L., Jarrett R., Subramaniam S. et al. Psoriatic T cells recognize neolipid antigens generated by mast cell phospholipase delivered by exosomes and presented by CD1a // *J. Exp. Med.*— 2016.— Vol. 213 (11).— P. 2399–2412. doi: 10.1084/jem.20160258.
8. Chiba H. et al. Cloning of a gene for a novel epithelium-specific cytosolic phospholipase A2, cPLA2δ, induced in psoriatic skin // *J. Biol. Chem.*— 2004.— Vol. 279 (13).— P. 12890–12897.
9. Dand N., Duckworth M., Baudry D. et al. HLA-C* 06: 02 genotype is a predictive biomarker of biologic treatment response in psoriasis // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2019.— Vol. 143 (6).— P. 2120–2130. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.038.
10. Davison S.C., Allen M.H., Mallon E., Barker J.N. Contrasting patterns of streptococcal superantigen-induced T-cell proliferation in guttate vs chronic plaque psoriasis // *Br. J. Dermatol.*— 2001.— Vol. 145 (2).— P. 245–251. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04341.x.
11. de Jong E.M., van Vlijmen I.M., van Erp P.E. et al. Keratin 17: a useful marker in anti-psoriatic therapies // *Arch. Dermatol. Res.*— 1991.— Vol. 283 (7).— P. 480–482. doi: 10.1007/BF00371788.
12. Fuentes-Duculan J., Bonifacio K.M. et al. Autoantigens ADAMTSL 5 and LL 37 are significantly upregulated in active Psoriasis and localized with keratinocytes, dendritic cells and other leukocytes // *Exp. Dermatol.*— 2017.— Vol. 26 (11).— P. 1075–1082. doi: 10.1111/exd.13378.
13. Hammarström S. et al. Increased concentrations of nonesterified arachidonic acid, 12L-hydroxy-5, 8, 10, 14-eicosatetraenoic acid, prostaglandin E2, and prostaglandin F2alpha in epidermis of psoriasis // *Proceedings of the National Academy of Sciences.*— 1975.— Vol. 72 (12).— P. 5130–5134.
14. Herster F., Bittner Z., Archer N.K. et al. Neutrophil extracellular trap-associated RNA and LL37 enable self-amplifying inflammation in psoriasis // *Nat. Commun.*— 2020.— Vol. 11 (1).— P. 105. doi: 10.1038/s41467-019-13756-4.
15. Izaki S. et al. Platelet-activating factor and arachidonic acid metabolites in psoriatic inflammation // *Br. J. Dermatol.*— 1996.— Vol. 134 (6).— P. 1060–1064.
16. Jin L., Wang G. Keratin 17: a critical player in the pathogenesis of psoriasis // *Med. Res. Rev.*— 2014.— Vol. 34 (2).— P. 438–454. doi: 10.1002/med.21291.
17. Johnston A., Gudjónsson J.E., Sigmundsdóttir H. et al. Peripheral blood T-cell responses to keratin peptides that share sequences with M proteins are largely restricted to skin-homing CD8⁺ T cells // *Clin. Exp. Immunol.*— 2004.— Vol. 138 (1).— P. 83–93. doi: 10.1111/j.1365-2249.2004.100600.x.
18. Krueger J.G. An autoimmune «attack» on melanocytes

- triggers psoriasis and cellular hyperplasia // *J. Exp. Med.*— 2015.— Vol. 212 (13).— P. 2186. doi: 10.1084/jem. 21213 insight3.
19. Krueger J.G., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis // *Ann. Rheum. Dis.*— 2005.— Vol. 64 (2).— P. ii30-ii36.
 20. Leung L.H. Pantothenic acid deficiency as the pathogenesis of acne vulgaris // *Medical hypotheses.*— 1995.— Vol. 44 (6).— P. 490–492.
 21. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence // *J. Invest. Dermatol.* — 2013.— Vol. 133.— P. 377–385. doi: 10.1038/jid.2012.339.
 22. Sanchez A.P.G., Nunes D.C.B., Swiczar B.C.C. Immunopathogenesis of Psoriasis // *J. Dermatolog. Clin. Res.*— 2020.— Vol. 8 (2).— P. 1131.
 23. Sun L., Liu W., Zhang L.J. The role of toll-like receptors in skin host defense, psoriasis, and atopic dermatitis // *J. Immunol. Res.*— 2019.— P. 1824624. doi: 10.1155/2019/1824624.
 24. Ten Bergen L.L., Petrovic A., Aarebrot A.K., Appel S. Current knowledge on autoantigens and autoantibodies in psoriasis // *Scand. J. Immunol.*— 2020.— Vol. 92 (4).— e12945. doi: 10.1111/sji.12945.
 25. Tsutsui K. et al. ADAMTSL-6 Is a Novel Extracellular Matrix Protein That Binds to Fibrillin-1 and Promotes Fibrillin-1 Fibril Formation 2 // *J. Biol. Chem.*— 2010.— Vol. 285 (7).— P. 4870–4882.
 26. Yost J., Gudjonsson J.E. The role of TNF inhibitors in psoriasis therapy: new implications for associated comorbidities // *F1000 Med. Rep.*— 2009.— Vol. 1.— P. 30. doi: 10.3410/M1-30.

K.S. Tkachyshyna

Bogomolets National Medical University, Kyiv

The importance of specific autoimmune disorders in the pathogenesis of psoriasis and the prospects of immunobiological therapy of dermatosis

Objective — to analyze the features of specific autoimmune disorders in patients with psoriasis, determine their importance in the pathogenesis of this dermatosis, and assess the prospects of immunobiological therapy for dermatosis.

Materials and methods. Based on an in-depth analysis of the results of modern special studies, the leading role of specific autoantigens and autoantibodies in the body of patients with this dermatosis has been confirmed in the pathogenesis of psoriasis.

Results and discussion. The article analyzes the importance of specific autoantigens, including keratin-17, LL-37, ADAMTSL5, and lipid antigens generated by PLA2G4D, which are essential in the pathogenesis of psoriasis. Emphasis is placed on the potential importance of immunobiological therapy, which significantly decrease levels of autoantigens LL-37 and ADAMTSL5 in areas of skin affected by psoriatic rash. The prospects of therapeutic approaches to the inhibition of cytokines derived from T cells and innate cells, such as IL-17, as well as to the inhibition of PLA2G4D or CD1a are also considered. Further study of specific autoimmune disorders in patients with psoriasis is important to improve therapeutic approaches to the treatment of psoriasis.

Conclusions. Autoimmune disorders, combined with genetic and a number of other factors, are one of the important of the development of psoriasis. Analysis of the results of current special studies has promising therapeutic value because, in addition to supporting approaches to inhibiting cytokines derived from T cells and dendritic cells, they support the development of approaches to inhibiting autoantigens directly.

Keywords: psoriasis, autoimmune pathogenesis, autoantigens.

Дані про автора:

Ткачишина Ксенія Сергіївна, аспірант кафедри дерматології та венерології з курсом косметології
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
E-mail: drliudmylafedorych@gmail.com

Ж.В. Корольова, Є.О. Васильчук

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

Застосування довгоімпульсного неодимового (LP-Nd:YAG) лазера у лікуванні хворих на вірус папіломи людини (звичайні та підошовні бородавки)

Мета роботи — порівняти ефективність неаблятивного методу лікування із застосуванням неодимового лазера та криодеструкції у хворих з вульгарними бородавками.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 45 пацієнтів із вульгарними бородавками, яких було вибрано за критеріями включення та виключення на підставі ретроспективного аналізу історій хвороб. Сформовано три групи пацієнтів: 1-ша — лікування за традиційним методом лазерної терапії неодимовим лазером, 2-га — комбінована лазерна терапія із додатковою обробкою уражених зон лазерним сканером, 3-тя — криодеструкція бородавок. Для лікування застосовано лазерну систему Fotona SP Spectro new — довгоімпульсний неодимовий лазер на ітрії-алюмінієвому гранаті (LP-Nd:YAG) з довжиною хвилі 1064 нм, сканер Fotona S11 та криоспрей Cry-As.

Результати та обговорення. За даними спостереження протягом року від початку терапії найкращий результат за критерієм швидкості досягнення позитивних результатів лікування та відсутності появи нових елементів відзначено у пацієнтів 2-ї групи, яким проводили комбіновану лазерну терапію. Визначено значні переваги лазерної терапії перед криодеструкцією — як за результатами цього дослідження, так і за даними літератури.

Висновки. Комбінований метод лазерної терапії потребує подальшого ретельного вивчення, але, без сумніву, є найбільш ефективним як за естетичними результатами, так і за патогенетичними, оскільки дія лазерного випромінювання призводить в першу чергу до знешкодження інфікованих клітин на всій площі обробки. Також ця комбінована методика дає змогу знизити рецидивність папіломавірусної інфекції та є практично безболісною для пацієнта. На основі даних, отриманих у дослідженні, можна зробити висновок про те, що використання неодимового лазера є ефективною альтернативою криотерапії та значно зменшує тривалість лікування.

Ключові слова

Вульгарні бородавки, лазерна терапія, криотерапія, неодимовий LP-Nd:YAG лазер.

Вульгарні бородавки є поширеним шкірним захворюванням, яке спричиняє вірус папіломи людини (ВПЛ), і попри те, що зазвичай воно має доброякісний перебіг, усе ж зумовлює значні естетичні проблеми. За поширених уражень виникають больові відчуття, у разі травмування бородавок зони ураження розширюються. На сьогодні актуальним є коректний підбір як місцевого, так і системного, комбінованого з місцевим, методу лікування за наявних імуносупресивних станів. За даними літератури і згідно з результатами проведеного дослідження визнано, що лазерна терапія, особливо із застосуванням

неодимового LP-Nd:YAG лазера, є одним з найефективніших методів лікування.

Доброякісні ураження, відомі як бородавки, пов'язані з ВПЛ. ВПЛ класифікують за його онкогенним потенціалом і поділяють на онкогенні ВПЛ високого ризику та ВПЛ низького ризику. Тропізм тканин використовують як можливий показник для оцінки вірусного ураження, тому ВПЛ класифікують на типи, які вражають слизові оболонки або шкіру [5]. За даними літератури встановлено, що бородавки на шкірі найчастіше пов'язані з ВПЛ типів 1, 2, 3, 4, 27 та 57 [6, 20]. Найпоширенішими визнано типи ВПЛ 1, 27, 57 та 2 [16]. Так, ВПЛ був виявлений у 95 % обстежених з бородавками. Натомість ВПЛ 57 частіше діагностували у дітей з вульгарними бородавками.

ми [10]. В іншому дослідженні типи ВПЛ 2, 27, 57, 4 та 1 виявляли найчастіше, а ВПЛ 63 — лише разом з іншими типами ВПЛ. Рідшими були типи ВПЛ 3, 7, 10, 28, 65, 88, 95 та 41. Бородавки, що містять ВПЛ 1, продемонстрували найбільш чіткий клінічний профіль, пов'язаний з дитячим віком та локалізацією на підшвах [7].

Традиційні методи лікування бородавок вимагають тривалого курсу лікування, часто характеризуються високою частотою рецидивів та розвитком побічних ефектів. Вивчені огляди щодо застосування лазерної терапії при лікуванні бородавок показали, що частота повного клінічного виліковування залежала від типу лазера, який використовували, і за даними різних досліджень, не була однаковою: 9,1–100 % для неодимового лазера, 0–100 % для імпульсного, 83,3–100 % для ербієвого, 15–100 % для CO₂-лазера. В літературі ми не знайшли відомостей про суттєву різницю між звичайними методами лікування та лазерною терапією щодо ефективності та частоти рецидивів. Проте переважну більшість досліджень з визначення ефективності лазерної терапії проведено серед пацієнтів з вульгарними бородавками, у лікуванні яких вже застосовували інші методи. Поєднання лазерів з кератолітичними агентами, імуномодуляторами та фотодинамічною терапією може бути корисним, особливо у пацієнтів з імунодепресивними станами, а також з рефрактерними та рецидивними ураженнями [12].

Наше вивчення ефективності неодимових лазерів у лікуванні пацієнтів з бородавками збігається з даними інших сучасних клінічних досліджень. У США для визначення ефективності та безпеки неодимового лазера при лікуванні вульгарних бородавок було залучено 25 дорослих пацієнтів (загалом 63 бородавки), яким проводили лікування за допомогою низькоенергетичного 1064 нм неодимового лазера. Кожен пацієнт отримав три процедури з інтервалом 1 міс. Розмір усіх бородавок вимірювали перед кожним сеансом лікування та через 6 міс по його закінченні. Повне зникнення бородавок спостерігали у 19 пацієнтів (загалом 41 бородавка). Повним виліковуванням вважали відсутність бородавок за наявності нормальної шкірної дерматогліфіки. Усі інші ураження демонстрували принаймні часткову клінічну відповідь, яку визначали як зменшення розміру бородавки на 50 % або більше. Жодних побічних явищ не було відзначено. Низькоенергетична терапія неодимовим лазером може бути перспективною, безпечною та ефективною терапевтичною методикою для лікування пацієнтів із вульгарними бородавками. Однак для повного очищення шкіри та

підвищення ефективності лікування деяким пацієнтам може знадобитися значна кількість сеансів [11, 19].

Японське дослідження з використанням неодимового лазера для лікування стійких до лікування бородавок проводили за участі 20 пацієнтів. Загальна кількість бородавок дорівнювала 34 (навколонігтьова/піднігтьова ділянки, підшовні ділянки, пальці рук та ніг). Усі пацієнти мали бородавки, незважаючи на попереднє стандартне лікування протягом більше 6 міс. Проводили до 6 сеансів лікування неодимовим лазером з інтервалом 4 тиж між окремими сеансами. Оцінка результатів лікування через 24 тиж після початкового лікування засвідчила повне очищення від бородавок у 56 % пацієнтів. Гістологічна оцінка після лазерного опромінення показала відділення дерми та епідермісу в базальній мембрані з коагуляційним некрозом тканини бородавки в нижніх шарах епідермісу, а також коагуляцію та руйнування кровоносних судин у сосочковому шарі дерми. Жодних рубців, вторинної гіперпігментації чи суттєвих побічних ефектів не було. Результати дослідження свідчать, що процедури з використанням неодимового лазера є безпечними та ефективними для усунення бородавок на руках і ногах, спричиняють мінімальний дискомфорт і є альтернативою стандартному лікуванню [14].

У дослідженні, проведеному в Туреччині, у 51 пацієнта після лікування бородавок, стійких до інших методів лікування, використали довгоімпульсний неодимовий лазер. Серед 146 бородавок на руках 88,35 % були успішно проліковані за один сеанс, а 100 % таких, що потребували другого сеансу лікування, успішно проліковані та не рецидивували протягом 12-місячного подальшого спостереження [4].

Лікарі з Непалу оцінювали ефективність довгоімпульсного неодимового лазера у 40 пацієнтів з поширеними долонними та підшовними бородавками (загалом — не більше 10). Виконували до трьох сеансів лікування з використанням неодимового лазера з інтервалом 1 міс. Супутнього місцевого та іншого лікування не проводили. Із 40 пацієнтів 4 вибули з подальшого спостереження. Серед 36 пацієнтів у 8 (22 %) відзначено позбавлення бородавок за один сеанс, тоді як у 12 (33 %) та у 6 (16 %) досягнуто клінічного покращення після другого та третього сеансів лазерної терапії відповідно. Ефективність методу після трьох сеансів лікування становила 72 %. Побічними ефектами були біль під час лікування та рубцювання у деяких пацієнтів [18].

У дослідженні, виконаному в Словенії, ретроспективний аналіз пацієнтів за три роки, у яких

було видалено бородавки за допомогою неодимового лазера без наркозу, показав, що середня кількість сеансів становила 2,2 (діапазон: 1–7 сеансів). Середня оцінка болю за візуальною аналоговою шкалою під час процедури становила 6 балів (діапазон: 2–10 балів), а побічні ефекти були незначно вираженими. Автори цього дослідження роблять висновок, що довгоімпульсний неодимовий лазер є безпечним та ефективним для видалення бородавок навіть без будь-якої хімічної анестезії [21].

Китайські дослідники порівняли ефективність неодимового лазера та кріотерапії у лікуванні пацієнтів зі шкірними бородавками. У цьому дослідженні 150 дорослих з бородавками було рандомізовано для лікування лазером або кріотерапією кожних 3–4 тиж (максимум 4 сеанси). Основними результатами були показники лікування через 16 тиж та 6 міс. Оцінювали також час до очищення бородавок та пов'язані з лікуванням побічні ефекти. Згідно з результатами дослідження не виявлено статистично вірогідної різниці за кількістю вилікованих пацієнтів між обома групами через 16 тиж (54,1 проти 46,7 %) та 6 міс (59,5 проти 57,3 %). Проте час до зникнення бородавок був коротшим за проведення лазерної терапії, ніж кріотерапії. У пацієнтів після лазерної терапії спостерігали менш виражені побічні ефекти. Отже, загальний терапевтичний ефект від застосування неодимового лазера був подібним до такого кріотерапії, але лазер визнано ефективнішим щодо стійких бородавок і може асоціюватись із меншим часом, необхідним для позбавлення бородавок [15].

В іншій роботі проводили порівняльну оцінку лікування підошовних бородавок за допомогою довгоімпульсного неодимового лазера та місцевої терапії, до складу якої входили 1 % кантаридин, 5 % подофілотоксин та 30 % саліцилова кислота. Пацієнтів було розділено на дві групи: перша група включала 15 осіб із 71 підошовною бородавкою, яких лікували за допомогою довгоімпульсного неодимового лазера, друга — 15 пацієнтів із 78 підошовними бородавками, яким проводили вказану вище місцеву терапію. Діагноз підошовних бородавок був встановлений за даними клінічного обстеження. Повністю позбулися бородавок після місцевої терапії 14 (93 %) пацієнтів, тоді як 11 (73 %) — досягли повного очищення за допомогою довгоімпульсного неодимового лазера. Різниця між групами виявилася статистично вірогідною [9].

У клінічному дослідженні, проведеному в Індії, оцінювали ефективність лікування 18 пацієнтів (усього 60 бородавок) неодимовим лазером у період з травня 2019 р. по липень 2019 р.

Повторне обстеження проводили через 1 міс та через 3 міс після лікування. Для оцінки терапевтичної відповіді визначали, чи зникли бородавки; побічні ефекти (біль, геморагічні пухирці, виразки, вторинна інфекція, вторинна гіперпігментація, рубцювання) та наявність рецидивів. За 1 міс спостереження повністю зникли 54 (90 %) бородавки, розміри ще 3 (5 %) суттєво зменшились. Загалом 27 (45 %) уражень загоїлись з мінімальними рубцями, на 9 (15 %) розвинулися геморагічні пухирці через 5–7 днів після процедури, а на місці 5 (8,3 %) виникла вторинна гіперпігментація. Лише на місці 2 (3,33 %) бородавок розвинулися виразки, які загоїлись протягом кількох тижнів. Повторні ураження впродовж 3-місячного спостереження спостерігали у 8,33 % пацієнтів [3].

Інше дослідження мало на меті оцінити ефективність комбінованого лікування за допомогою довгоімпульсного неодимового лазера та КОН для лікування 38 пацієнтів зі стійкими бородавками (загалом 132). Щодо 66 бородавок використовували довгоімпульсний неодимовий лазер та щоденне застосування 10 % КОН на ніч, решту (66 бородавок) лікували лише за допомогою лазерної терапії (неодимовий лазер). Обидві групи продемонстрували статистично значуще зменшення розмірів уражень наприкінці п'ятого сеансу порівняно зі станом на початку терапії. Повне очищення вогнищ відзначено у середньому після 2,2 сеансу в групі комбінованої терапії та після 3,1 сеансу в групі неодимового лазера ($p < 0,05$). Автори цього дослідження дійшли висновку, що додавання КОН до лікування неодимовим лазером може значно зменшити кількість сеансів лікування, необхідних для повного одужання пацієнтів [13].

В іншому дослідженні оцінювали ефективність проведення неодимової лазерної терапії та кріотерапії при лікуванні пацієнтів із вульгарними бородавками. Сеанси лазерної та кріотерапії проводили кожних 2 тиж протягом максимум 6 сеансів. Пацієнтів повторно обстежено через 3 міс після останнього сеансу лікування. У 60 з них 134 бородавки лікували за допомогою кріотерапії, а 114 інших бородавок — за допомогою лазерної терапії. Після кожного сеансу кріотерапії та лазерного лікування фіксували статистично вірогідне зменшення розмірів бородавок. Обидва методи виявилися ефективними та не відрізнялися за своїм кінцевим терапевтичним ефектом [8].

Мюнхенські дослідники застосували неодимовий лазер у комбінації з хірургічним лікуванням у пацієнта з п'ятирічним анамнезом множинних бородавок, які були стійкими до багато-

разових спроб місцевого лікування 5-фторурацилом, саліциловою кислотою, проведенням кріотерапії, лазерного або хірургічного лікування. Обидві процедури здійснювали під загальною анестезією. Генотипування виявило наявність штамів ВПЛ з низьким та високим ризиком (1, 6, 11, 16, 18 і 31). Усі бородавки на руках і ногах були видалені успішно, загоєння ран на всіх ділянках відбулося протягом 4 тиж після комбінованого хірургічного та лазерного лікування. Як і очікувалося, кілька невеликих бородавок знов виникли на обох руках через значно знижений імунний статус пацієнта, однак вони реагували на лікування 5-фторурацилом та саліциловою кислотою. Загалом пацієнт продемонстрував різке покращення рухливості на всіх уражених пальцях рук і ніг, повідомив про значне покращення якості життя і можливість повною мірою виконувати повсякденну діяльність [2].

Метою дослідження, проведеного в Ємені, була оцінка безпеки та ефективності видалення долонно-підшовних бородавок за допомогою довгоімпульсного неодимового лазера після нанесення зволожувального крему. Задля цього 240 пацієнтів, що мали від 1 до 40 бородавок, пройшли лікування за допомогою довгоімпульсного неодимового лазера після покриття поверхні бородавки тонкою плівкою зволожувального крему. Кольорові фотографії було зроблено до та відразу після кожного сеансу лазерного лікування, а також через 1, 4 та 16 тиж після останнього сеансу. Загальна ефективність лікування становила 97 %, при цьому 90 % пацієнтів виліковувались після першого, 4 % — після другого та 3 % — після третього сеансу. Швидкість очищення після трьох лазерних сеансів лінійно зменшувалась із числом бородавок (від 100 до 95 %). Менш доступне розташування бородавок у міжпальцевих проміжках зменшило ефективність лікування після трьох сеансів із 100 до 95 %. Крім того, бородавки було важче вилікувати за умови їхнього попереднього тривалого існування. Ремісія тривала до 6 років, незначні ускладнення спостерігали в 17,5 % випадку [1].

У дослідженні, проведеному в Південній Кореї, порівняли ефективність імпульсного лазера (PDL) та довгоімпульсного неодимового лазера при лікуванні 72 пацієнтів зі стійкими до лікування вірусними бородавками: 39 з них отримували лікування за допомогою PDL, а 33 — неодимового лазера. Повне зникнення бородавок у 2 (5,1 %) пацієнтів групи PDL та у 3 (9,1 %) — групи неодимового лазера відбувалося без значних побічних ефектів. Пацієнти, які досягли принаймні 50 % покращення порівняно з почат-

ковим рівнем, становили 22 (66,7 %) у групі неодимового лазера та 20 (51,3 %) у групі PDL [21].

Застосування низькоенергетичного неодимового лазера може бути перспективним, безпечним та ефективним методом лікування стійких до інших методів терапії бородавок. Однак для повного очищення та підвищення ефективності лікування таких пацієнтів може знадобитися кілька сеансів обраної терапії [11, 18]. Це простіший, більш економічний за часом і безпечніший метод, ніж інші, описані в попередніх дослідженнях, які було проведено за використання аблятивного або неаблятивного лазера [1]. А. Zorman та N. Kogon на підставі проведеного дослідження дійшли висновку, що неодимовий лазер є безпечним та ефективним для видалення бородавок без будь-якої хімічної анестезії [21], а Е.А. Smith та співавт. вважають місцеву анестезію при лікуванні стійких до попереднього лікування бородавок неодимовим лазером протипоказаною [19]. Загальний терапевтичний ефект від застосування неодимового лазера був подібний до такого кріотерапії [8], але лазер може бути ефективнішим щодо стійких до лікування бородавок та потребувати менше часу для повного позбавлення бородавок [15] за меншої кількості необхідних для цього процедур [8].

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 45 пацієнтів.

Критерії включення в дослідження:

- наявність ураження на кінцівках (від 10 до 30 елементів); локалізація ураження (стопа та переважно кисті);
- вік від 18 до 35 років;
- початкові вияви захворювання від 3 міс до 2 років.

Критерії виключення з дослідження:

- відсутність відомостей про використання лазерної терапії в минулому, але наявність даних щодо лікування за допомогою методу кріодеструкції (не більше одного разу) та досвіду застосування кератолітичних препаратів;
- відсутність імуносупресивного стану;
- відсутність в анамнезі і наявних TORCH-інфекцій та ВІЛ;
- відсутність підтверджених гормональних порушень;
- зміни гематологічних показників.

Усіх пацієнтів розділили на три групи:

- 1-ша — 15 хворих (7 чоловіків та 8 жінок). Застосування неодимового (LP-Nd:YAG) лазера FotonaSPSpectronew;
- 2-га — 15 хворих (7 чоловіків та 8 жінок). Проведення комбінованої лазерної терапії із

Таблиця. **Результати терапії**

Результат	1-ша група	2-га група	3-тя група
Досягнення повного позитивного ефекту, дні	30	20	90
Наявність вторинного рецидивування, кількість пацієнтів у групі	4	—	8
Цикли процедур лікування	1–3	1	3–5
Болісність	±	±	+
Крововиливи	2	1	7
Пігментні плями	—	—	8
Досягнення повного позитивного ефекту лікування, контроль, міс	1 пацієнт – 6 міс, 14 пацієнтів – 3міс	Уся група – 3 міс	12 пацієнтів – 6 міс 3 пацієнти – 12 міс
Болісність після проведення процедур	—	—	+ Уся група

додатковою обробкою площі ураження 10 см² сканером Fotona S11 і маніпулою R33;

- 3-тя – 15 хворих (7 чоловіків та 8 жінок). Виконання кріодеструкції із застосуванням кріоспрею Cгу-ас.

Параметри лазерної терапії:

- лазерна система Fotona SP Spectro new – довгоімпульсний неодимовий лазер на ітрій-алюмінієвому гранаті (LP-Nd:YAG) з довжиною хвилі 1064 нм, розмір плями 4–5 мм, тривалість імпульса 15 мс, щільність енергії 150–200 Дж/см²;
 - сканер FotonaS11 з маніпулою R33 – щільність 50 см/см², 50 мс, діаметр плями – 4 мм.
- Заморожування рідким азотом елементів ураження проводили з експозицією 10–30 с 1–3-кратно кріоспреєм Cгу-Ас.

Результати та обговорення

Спостереження за перебігом захворювання проводили протягом року від початку терапії.

Для оцінки ефективності різних методів лікування було обрано такі параметри:

1. Термін досягнення 100 % позитивного ефекту протягом 3 міс після лікування.
2. Наявність рецидивування із 100 % позитивним ефектом до спостереження протягом 3, 6 і 12 міс.
3. Інші ускладнення терапії – наявність крововиливів після процедур; утворення пігментних плям; болісність та інші негативні вияви після терапії (таблиця).

Після проведеного лікування всі 45 пацієнтів одужали, але в 1-й групі для досягнення кінцевого результату знадобилось у середньому 2–3 цикли процедур, у 2-й – 1 цикл, у третій – від 3 до 5 циклів. Досягнення повного позитивного

ефекту в 2-й групі відбувалося найшвидше. Наявність вторинного рецидивування була найнижчою також у 2-й групі. Частота таких ускладнень, як крововиливи та гіперпігментація, також значно відрізнялась на користь груп лазеротерапії. Болісність після проведення процедур була найвищою у групі кріотерапії.

Порівнюючи ефективність застосування кріодеструкції та лазерної терапії, очевидними є всі переваги останньої, особливо з урахуванням наявності больових виявів після процедур та косметичних дефектів (пігментних плям) по досягненні повного позитивного ефекту лікування.

Ефективність лазерної терапії пов'язана з механізмом дії лазера – випромінювання добре поглинається червоним пігментом крові, яка міститься в судинах бородавки та спричиняє незначне підвищення температури (40–45 °С) у вогнищі, призводячи до денатурації білка ВПЛ і, як наслідок, до стерилізації ділянки шкіри, яку опромінують. Енергія лазера глибоко – до крайньої межі заглиблення бородавки – опромінює уражені ділянки, не завдаючи значної шкоди здоровим тканинам, тому після лазерної терапії не утворюються косметичні дефекти у вигляді плям. Безболісність застосування лазерного опромінення зумовлена зворотним частковим руйнуванням больових рецепторів шкіри.

Висновки

Ефективність лазерного лікування за отриманими результатами дослідження і за даними низки досліджень інших авторів за оглядами літератури, має статистично вірогідно кращі результати. Найбільша кількість сучасних досліджень лазерного лікування бородавок присвячена неодимовим лазерам. Клінічна ефективність

саме цього типу лазерів за даними різних клінічних досліджень становила від 90,1 до 100%.

На основі отриманих даних можна зробити висновок про те, що використання неодимового лазера є ефективною альтернативою кріотерапії,

що значно зменшує тривалість лікування і рецидивність. Комбінований метод лазерної терапії потребує подальшого ретельного вивчення, але, без сумніву, є найбільш ефективним як за естетичними результатами, так і за патогенетичним впливом.

Список літератури

- Alshami M.A., Mohana M.J. Novel Treatment Approach for Deep Palmoplantar Warts Using Long-Pulsed 1064-nm Nd:YAG Laser and a Moisturizing Cream Without Prior Paring of the Wart Surface // *Photomed. Laser Surg.*— 2016.— Vol. 34 (10).— P. 448–455. doi: 10.1089/pho.2015.4057.
- Baczako A., Krauthem V., Biedermann T., Volz T. Combination of Surgery and Nd:YAG Laser Therapy for Recalcitrant Viral Warts: A Successful Therapeutic Approach for Immunosuppressed Patients // *Acta Derm. Venereol.*— 2019.— Vol. 99 (3).— P. 349–350. doi: 10.2340/00015555-3092.
- Belman M., Shenoy M.M., Vishal B. et al. A retrospective analysis of the therapeutic effectiveness of 1064nm long pulsed neodymium: yttrium aluminum garnet laser in common warts: An Indian study // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*— 2020.— Vol. 86 (6).— P. 730–733. doi: 10.4103/ijdv.IJVDVL_809_19.
- Bingol U.A., Cömert A., Cinar C. The Overlapped Triple Circle Pulse Technique with Nd:YAG Laser for Refractory Hand Warts // *Photomed. Laser Surg.*— 2015.— Vol. 33 (6).— P. 338–342. doi: 10.1089/pho.2015.3883.
- Brendle S.A., Bywaters S.M., Christensen N.D. Pathogenesis of infection by human papillomavirus // *Curr. Probl. Dermatol.*— 2014.— Vol. 45.— P. 47–57. doi: 10.1159/000355963.
- Brianti P., De Flammis E., Mercuri S.R. Review of HPV-related diseases and cancers // *New Microbiol.*— 2017.— Vol. 40.— P. 80–85.
- Bruggink S.C., de Koning M.N., Gussekloo J. et al. Cutaneous wart-associated HPV types: prevalence and relation with patient characteristics // *J. Clin. Virol.*— 2012.— Vol. 55.— P. 250–255. doi: 10.1016/j.jcv.2012.07.014.
- Gheisari M., Iranmanesh B., Nobari N.N., Amani M. Comparison of long-pulsed Nd: YAG laser with cryotherapy in treatment of acral warts // *Lasers Med. Sci.*— 2019.— Vol. 34 (2).— P. 397–403. doi: 10.1007/s10103-018-2613-7.
- Ghonemy S. Treatment of recalcitrant plantar warts with long-pulsed Nd:YAG laser versus cantharidin-podophylline resin-salicylic acid // *J. Cosmet. Laser Ther.*— 2017.— Vol. 19 (6). — P. 347–352. doi: 10.1080/14764172.2017.1326608.
- Giannaki M., Kakourou T., Theodoridou M. et al. Human papillomavirus (HPV) genotyping of cutaneous warts in Greek children // *Pediatr. Dermatol.*— 2013.— Vol. 30.— P. 730–735. doi: 10.1111/pde.12113.
- Goldberg D.J., Beckford A.N., Mourin A. Verruca vulgaris: novel treatment with a 1064 nm Nd:YAG laser // *J. Cosmet. Laser. Ther.*— 2015.— Vol. 17 (2).— P. 116–119. doi: 10.3109/14764172.2015.1007068.
- Iranmanesh B., Khalili M., Zartab H. et al. Lasertherapy in cutaneous and genital warts: A review article // *Dermatol. Ther.*— 2021.— Vol. 34 (1).— e14671. doi: 10.1111/dth.14671.
- Khattab F.M., Khashaba S.A. Evaluation of combined treatment with long-pulsed neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser and potassium hydroxide for the treatment of recalcitrant wart: a prospective comparative study // *J. Dermatolog. Treat.*— 2020.— Vol. 31 (1).— P. 56–60. doi:10.1080/09546634.2019.1618436.
- Kimura U., Takeuchi K., Kinoshita A. et al. Long-pulsed 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for refractory warts on hands and feet // *J. Dermatol.*— 2014.— Vol. 41 (3).— P. 252–257. doi: 10.1111/1346-8138.12411.
- Liu J.J., Li H.T., Ren Y.Y. et al. Long-pulsed Nd:YAG laser versus cryotherapy for the treatment of cutaneous warts: a randomized controlled trial // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2020.— P. 32686-4. doi: 10.1016/j.jaad.2020.09.085.
- Schmitt M., de Koning M.N., Eekhof J.A. et al. Evaluation of a novel multiplex human papillomavirus (HPV) genotyping assay for HPV types in skin warts // *J. Clin. Microbiol.*— 2011.— Vol. 49.— P. 3262–3267. doi: 10.1128/JCM.00634-11.
- Shin Y.S., Cho E.B., Park E.J. et al. A comparative study of pulsed dye laser versus long pulsed Nd:YAG laser treatment in recalcitrant viral warts // *J. Dermatolog. Treat.*— 2017.— Vol. 28 (5).— P. 411–416. doi: 10.1080/09546634.2016.1255303.
- Shrestha S., Karn D. Long Pulsed Nd:YAG Lasers in the Management of Cutaneous Warts. Kathmandu Univ // *Med. J. (KUMJ)*.— 2018.— Vol. 16 (61).— P. 60–64.
- Smith E.A., Patel S.B., Whiteley M.S. Evaluating the success of Nd: YAG laser ablation in the treatment of recalcitrant verruca plantaris and a cautionary note about local anaesthesia on the plantar aspect of the foot // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2015.— Vol. 29 (3).— P. 463–467. doi: 10.1111/jdv.12579.
- Vlahovic T.C., Khan M.T. The Human Papillomavirus and Its Role in Plantar Warts: A Comprehensive Review of Diagnosis and Management // *Clin. Podiatr. Med. Surg.*— 2016.— Vol. 33.— P. 337–353. doi: 10.1016/j.cpm.2016.02.003.
- Zorman A., Koron N. Wart removal without anesthesia using long-pulse 1064-nm Nd:YAG laser // *J. Cosmet. Dermatol.*— 2021.— Vol. 20 (2).— P. 506–512. doi: 10.1111/jocd.13593.

Zh.V. Korolova, E.O. Vasilchuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The use of a long-pulse neodymium (LP-Nd:YAG) laser in treatment of patients with human papillomavirus (common and plantar warts)

Objective – to compare the effectiveness of a non-ablative method of treatment with the use of a neodymium laser and cryodestruction in patients with vulgar warts.

Materials and methods. 45 patients with vulgar warts, who were selected according to inclusion and exclusion criteria based on retrospective analysis of disease histories, were under observation. Three groups of patients were formed: 1st – treatment using the traditional method of laser therapy with a neodymium laser, 2nd – combined laser therapy with additional treatment of the affected areas with a laser scanner, 3rd – cryodestruction of warts. The Fotona SP Spectro new laser system – a long-pulse neodymium laser on yttria aluminum garnet (LP-Nd:YAG) with a wavelength of 1064 nm, a Fotona S11 scanner and Cry-Ac cryospray – was used for treatment.

Results and discussion. According to the observation data within a year from the start of therapy, the best result according to the criterion of the speed of achieving positive treatment results and the absence of the appearance of new elements was noted in patients of the 2nd group who underwent combined laser therapy. Significant advantages of laser therapy over cryodestruction have been determined, both according to the results of this study and according to the literature.

Conclusions. The combined method of laser therapy requires further careful study, but, without a doubt, is the most effective both in terms of aesthetic results and pathogenetic ones, since the action of laser radiation leads primarily to the neutralization of infected cells on the entire treatment area. Also, this combined technique allows reducing the recurrence of papillomavirus infection, and is practically painless for the patient. Based on the data obtained in the study, it can be concluded that the use of a neodymium laser is an effective alternative to cryotherapy, and significantly reduces the duration of treatment.

Keywords: warts, laser therapy, cryotherapy, neodymium LP-Nd:YAG laser.

Дані про авторів:

Корольова Жаннета Валентинівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
E-mail:zhkorolova@gmail.com

Васильчук Євген Олександрович, заочний аспірант кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
E-mail:bjmed@ukr.net

В.Є. Ткач¹, М.С. Волошинович¹, Б.А. Зубик¹, Л.А. Вітовська²,
Ю.В. Ципочка², Н.В. Козак¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет

²КНП «Міська дитяча клінічна лікарня», Івано-Франківськ

Клінічний випадок синдрому Кавасаки

Синдром Кавасаки в країнах Європи діагностують досить рідко. Цю порівняно «молоду» хворобу вперше описав японський педіатр Томісаку Кавасаки в 1967 р. Причини її виникнення досі невідомі. Більшість вчених схиляються до думки, що «запуск» хвороби зумовлюють існуючі в організмі вогнища інфекції вірусної чи бактеріальної етіології, що спричиняють запалення і пошкодження кровоносних та лімфатичних судин. Синдром Кавасаки є неконтагіозним захворюванням, проте описано випадки його повторного епізоду.

На тлі високої температури тіла (в межах 38–40 °С) виникають поліморфні висипання: роzeоли, еритеми, уртикарії, папули, які часто подібні до таких при кору чи скарлатині. Діти стають плаксивими, дратівливими, часто прокидаються, їх турбують пронос і біль у животі. Висипання уражають кінцівки і тулуб. Нижні і верхні кінцівки стають набряклими, особливо виражений набряк долонь, підшов і пальців. Через 1,5–2 тиж починається пластинчасте лущення кінчиків пальців верхніх і нижніх кінцівок, набрякають міжфалангові з'єднання, активні рухи в суглобах спричиняють у дитини біль і плач. Слизові оболонки ротової порожнини гіперемійовані, язик має насичено червоний (малиновий) колір, виникає хейліт. Розрізняють три фази перебігу хвороби: гостру — від її початку до 2 тиж, підгостру — від 2 до 4 тиж і фазу відновлення — від 1 до 3 міс. У більшості хворих уражаються шийні лімфатичні вузли, часто пальпують один вузол діаметром від 1 до 1,5 см. Специфічних лабораторних тестів для діагностики синдрому не існує.

Враховуючи спорадичність захворювання і складність його діагностики, наводимо клінічний випадок синдрому Кавасаки у хлопчика віком 3,5 року. Ймовірною причиною хвороби було поєднання вірусу вітряної віспи і COVID-19. Розмаїття симптоматики синдрому призвело до діагностичних помилок і, відповідно, вплинуло на тактику лікування, призначеного лікарем первинної ланки медичної допомоги. Описано клінічні вияви, ускладнення, маршрут хворого, комплексне лікування та реабілітацію.

Своїм повідомленням ми прагнули привернути увагу педіатрів, сімейних лікарів і дерматологів до того, що синдром Кавасаки в період пандемії не є рідкісною хворобою, а поєднання COVID-19 з іншою вірусною та мікробною інфекцією в рази збільшує ймовірність виникнення тяжких ускладнень. Своєчасна діагностика і раціональна терапія слугують пересторогою щодо діагностичних помилок і розвитку ускладнень.

Ключові слова

Синдром Кавасаки, причини виникнення, клініка, ускладнення, лікування.

Синдром Кавасаки в країнах Європи діагностують досить рідко. Цю порівняно «молоду» хворобу вперше описав японський педіатр Томісаку Кавасаки в 1967 р. Пізніше виникли інші її назви, такі як «слизово-шкірний лімфонодулярний синдром», «гострий мультисистемний васкуліт», «хвороба Кавасаки». Причини виникнення хвороби досі невідомі. Більшість вчених схиляються до думки, що «запуск» хвороби зумовлюють існуючі в організмі вогнища інфекції вірусної чи бактеріальної етіології, що спри-

чиняють запалення і пошкодження кровоносних та лімфатичних судин [1, 8, 10].

Деякі автори вказують на генетичну схильність до цієї недуги. Синдром Кавасаки є неконтагіозним захворюванням, проте описано випадки його повторного епізоду. Хвороба проявляється лихоманкою, шийним лімфаденітом, флуоресценціями на шкірі, енантемами на слизовій оболонці ротової порожнини, червоній облямівці губ, катаральним кон'юнктивітом, набряком верхніх і нижніх кінцівок. Найтяжчим ускладненням є аневризми коронарних артерій, що може закінчитись летально. Частіше (80–90 %) хворіють діти (хлопчики) віком до 5 років, особ-

ливо в перший рік життя. У більшості дітей хвороба виявляється гострими симптомами без серцевих ускладнень. У немовлят до 6 міс можуть бути тривала лихоманка і аневризми коронарних судин (атипова форма). Існує сезонність — діти хворіють переважно в зимовий і весняний періоди [4, 5, 8, 9].

На тлі високої температури тіла (в межах 38–40 °С) виникають поліморфні висипання: роzeоли, еритеми, уртикарії, папули, які часто подібні до таких при кору чи скарлатині. Діти стають плаксивими, дратівливими, часто прокидаються, їх турбують пронос і біль у животі. Висипання уражають кінцівки і тулуб. Нижні і верхні кінцівки стають набряклими, особливо виражений набряк долонь, підошов і пальців. Через 1,5–2 тиж починається пластинчасте лущення кінчиків пальців верхніх і нижніх кінцівок. Міжфалангові з'єднання набряклі, активні рухи в суглобах спричиняють у дитини біль і плач. Слизові оболонки ротової порожнини гіперемійовані, язик має насичено червоний (малиновий) колір, виникає хейліт [3, 7].

Розрізняють три фази перебігу хвороби: гостру — від її початку до 2 тиж, підгостру — від 2 до 4 тиж і фазу відновлення — від 1 до 3 міс. У більшості хворих уражаються шийні лімфатичні вузли, часто пальпують один вузол діаметром від 1 до 1,5 см. Специфічних лабораторних тестів для діагностики синдрому не існує. Як і при більшості інфекційних хвороб, відзначають лейкоцитоз, збільшену ШОЕ, високий рівень С-РБ, анемію, низький вміст альбумінів у сироватці крові, підвищені показники АлАТ і АсАТ. Може насторожити кількість тромбоцитів, яка в гострій фазі перебуває в межах норми, пізніше різко збільшується, досягає високого рівня і тривалий час, навіть після лікування, не нормалізується. За появи шумів у серці, порушення ритму, виникнення тахікардії обов'язковими є ЕКГ та УЗД серця. Діагноз встановлюють за наявності 5 із 6 характерних симптомів: лихоманка, кон'юнктивіт, зміна губ і порожнини рота, лімфаденопатія, поліморфна екзантема, зміни в периферичних відділах кінцівок [2, 11].

З огляду на спорадичність захворювання і складність його діагностики наводимо клінічний випадок синдрому Кавасакі.

Хворий Д., 3,5 року, 30.12.2020 р. направлений з районної до міської дитячої лікарні. Мати скаржилась на лихоманку у дитини, головний біль, блювання, плаксивість, збільшення лімфатичних вузлів, висипання на тілі. Хворіє 7 днів поспіль, на тлі високої температури тіла (38,5 °С) протягом доби виникли рясні віспоподібні елементи на волосистій частині голови, обличчі, тулубі,

верхніх і нижніх кінцівках, а також свербіж і блювання. Через 2 дні збільшились шийні і підщелепні лімфатичні вузли. Сімейний лікар діагностував вітряну віспу, паротит і призначив «Алерзин», «Флемоксин», вживання великої кількості рідини. Висипні елементи змащували розчином діамантового зеленого. Стан хворого не покращився, почався незначний кашель, виникли нові висипання у вигляді плям, папул, уртикарій, набряк губ, нижніх і верхніх кінцівок, температура тіла трималась у межах 38–39 °С. Проведено консультації районного інфекціоніста та педіатра, після чого дитину було госпіталізовано до реанімаційного відділення міської дитячої лікарні.

На момент госпіталізації загальний стан хворого тяжкий, температура тіла 38,2 °С, пульс 112 на 1 хв, частота дихання 22 на 1 хв. Слизова оболонка ротоглотки гіперемійована, мигдалики не збільшені. Язик малинового кольору, незначно набряклий. Перкуторно над легеньми легеневий звук, за даними аускультатії — жорстке дихання. Межі серцевої тупості відповідають віковій нормі. Тони звучні, ритмічні. Живіт м'який, не болючий. Печінка — по краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького з обох боків негативний. Дитина має правильну будову тіла, нормального харчування. Хлопчик народився доношеним із масою тіла 3200 г і ростом 52 см. Ріс і розвивався задовільно, згідно із віком. Алергологічний анамнез не обтяжений. Тургор і еластичність шкіри збережені. На шкірі виявлено висипання, характерні для вітряної віспи, поряд з ними — плями, уртикарії, папули. Губи набряклі, червоного кольору. Кисті та стопи набряклі, шкіра має звичайне забарвлення. Підщелепні та шийні лімфатичні вузли по ходу кивального м'яза збільшені.

Загальний аналіз крові: Нb — 103 г/л, Ер. — $3 \cdot 10^{12}$, КП — 0,91, Л. — $27,9 \cdot 10^3$, е. — 2, п. — 16, с. — 60, лімф. — 18, м. — 4, ШОЕ — 21 мм/год.

Загальний аналіз сечі: сліди білка.

Хворого госпіталізовано в реанімаційне відділення з діагнозом: «Двобічна негоспітальна вогнищево-зливна пневмонія, гострий перебіг, ДН 1-го ступеня, ускладнена токсичним синдромом. Вітряна віспа, менінгізм, реактивний шийний лімфаденіт. Дисметаболічна кардіопатія, тахіаритмія».

Біохімічний аналіз крові: загальний білок — 71 г/л, альбуміни — 56,8 г/л, α_1 — 7,2 г/л, α_2 — 8,3 г/л, β — 8,8 г/л, γ — 18,9 г/л, сечовина — 4,5 ммоль/л, креатинін — 72,6 ммоль/л, тимолова проба — 2,1, білірубін — 11,3 мкмоль/л (прямий — 3,3 мкмоль/л, непрямий — 8 мкмоль/л), кальцій — 1,88 ммоль/л, хлориди — 98 ммоль/л,



Рисунок. Хворий Д., 3,5 року. Вітряна віспа, стадія регресу висипань, синдром Кавасаки, абсцеси надключичних ділянок на тлі COVID-19

АлАТ — 0,63 Од/л, АсАТ — 0,55 Од/л, глюкоза — 6,4 ммоль/л, α -амілаза — 25 Од/л, серомукоїд — 316, С-РБ — 48.

УЗД органів черевної порожнини: печінка розміщена типово, виступає з-під реберної дуги на 1,5 см. Передньозадній розмір, права частка — 107 мм (норма — до 80 мм), ліва — 59 мм (норма — до 39). Паренхіма звичайної ехогенності. Печінкові вени без особливостей, виражена периваскулярна інфільтрація. Жовчні ходи ущільнені. Жовчний міхур дугоподібний зі згином у ділянці шийки. Контури чіткі, рівні, стінка ущільнена, вміст — незначний пристінковий осад. Підшлункова залоза: розмір голівки — 14 мм (норма — до 11 мм), тіло — 12 мм (норма — до 8 мм), хвіст — 17 мм (норма — до 12 мм). Контури чіткі, рівні, паренхіма ізогенна, структура неоднорідна за рахунок поодиноких гіперехогенних включень. Розміри селезінки 98 × 42 мм (норма — 66 × 33 мм). Контури чіткі, рівні, паренхіма ізоехогенна, структура однорідна. В ділянці воріт — додаткова частка діаметром 13 мм. Нирки та сечовий міхур без відхилень від норми, є поодинокі еховключення. В кишечнику — метеоризм, рідкий вміст. У плевральних порожнинах — рідкий вміст, справа — до 15 мм, зліва — до 22 мм.

УЗД щитоподібної залози в межах норми. УЗД серця — листки перикарда без особливостей, хід магістральних судин правильний. Стінки міокарда не потовщені. Міжшлуночкова та міжпередсердна перегородки візуалізуються по всій протяжності. Сумарна скоротливість добра. Функціональний пролапс мітрального клапана, регургітація +. УЗД лімфатичних вузлів: у підщелепній ділянці з обох боків, у куті щелепи зліва, по ходу кивального м'яза справа на рівні 5–6 мм від поверхні шкіри візуалізуються збільшені лімфатичні вузли діаметром від 10–11 до 20–21 мм (норма — до 10 мм) зниженої ехогенності та однорідної структури.

Комп'ютерна томографія легень: двобічна зливна пневмонія (ймовірно, вірусного генезу), що потребує визначення етіологічного чинника СО-RADS 4, КТ-2 (середньотяжкий ступінь). Плеврит.

Призначено інтенсивну антибактеріальну, протівірусну, детоксикаційну терапію, серцеві препарати. З огляду на появу нових висипань через 7 днів після госпіталізації дитину проконсульгував дерматолог. Дані огляду: стан середньої тяжкості. Неуражена шкіра звичайного забарвлення, тургор та еластичність збережені. На місці віспоподібних елементів плями рожевого кольору, кірочки, плями і папули, вкриті дрібнопластинчатою лускою, в пахових складках почервоніння. В надключичних ділянках щільні, болючі інфільтрати, шкіра над ними червоного кольору, в центрі розм'якшення. Губи незначно набряклі, малинового кольору, слизова оболонка ротової порожнини не змінена. Шийні лімфатичні вузли збільшені, чутливі, шкіра над ними не змінена (див. рисунок). Встановлено діагноз: «Вітряна віспа, стадія регресу висипань, синдром Кавасаки, абсцеси надключичних ділянок. Коронавірус-19?» Хворому і мамі проведено ПЛР-дослідження на COVID-19. Результати дослідження позитивні.

Незважаючи на інтенсивну протівірусну і антибактеріальну терапію, загальний стан дитини був середньої тяжкості, температура тіла коливалась від 37,6 до 39,5 °С, наростали явища інтоксикації. Хворого перевели в хірургічне відділення, де відкрили і дренивали абсцеси, призначили «Абіпім» (Seferime) по 1000 мг внутрішньовенно двічі на добу на 7 днів, а також детоксикаційну терапію. На 5-й день лікування хворого перевели в палату, через 10 днів виписали. На момент виписування висипання регресували, помітні поодинокі штамповані рубчики на обличчі та тулубі після вітряної віспи. Розміри шийних лімфатичних вузлів зменшились, післяопераційні рани зажили вторинним натягом.

Хворий перебуває під наглядом сімейного лікаря, йому продовжено проведення загальноозміцнювальної терапії.

Своїм повідомленням ми прагнули привернути увагу педіатрів, сімейних лікарів і дерматологів до того, що синдром Кавасакі в період пандемії

не є рідкісною хворобою, а поєднання коронавірусу-19 з іншою вірусною та мікробною інфекцією в разі збільшує ймовірність розвитку тяжких ускладнень. Своєчасна діагностика і раціональна терапія є пересторогою щодо діагностичних помилок та ускладнень.

Список літератури

1. Burns J.C. Commentary: Translation of Dr. Tomisaku Kawasaki's original report of fifty patients in 1967 // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 2002.— Vol. 21 (11).— P. 993–995. doi: 10.1097/00006454-200211000-00002.
2. Gámez-González L.B., Ramírez-López M.J., Colmenero-Rascón M., Yamazaki-Nakashimada M.A. Kawasaki disease shock syndrome in the COVID-19 pandemic // *Cardiol. Young.*— 2022.— Vol. 32 (3).— P. 506–507. doi: 10.1017/s1047951121003280.
3. Jones V.G., Mills M., Suarez D. et al. COVID-19 and Kawasaki disease: Novel virus and novel case // *Hosp. Pediatr.*— 2020.— Vol. 10 (6).— P. 537–540. doi: 10.1542/hpeds.2020-0123.
4. Medaglia A.A., Siracusa L., Gioè C. et al. Kawasaki disease recurrence in the COVID-19 era: a systematic review of the literature // *Ital. J. Pediatr.*— 2021.— Vol. 47 (1).— P. 95. doi: 10.1186/s13052-021-01041-4.
5. Moradi S., Radgoodarzi M. Association between COVID-19 and Kawasaki-like disease in children is a topic that needs further investigation // *Evid. Based. Nurs.*— 2021.— Vol. 24 (2).— P. 35. doi: 10.1136/ebnurs-2020-103319.
6. Piram M., Burns J.C. Kawasaki disease for the paediatric dermatologist: skin manifestations and new insights into the pathophysiology // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2021.— Vol. 46 (3).— P. 503–509. doi: 10.1111/ced.14558.
7. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C. et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic // *Lancet.*— 2020.— Vol. 395 (10237).— P. 1607–1608. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
8. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A. et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study // *Lancet.*— 2020.— Vol. 395 (10239).— P. 1771–1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
9. Xu S., Chen M., Weng J. COVID-19 and Kawasaki disease in children // *Pharmacol. Res.*— 2020.— Vol. 159 (104951).— P. 104951. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104951.
10. Yale S.H., Tekiner H., Yale E.S. Tomisaku Kawasaki and Kawasaki disease // *Childs. Nerv. Syst.*— 2022.— Vol. 3 (2).— P. 233–235. doi: 10.1007/s00381-020-04784-3.
11. Zhu F., Ang J.Y. 2021 update on the clinical management and diagnosis of Kawasaki disease // *Curr. Infect. Dis. Rep.*— 2021.— Vol. 23 (3).— P. 3. doi: 10.1007/s11908-021-00746-1.

V.Ye. Tkach¹, M.S. Voloshynovych¹, B.A. Zubyk¹, L.A. Vitovska²,
Yu.V. Tsipochka², N.V. Kozak¹

¹ *Ivano-Frankivsk National Medical University*

² *KNP «City Children's Clinical Hospital», Ivano-Frankivsk*

Clinical case of Kawasaki syndrome

Kawasaki syndrome is rare in Europe. This relatively «young» disease was first described by Japanese pediatrician Tomisaku Kawasaki in 1967. The causes of the disease are not clear. Most scientists tend to believe that the disease is triggered by existing foci of infection of viral or bacterial origin in the body, causing inflammation and damage to blood and lymphatic vessels. Kawasaki syndrome is a noncontagious disease, but cases of recurrence have been described.

Patients with a high temperature, in the range of 38–40 °C, develop polymorphic rashes: roseola, erythema, urticaria, papules that can mimic measles or scarlet fever. Children are tearful, irritable, often wake up, suffer from diarrhea, abdominal pain. The rash affects the extremities and torso. The lower and upper extremities are swollen; especially pronounced swelling is on the palms, soles and fingers. After 1,5–2 weeks there is a lamellar peeling of the fingertips and toes. The interphalangeal joints are swollen, active movements in children's joints cause pain and crying as a result. The mucous membranes of the oral cavity are hyperemic, the tongue is deep red (crimson), cheilitis is also diagnosed. There are three phases of the disease: acute — within 2 weeks since the onset, subacute — from 2 to 4 weeks, the recovery phase — from 1 to 3 months. In most patients, the cervical lymph nodes are affected, often one node is palpated ranging in size from 1 to 1.5 cm in diameter. There are no specific laboratory tests to diagnose the syndrome.

Considering the sporadic nature and complexity of the diagnosis, we present a clinical case of Kawasaki syndrome in a 3.5-year-old boy. The probable cause of the disease was a combination of chickenpox virus and COVID-19. The variety of symptoms of the syndrome led to diagnostic errors and, accordingly, influenced the tactics of treatment of the primary care physician. Clinical manifestations, complications, route of the patient, complex treatment and rehabilitation are described.

In our report, we have focused the attention of pediatricians, family physicians and dermatologists on the fact that Kawasaki syndrome is not a rare disease during the pandemic, and the combination of COVID19 with other viral and microbial infections led to a multifold increase in the likelihood of serious complications. Timely diagnosis and rational therapy are the prevention of diagnostic errors and complications.

Keywords: Kawasaki syndrome, causes, clinic, complications, treatment.

Дані про авторів:

Ткач Василь Євтихійович, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології, засл. лікар України

<https://orcid.org/0000-0001-5560-3923>

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

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

76018, м. Івано-Франківськ, вул. Кропивницького, 16

E-mail: mvoloshynovych@gmail.com

Зубик Богдан Андрійович, к. мед. н., доц. кафедри дитячих інфекційних хвороб

Вітовська Людмила Анатоліївна, мед. директор

Ципочка Юрій Вікторович, зав. відділення інтенсивної терапії

Козак Наталія Валеріївна, викладач кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0002-3190-5238>

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Сучасні підходи до комплексного лікування хворих на локалізовану склеродермію з використанням вузькополосної фототерапії (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311 нм

Локалізована склеродермія (ЛС) — це хронічне мультифакторіальне захворювання, що характеризується тривалим хронічним прогресивним перебігом з послідовним чергуванням стадій запалення, фіброзу та атрофії. Актуальність та медико-соціальне значення ЛС (хвороби Morphea) зумовлено не лише перманентним збільшенням кількості хворих з цією патологією, а й різноманітністю клінічних виявів захворювання, зростанням випадків тяжкого агресивного перебігу, помилками у діагностиці та відсутністю ефективних методів лікування.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих з різними клінічними формами ЛС (хвороби Morphea) шляхом включення в комплексну терапію вузькополосної фототерапії (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311 нм.

Матеріали та методи. Обстежено і проліковано 42 хворих (пацієнти з ЛС (бляшкова та лінійна форми), екстрагенітальним склероатрофічним ліхеном та ідіопатичною атрофодермією Пазіні—Г'єрїні). Ефективність терапії оцінювали на підставі результатів лікування пацієнтів, яких було рандомізовано розділено на дві клінічні групи. Хворим основної групи призначали вузькополосну фототерапію (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311 нм на тлі базової терапії. Пацієнтам групи порівняння проводили базову терапію.

Результати та обговорення. В результаті комплексного лікування хворих основної групи значне покращення спостерігали в 11 (32,6 %), покращення — у 14 (41,2 %), стабілізацію процесу — у 9 (26,5 %). У пацієнтів групи порівняння покращення відзначено у 2 (25 %), стабілізацію процесу — у 3 (37,5 %), збереження негативної динаміки та подальше прогресування процесу — у 3 (37,5 %). Протягом 12 міс після закінчення курсу лікування рецидиви захворювання спостерігали в 11,8 % пацієнтів основної групи проти 63 % осіб групи порівняння.

Висновки. Включення вузькополосної фототерапії (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311 нм до комплексного лікування хворих з різними клінічними формами ЛС сприяє підвищенню ефективності лікування та зниженню частоти рецидивів захворювання.

Застосування вузькополосної фототерапії (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311 нм у комплексному лікуванні хворих з ЛС можливо як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

Ключові слова

Локалізована склеродермія, хвороба Morphea, комплексне лікування, вузькополосна фототерапія (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311.

Шкіра людини, особливо на відкритих ділянках, завжди доступна для огляду оточуючих, тому будь-яка, навіть несуттєва, зміна її стану зумовлює у пацієнтів значні психоемоційні порушення, зокрема перепади настрою, зниження самооцінки і як наслідок — погіршення

якості життя. Саме до таких захворювань можна віднести локалізовану склеродермію (ЛС, хвороба Morphea, поверхнева, вогнищева, обмежена), що характеризується вогнищевими запально-склеротичними змінами шкіри та підлеглих тканин різного ступеня вираженості без залучення до патологічного процесу внутрішніх органів [10]. Слід зазначити, що наразі питання щодо термінології остаточно не вирішено. Існує досить

велика кількість синонімів склеродермії, внаслідок чого часто виникає плутанина у визначенні окремих форм і нозологій, що належать до захворювань цієї групи.

Актуальність та медико-соціальне значення ЛС зумовлено не лише перманентним збільшенням кількості хворих з цією патологією, а й різноманітністю клінічних виявів захворювання, зростанням випадків тяжкого агресивного перебігу, помилками у діагностиці та відсутністю ефективних методів лікування.

ЛС — це хронічне мультифакторіальне захворювання, що характеризується тривалим, хронічним, прогресивним перебігом з послідовним чергуванням стадій запалення, фіброзу та атрофії.

Перші згадки про ущільнення шкіри у хворих з'являються у працях Гіппократа, Галена, Авіценни. У 1752 р. С. Surzio навів перший докладний опис пацієнта з «твердою шкірою». У 1836 р. G. Fantonetti вперше використав термін «склеродермія» для цих патологічних станів.

Етіологію захворювання остаточно не з'ясовано. Тригерні фактори розвитку ЛС, до яких відносять автоімунні, нейроендокринні, судинні порушення, ішемічне ураження тканин, травми тощо, можуть провокувати розвиток запальної реакції та активувати імунну систему й ініціювати розвиток фіброзу [2, 16].

Існує достатня кількість досліджень, у яких розглядають можливий зв'язок між розвитком ЛС з перенесеною вірусною або бактеріальною інфекцією, спричиненою, наприклад, *Borrelia burgdorferisensulato* — збудника іксодового кліщового бореліозу. Патогенетичний зв'язок також підтверджується виявленням і виділенням борелій з осередків ураження, наявністю специфічних антитіл у крові хворих, а також позитивним ефектом антибактеріальної терапії. Отже, виникнення ЛС у цих хворих, на думку авторів, може бути пов'язано з тривалою персистенцією *Borrelia afzelii* і *Borrelia garinii* в організмі людини [2, 17]. Проте на сьогодні більшість фахівців заперечують цей зв'язок [10, 16].

В основі патогенезу ЛС лежать три взаємопов'язані процеси: судинні зміни (ураження дрібних артеріол та капілярів), активація імунної системи та порушення її регуляції, а також надлишкова продукція колагену фібробластами.

Єдина загальноприйнята класифікація ЛС наразі відсутня. Це пов'язано насамперед з невизначеністю окремих ланок етіології та патогенезу захворювання, а також різноманітністю клінічних форм та особливостями його перебігу [3, 10, 22].

Відповідно до сучасних німецьких рекомендацій (2022 р.) розрізняють такі форми ЛС:

1. Обмежена: морфеа (бляшкова форма), краплеподібна морфеа, атрофодермія Пазіні—П'єрїні.
2. Генералізована: генералізована обмежена склеродермія (ураження мінімум трьох анатомічних ділянок), пансклеротична морфеа (особлива тяжка форма), еозинофільний фасціт (особлива форма з переважним ураженням фасції).
3. Лінійна: лінійна ЛС (з переважним ураженням кінцівок), лінійна ЛС *encoupdesabre*, прогресуюча геміатрофія обличчя Паррі—Ромберга.
4. Глибока.
5. Змішана [10].

Початок склеродермії може припадати на будь-який вік, але при різних формах час маніфестації істотно різниться. Зокрема бляшкову склеродермію найчастіше спостерігають у пацієнтів віком від 40 до 50 років, у той час як ЛС розвивається переважно у дітей у віці до 14 років [18]. У деяких хворих одночасно можливі вияви кількох форм захворювання. Змішані варіанти ЛС переважно виникають у дітей (часто поєднуються лінійна та бляшкова форми склеродермії або лінійна та генералізована форми). При інших, більш рідкісних формах ЛС пік захворюваності припадає на вік 30—40 років. Залежно від локалізації вогнищ ураження можлива редукція придатків шкіри (волосяних фолікулів, потових і сальних залоз). Жінки хворіють у 2,6 рази частіше, ніж чоловіки [1, 10, 16].

Маніфестація захворювання в старечому віці досить часто є маркером паранеопластичного процесу. З огляду на це хворих на склеродермію необхідно ретельно обстежувати з метою виключення наявності новоутворень. ЛС може виникати задовго до клінічних виявів онкопатології, під час або після діагностування останньої вона характеризується резистентністю до терапії та поширеністю шкірного процесу.

ЛС має тривалий, хронічний, прогресивний перебіг з послідовною зміною трьох стадій: еритема/набряк, склероз (ущільнення) та атрофія шкіри. З плином часу відбуваються зміна обсягу і деформація ураженої ділянки шкіри. Суб'єктивно хворі можуть відчувати свербіж, болючість, поколювання або стягнутість шкіри [9].

Найбільш поширеною формою ЛС є бляшкова склеродермія (морфеа), типовими виявами якої є ураження шкіри тулуба, особливо зони під молочними залозами (рис. 1).

Вогнища на початку захворювання еритематозні, згодом ущільнюються і набувають білуватого або слонової кістки відтінку. Прогресування ЛС характеризується наявністю «запального

віночка периферичного зростання» (бузкове гало, лілове кільце), що оточує зону фіброзу [9]. У подальшому вогнища стають атрофічними, гіпо- або гіперпігментованими (рис. 2).

При ЛС на шкірі виникають осередки еритеми та/або склерозу лінійної форми, що зазвичай локалізуються на одній половині тіла або за ходом нервово-судинного пучка. Вогнища ураження найчастіше виникають на голові чи кінцівках (рис. 3).

На обличчі та волосистій частині голови вогнища ураження можуть мати вигляд щільного тяжу склерозованої шкіри, в якій відсутній ріст волосся (форма «удар шаблею») (рис. 4А). У деяких осіб одночасно можуть спостерігатися вияви кількох форм захворювання, зокрема поєднується лінійна та пляшкова форми склеродермії (рис. 4).

При генералізованій склеродермії вогнища ураження розташовуються мінімум у трьох анатомічних зонах, вони симетричні та мають тенденцію до злиття (рис. 5).

Перебіг ідіопатичної атрофодермії Пазіні—П'єріні, на яку хворіють переважно жінки молодого віку, часто характеризується наявністю на шкірі тулуба, особливо вздовж хребта, вогнищ овальної або округлої форми з чіткими межами без ущільнення. Іноді у зоні ураження виявляють дрібні дисеміновані ділянки атрофії, незначне западання осередків. Колір вогнищ варіює від рожево-лівого до коричневого. Перебіг тривалий, прогресуючий, поряд зі старими вогнищами, розмір яких збільшується, можуть виникати нові. Суб'єктивні відчуття відсутні (рис. 6).

На сьогодні достовірним підтвердженням діагнозу склеродермії є патогістологічне дослідження, на підставі результатів якого можна визначити форму захворювання та активність процесу. ЛС характеризується вираженими запальними змінами й склерозом сосочкового шару дерми, який зазвичай відсутній при системній склеродермії [7].

Незважаючи на успіхи, досягнуті впродовж останніх років у вивченні механізмів розвитку ЛС, дотепер відсутній єдиний патогенетично обґрунтований підхід до терапії цього захворювання. Виходячи з патогенезу ЛС, основними мішенями терапевтичного впливу є ендотелій судин (вазоактивна терапія), імунна система (імуносупресивні препарати) та фібробласти (антифіброзні засоби) [5, 6, 12]. Сучасні методи лікування доволі ефективно усувають запальні явища, гальмують прогресування та стабілізують клінічні вияви захворювання [5, 6, 20], але майже не впливають на індурацію та склероз шкіри, що є підставою для включення в комплексне лікування різних методів фізіотерапевтичного впли-

ву [4, 11], зокрема вузькополосної фототерапії (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311 нм (ВФВ-311 нм). Остання характеризується обмеженою глибиною проникнення в шкіру (епідерміс і сосочковий шар дерми) та впливом переважно на клітини Лангерганса і Т-лімфоцити. Цей метод лікування забезпечує імуносупресивний, протизапальний та антипроліферативний ефект за рахунок індукції апоптозу клітин шкіри, модуляції експресії клітинних рецепторів, регуляції продукції цитокінів та інших медіаторів міжклітинної взаємодії за мінімального ушкоджувального впливу на тканини з найкращим співвідношенням ризик/користь порівняно із середньохвильовою широкосмуговою ультрафіолетовою терапією та ПУВА-терапією [10, 13, 15]. На відміну від останньої ВФВ-311 нм не потребує призначення фотосенсибілізуючих препаратів, завдяки чому не виникають системні ефекти та відсутня низка протипоказань. Крім того, важливою особливістю застосування ультрафіолету зазначеного діапазону є можливість поєднувати цю терапію з іншими видами лікування [3].

На сьогодні ВФВ-311 нм використовують у лікуванні низки дерматозів, зокрема псоріазу, парасоріазу, вітиліго, атопічного дерматиту, як у дорослих, так і у дітей [8, 13, 15, 21]. Застосування ультрафіолету цього діапазону в терапії шкірних захворювань у дітей пояснюється тим, що для досягнення клінічної ремісії потрібна менша кількість процедур, до того ж майже відсутні побічні реакції. Крім того, канцерогенність цього виду лікування визнана мінімальною порівняно з такою за використання інших видів фототерапії.

Переконливих доказових даних щодо застосування ВФВ-311 нм відносно ефективності та безпеки цього методу лікування у хворих з ЛС недостатньо, адже досліджень, присвячених його вивченню, проведено досить мало і вони носять поодинокий характер [3, 4]. Це пояснює необхідність проведення наукових досліджень у даному напрямі, зокрема з метою вивчення впливу ВФВ-311 нм на перебіг ЛС у пацієнтів з різними клінічними формами захворювання.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих на ЛС шляхом включення в комплексну терапію методу вузькополосної фототерапії (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311 нм.

Матеріали та методи

На кафедрі дерматології та венерології з курсом косметології НМУ імені О.О. Богомольця обстежено і проліковано 42 хворих. З них пляшкову форму ЛС діагностовано у 27 (64,3%), лінійну — у 5 (11,9%), екстрагенітальний склероатрофіч-



Рис. 1. Пацієнтка Н., 45 років. Діагноз: ЛС, бляшкова форма

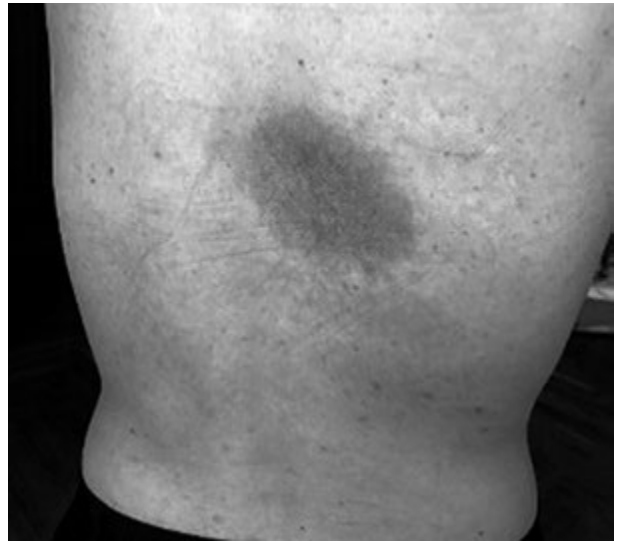


Рис. 2. Пацієнтка С., 25 років. Діагноз: ЛС, бляшкова форма



Рис. 3. Пацієнтка Я., 20 років. Діагноз: ЛС, лінійна форма



Рис. 4. Пацієнтка С., 19 років. Діагноз: ЛС, змішана форма (лінійна (*en coup de sabre*) та бляшкова)



Рис. 5. Хвора Н., 50 років. Діагноз: ЛС, генералізована форма



Рис. 6. Пацієнтка М., 34 роки. Діагноз: ідіопатична атрофія Пазіні—П'єріні

ний ліхен — у 6 (14,3 %), ідіопатичну атрофодермію Пазіні—П'єрїні — у 4 (9,5 %).

Вік хворих коливався від 19 до 53 років, жінок було 32 (76,2 %), чоловіків — 10 (23,8 %). Тривалість захворювання становила від 6 міс до 15 років.

Анамнестично уточнювали дані стосовно тривалості захворювання, можливих причин і обставин, які передували його виникненню і розвитку, перенесених і супутніх захворювань, а також щодо наявності чи відсутності ремісій. Крім того, приділяли увагу побутовим умовам життя і праці хворих.

Пацієнтам було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, яке включало загальноклінічні аналізи, біохімічне дослідження крові, визначення рівня С-реактивного білка, антистрептолізину, ревмофактора; імунологічне дослідження (антинуклеарний фактор, антитіла до Scl-70, антицентромерні АТ); ІФА (IgG та IgM) до *Borrelia burgdorferi* та ВІЛ; обстеження на гепатити (В, С: HBsAg та anti-HCV) і сифіліс; консультації суміжних фахівців. Крім того, з метою підтвердження діагнозу та визначення активності патологічного процесу хворим проводили патогістологічне дослідження шкіри.

За даними обстеження у 35 (83,3 %) пацієнтів була прогресуюча стадія захворювання, у 7 (16,7 %) — стадія стабілізації. Клінічними ознаками прогресування захворювання вважали наявність «віночка зростання» (фіолетова облямівка) по периферії вогнищ, набряк, індурацію різного ступеня вираженості, збільшення площі і кількості ділянок ураження.

З метою оцінки ефективності запропонованої терапії пацієнтів перед проведенням лікування рандомізовано розділили на дві клінічні групи. За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу склад основної та порівняльної груп суттєво не відрізнявся.

Хворим основної групи (34 пацієнти) було призначено комплексне лікування, яке передбачало застосування ВФВ-311 нм на тлі базової терапії («Лідаза» внутрішньом'язово по 64 ОД на день № 10, ксантинолу нікотинат по 0,15 г 3 рази на день, «АЕвіт» по 1 капсулі під час їди 2 рази на день, місцеві засоби). Для запобігання сухості шкіри після сеансу фототерапії хворим було рекомендовано використовувати емолієнти. ВФВ-311 нм проводили із застосуванням фототерапевтичного апарата Dermalight 3000 (Dr. K. Hönle Medizintechnik GmbH). Опромінення осередків ураження проводили 2—3 рази на тиждень починаючи з дози 0,1—0,2 Дж/см². Під час кожної наступної процедури дозу опромінення збільшували на 10 % до появи незначної еритеми

за відсутності суб'єктивних відчуттів (транзиторна еритема забезпечує оптимальні результати лікування). Дозу опромінення не збільшували, якщо у пацієнта зберігалась еритема, проте після її зникнення дозу знову збільшували на 10 %.

Базову терапію проводили 8 пацієнтам групи порівняння.

Результати лікування оцінювали за такими клінічними критеріями:

- значне покращення — повне зникнення «запального віночка периферичного зростання», зменшення розмірів вогнищ, відновлення еластичності шкіри, зниження щільності, відсутність суб'єктивних відчуттів;
- покращення — неповне зникнення «запального віночка периферичного зростання», часткове відновлення еластичності шкіри, деяке зниження щільності, відсутність суб'єктивних відчуттів;
- стабілізація процесу — збліднення «запального віночка периферичного зростання», відсутність нових вогнищ ураження, зменшення вираженості суб'єктивних відчуттів;
- погіршення — збереження негативної динаміки або подальше прогресування патологічного процесу.

Безпеку запропонованого комплексного лікування оцінювали за наявності або відсутності небажаних реакцій або ускладнень під час та після терапії.

Результати та обговорення

За характером клінічного перебігу та даних клініко-лабораторних обстежень у 35 (83,3 %) пацієнтів було виявлено прогресування захворювання, у 7 (16,7 %) — стабілізацію процесу. Прогресування процесу в абсолютній більшості хворих виявлялось набряком та індурацією різного ступеня вираженості зони ураження. Центральна частина вогнищ ураження була щільною, мала забарвлення від яскраво рожевого до кольору слонової кістки з віскоподібним відтінком і згладженим шкірним малюнком, по периферії вогнищ спостерігали «запальний віночок зростання» лілового або рожево-фіолетового кольору. У місцях ураження шкіра погано або зовсім не збиралася в складку, потовиділення було зменшено або відсутнє, ріст волосся відсутній. Хворі скаржилися на незначний свербіж у зоні ураження.

У пацієнтів, у яких було діагностовано ЛС у стадії стабілізації процесу, спостерігали атрофію шкіри, телеангієктазії та стійку гіпопігментацію або гіперпігментацію у вогнищах ураження.

У хворих з ідіопатичною атрофодермією Пазіні—П'єрїні (пацієнтки жіночої статі віком до 40 років) вогнища гіперпігментації локалізу-

валися на тулубі, мали великі розміри (до 10 см і більше), неправильні контури, без явищ ущільнення, з незначним западінням ураженої зони. Суб'єктивні відчуття були відсутні.

Терапевтичну ефективність лікування оцінювали за динамікою і ступенем усунення об'єктивних клінічних виявів (вираженість набряку, інтенсивність «запального віночка периферичного зростання», щільність вогнищ, площа ураження) та суб'єктивних ознак захворювання (свербіж, відчуття стягування шкіри), а також за віддаленими результатами лікування і стабільністю ремісії.

Комплексне лікування, призначене пацієнтам основної групи, виявилось клінічно ефективним та безпечним. Зокрема значне покращення спостерігали в 11 (32,3 %), покращення — у 14 (41,2 %), стабілізацію процесу — у 9 (26,5 %) обстежених. Негативної динаміки або прогресування патологічного процесу в основній групі не було. У цій групі найбільш виражений клінічний ефект був досягнутий у пацієнтів, тривалість захворювання яких становила до 3 років, що виражалось у повному або частковому зникненні «віночка гіперемії» по периферії вогнищ ураження, зменшенні інтенсивності еритеми, індурації та розмірів вогнищ, а також у відсутності суб'єктивних ознак (свербіж, відчуття стягування шкіри).

Ускладнень або небажаних реакцій у хворих основної групи, яким проводили комплексну терапію із включенням ВФВ-311 нм, не спостерігали. Впродовж подальшого спостереження за

наявності ознак рецидивування захворювання або у разі недостатньої ефективності лікування через 6 міс їм призначали повторний курс фототерапії.

Серед 8 пацієнтів групи порівняння покращення спостерігали у 2 (25 %), стабілізацію процесу — у 3 (37,5 %). Негативна динаміка з подальшим прогресуванням патологічного процесу зберігалась у 3 (37,5 %) хворих.

Протягом наступних 12 міс по закінченні курсу лікування рецидиви захворювання відзначено в 11,8 % пацієнтів основної групи проти 62,5 % у групі порівняння. При цьому тривалість періоду клінічної ремісії після комплексного лікування збільшилась порівняно з тривалістю клінічного періоду ремісії в групі порівняння.

Отже, запропонований комплексний метод лікування хворих з ЛС із застосуванням вузькополосної фототерапії (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311 нм забезпечує значне підвищення ефективності лікування та зниження частоти рецидивів захворювання.

Висновки

Включення вузькополосної фототерапії (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311 нм до комплексної терапії хворих з різними клінічними формами ЛС сприяє підвищенню ефективності лікування та зниженню частоти рецидивів захворювання.

Застосування вузькополосної фототерапії (UVB-спектр) з довжиною хвилі 311 нм у комплексному лікуванні хворих на ЛС можливо як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

Список літератури

1. Калюжна Л.Д. Вогнищева склеродермія // Здоров'я України 21 сторіччя.— 2022.— № 4.— С. 21.
2. Штокайло К.Б. Удосконалення комплексного лікування хворих на локалізовану склеродермію, поєднану з Лайм-бореліозом // Інфекц. хвороби.— 2022.— № 1.— С. 72–78. doi: 10.11603/1681-2727.2022.1.13023.
3. Abbas L., Joseph A., Kunzler E., Jacobe H.T. Morphea: progress to date and the road ahead // *Ann. Transl. Med.*— 2021.— Vol. 9, N 5.— Art. No 437. doi: 10.21037/atm-20-6222.
4. Albuquerque J.V., Andriolo B.N., Vasconcellos M.R. et al. Interventions for morphea // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2019.— Vol. 7, N 7.— CD005027. doi: 10.1002/14651858.CD005027.pub5.
5. Diab M., Coloe J.R., Magro C., Bechtel M.A. Treatment of recalcitrant generalized morphea with infliximab // *Arch. Dermatol.*— 2010.— Vol. 146, N 6.— P. 601–604. doi: 10.1001/archdermatol.2010.120.
6. Dytoc M., Wat H., Cheung-Lee M. et al. Evaluation of the efficacy and safety of topical imiquimod 5% for plaque-type morphea: a multicenter, prospective, vehicle-controlled trial // *J. Cutan. Med. Surg.*— 2015.— Vol. 19, N 2.— P. 132–139. doi: 10.2310/7750.2014.14072.
7. Florez-Pollack S., Kunzler E., Jacobe H.T. Morphea: Current concepts // *Clin. Dermatol.*— 2018.— Vol. 36, N 4.— P. 475–486. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.04.005.
8. Kanwar A.J., Dogra S. Narrow-band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2005.— Vol. 30, N 4.— P. 332–336. doi: 10.1111/j.1365-2230.2005.01837.x.
9. Knobler R., Moinzadeh P., Hunzelmann N. et al. European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2017.— Vol. 31, N 9.— P. 1401–1424. doi: 10.1111/jdv.14458.
10. Kreuter A., Krieg T., Worm M. et al. German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*— 2016.— Vol. 14, N 2.— P. 199–216. doi: 10.1111/ddg.12724.
11. Kroft E.B., Berkhof N.J., van de Kerkhof P.C. et al. Ultraviolet a phototherapy for sclerotic skin diseases: a systematic review // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2008.— Vol. 59, N 6.— P. 1017–1030. doi: 10.1016/j.jaad.2008.07.042.
12. Mohrenschlager M., Jung C., Ring J., Abeck D. Effect of penicillin G on corium thickness in linear morphea of childhood: An analysis using ultrasound technique // *Pediatr. Dermatol.*— 1999.— Vol. 16, N 4.— P. 314–316. doi: 10.1046/j.1525-1470.1999.00082.x.
13. Myers E., Kheradmand S., Miller R. An update on

- narrowband ultraviolet B therapy for the treatment of skin diseases // *Cureus*.— 2021.— Vol. 13, N 11.— e19182. doi: 10.7759/cureus.19182.
14. O'Brien J.C., Nymeyer H., Green A., Jacobs H.T. Changes in disease activity and damage over time in patients with morphea // *JAMA Dermatol.*— 2020.— Vol. 156, N 5.— P. 513–520. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.0034.
 15. Reich A., Medrek K. Effects of narrow band UVB (311 nm) irradiation on epidermal cells // *Int. J. Mol. Sci.*— 2013.— Vol. 14, N 4.— P. 8456–8466. doi: 10.3390/ijms14048456.
 16. Rodriguez-Salgado P., Garcia-Romero M.T. Morphea: a practical review of its diagnosis, classification and treatment // *Gac. Med. Mex.*— 2019.— Vol. 155, N 5.— P. 483–491. doi: 10.24875/GMM.M20000336.
 17. Sandru F., Popa A., Petca A. et al. Etiologic role of *Borrelia burgdorferi* in morphea: A case report // *Exp. Ther. Med.*— 2020.— Vol. 20, N 3.— P. 2373–2376. doi: 10.3892/etm.2020.8815.
 18. Saxton-Daniels S., Jacobs H.T. An evaluation of long-term outcomes in adults with pediatric-onset morphea // *Arch. Dermatol.*— 2010.— Vol. 146, N 9.— P. 1044–1045. doi: 10.1001/archdermatol.2010.239.
 19. Vasquez R., Jabbar A., Khan F. et al. Recurrence of morphea after successful ultraviolet A1 phototherapy: A cohort study // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2014.— Vol. 70, N 3.— P. 481–488. doi: 10.1016/j.jaad.2013.10.018.
 20. Wenzel D., Haddadi N.S., Afshari K. et al. Upcoming treatments for morphea // *Immun. Inflamm. Dis.*— 2021.— Vol. 9, N 4.— P. 1101–1145. doi: 10.1002/iid3.475.
 21. Yones S.S., Palmer R.A., Garibaldinos T.T., Hawk J.L. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy // *Arch. Dermatol.*— 2006.— Vol. 142, N 7.— P. 836–842. doi: 10.1001/archderm.142.7.836.
 22. Zulian F., Woo P., Athreya B.H. et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis // *Arthritis Rheum.*— 2007.— Vol. 57, N 2.— P. 203–212. doi: 10.1002/art.22551.

T.O. Lytynska

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Modern approaches to complex treatment of patients with localized scleroderma using narrow-band phototherapy (UVB-spectrum) with a wave length of 311 nm

Localized scleroderma (LC) is a chronic multifactorial disease characterized by a long, chronic, progressive course with successive stages of inflammation, fibrosis, and atrophy. The relevance and medico-social importance of LC (Morphea disease) is determined not only by the permanent increase in the number of patients with this pathology, but also by the variety of clinical manifestations of the disease, the increase in the number of cases of a severe aggressive course, errors in diagnosis, and the lack of effective treatment methods.

Objective – to increase the effectiveness of treatment of patients with various clinical forms of LC (Morphea's disease) by including narrow-band phototherapy (UVB-spectrum) with a wave length of 311 nm into complex therapy.

Materials and methods. 42 patients with LC (plaque and linear forms), extragenital scleroatrophic lichen and idiopathic Pазині–Pієрині atrophoderma) were examined and treated. The evaluation of therapy effectiveness was based on the results of treatment of patients who were randomly divided into two clinical groups. The patients of the main group were prescribed narrow-band phototherapy (UVB spectrum) with a wavelength of 311 nm against the background of basic therapy. The patients of the comparison group were given basic therapy.

Results and discussion. As a result of the complex treatment of patients in the main group, significant improvement was observed in 11 (32.6 %), improvement in 14 (41.2 %), stabilization of the process in 9 (26.5 %). In the patients of the comparison group, improvement was noted in 2 (25 %), stabilization of the process – in 3 (37.5 %), preservation of the negative dynamics and further progression of the process – in 3 (37.5 %). Within 12 months after the end of the course of treatment, relapses of the disease were observed in 11.8 % of patients of the main group against 63 % of people in the comparison group.

Conclusions. The inclusion of narrow-band phototherapy (UVB-spectrum) with a wavelength of 311 nm in complex therapy increases the effectiveness of treatment and reduces the frequency of relapses in patients with various clinical forms of LC.

The use of narrow-band phototherapy (UVB-spectrum) with a wave length of 311 nm in the complex therapy of LC is possible both in inpatient and outpatient settings.

Keywords: localized scleroderma, Morphea disease, complex treatment, narrow-band phototherapy (UVB-spectrum) with a wave length of 311 nm.

Дані про автора:

Литинська Тетяна Олександрівна, д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології з курсом косметології
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, Олександрівська клінічна лікарня, корп. 2
E-mail: t.litinska@gmail.com

М.Е. Запольський^{1,2}, М.М. Лебедюк¹, Ю.В. Теплюк¹, Л.М. Тимофеева¹

¹Одеський національний медичний університет

²Клініка «Ренесанс-Медікал», Одеса

Комплексне лікування актинічного кератозу з використанням вуглецевого лазера та імквімоду

Мета роботи — підвищити ефективність лікування різних форм актинічного кератозу (АК) за допомогою топічного імунорегулятора імквімоду в комбінації з вуглецевим (СО₂) лазером у вигляді дермального оптичного термолізу (ДОТ).

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 95 хворих з різними формами АК, яких розділили на дві групи: основну (50 осіб) та контрольну (45). Пацієнти обох груп як основний метод лікування АК використовували імквімод. В основній групі до нанесення імквімоду проводили додаткову обробку зони АК на 1 см по периферії від неї СО₂-лазером у вигляді ДОТ.

Результати та обговорення. Результати лікування пацієнтів обох груп оцінювали через 10, 20 та 60 днів після останнього нанесення імквімоду. Аналізували такі параметри: болючість під час процедури та після неї, швидкість відновлення епідермісу, наявність або відсутність дерматоскопічних ознак АК, формування ускладнень (рубцевих або дисхромічних), відсутність або наявність рецидивів захворювання протягом 2 міс. Необхідно відзначити, що комплексна терапія з використанням імквімоду та СО₂-лазера завдяки збільшенню глибини та інтенсивності втручання уповільнювала епітелізацію зон ураження (до 20 днів у 37 (39,5 %) пацієнтів основної групи, в контрольній — лише у 19 (20 %)); незначною мірою посилювала ефект посттравматичної гіперпигментації (через 60 днів відзначено у 5 (5,2 %) пацієнтів основної групи і у 3 (3,1 %) — контрольної), але дала можливість зменшити кількість рецидивів АК (особливо при гіперкератотичній формі) на 3,2 % порівняно з показником за проведення монотерапії імквімодом, позитивно вплинула на швидкість зникнення дерматоскопічних патернів АК (через 20 днів після закінчення лікування їх спостерігали лише у 2 (2,1 %) пацієнтів основної групи і у 7 (7,5 %) — контрольної).

Висновки. Використання комплексного методу лікування АК, що включає нанесення імквімоду та застосування СО₂-лазера, є перспективним, етіопатогенетично виправданим і має добру переносність.

Ключові слова

Актинічний кератоз, імквімод, дермальний оптичний термоліз.

Актинічний кератоз (АК) — поширене захворювання шкіри, що пов'язане з негативним впливом сонячного опромінення та порушенням процесів своєчасного апоптозу епідермоцитів. За результатами останніх досліджень встановлено, що АК має високий ризик неопластичної трансформації в плоскоклітинну карциному, а деякі автори навіть вважають його початковою стадією сквамозноклітинного раку шкіри. Саме тому особливе значення мають пошук та удосконалення сучасних методів лікування цієї патології. При цьому значну увагу приділяють не тільки усуненню безпосередніх вогнищ уражень, але й

виявленню та лікуванню субклінічних, скомпрометованих ділянок шкіри.

Незважаючи на досить широкий арсенал терапевтичних та хірургічних методів лікування АК (кріохірургія, кюретаж, хірургічне висічення, фотодинамічна терапія, застосування топічних засобів), ризик рецидивів захворювання залишається високим, особливо коли йдеться про тяжкодоступні для оперативного втручання ділянки [3, 6, 10, 13].

При виборі методу лікування важливим є детальний аналіз та, за можливості, усунення чинників ризику рецидиву АК, до яких відносять: постійне перебування на сонці, часте потрапляння хімічних речовин на шкіру, вік старше 60 років, чоловіча стать, світла шкіра (I–II фото-

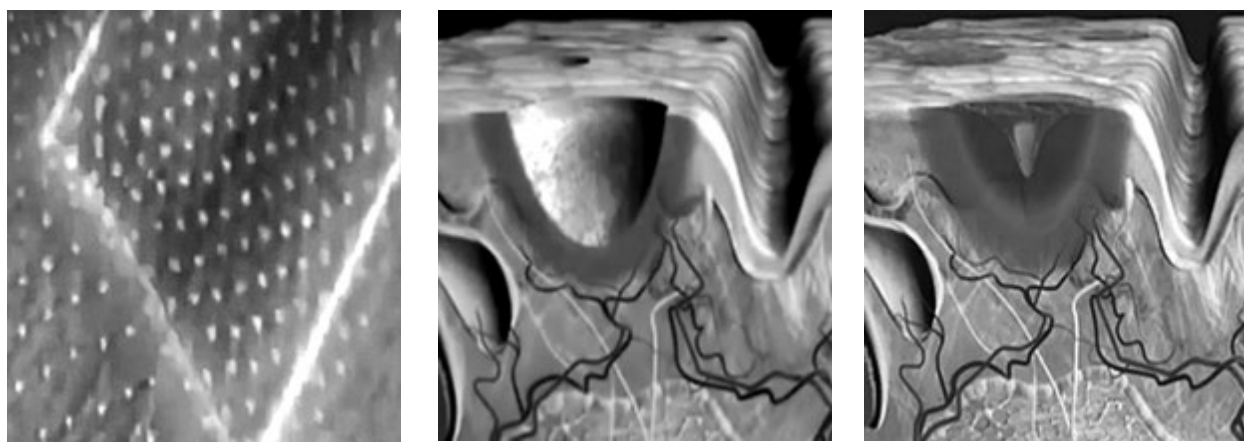


Рис. 1. Схематичне зображення формування MEND-зони після впливу CO₂-лазера

тип за Фіцпатріком), рак шкіри в анамнезі тощо. До початку лікування важливо виключити наявність таких генетичних захворювань, як пігментна ксеродерма, синдром Блума та синдром Ротмунда—Томсана. Як свідчать результати нещодавно проведених досліджень, сонячне опромінення є не єдиним тригерним фактором АК, суттєвий вплив на розвиток захворювання також справляє вірус папіломи людини [1, 7, 11].

Вибір будь-якого методу лікування АК потребує попереднього дерматоскопічного дослідження новоутворення, що дає змогу встановити не тільки основні патерни цієї патології (псевдо-сітчастий малюнок, дискретні білі лусочки, «суничний малюнок»), але й визначити глибину та ширину залягання [2, 3].

За даними більшості вчених, інтенсивність інвазійного впливу на зону АК залежить від стадії та глибини ураження шкіри. Так, за поверхневої форми АК (поверхневий червоний псевдо-сітчастий малюнок) доцільними є призначення засобів помірної активності, таких як 5-фторурацил і топічні ретиноїди, а також застосування кріотерапії. У випадку нашарування кератиноцитів з компонентами стійкої еритеми вдаються до більш інтенсивних методів лікування, до яких відносять лазерне, хірургічне видалення, кюретаж, застосування топічних імуномодуляторів. У разі появи перших ознак інвазивного росту, формування нестійких епідермальних лусочок та кровоточивості найоптимальнішим методом лікування АК є хірургічний [1, 6, 9].

Необхідно визнати, що основною проблемою, з якою стикається практикуючий лікар при лікуванні АК, є помірна, а іноді недостатня дія деяких топічних засобів, що призводить до підвищення частоти рецидивів і, як наслідок, до втрати довіри пацієнта до лікаря. Разом з тим використання більш агресивних, хірургічних методів лікування

АК потребує тривалої реабілітації, підвищує ризик формування шрамів, келоїдних рубців та розвитку інших ускладнень. Тому важливим аспектом, який необхідно враховувати при лікуванні АК, є ступінь проникнення топічного засобу у вогнище ураження, особливо за гіперкератотичних форм АК.

Отже, питання модифікації існуючих методів лікування АК залишається актуальним. Особливу зацікавленість викликають комплексні методики, що дають змогу впливати відразу на кілька етіопатогенетичних чинників захворювання [4, 12, 13].

До найбільш ефективних сучасних засобів лікування АК відносять імквімод, який, окрім місцевої деструктивної дії, виявляє низку додаткових ефектів: імуномодельований, апоптозо-регулювальний, опосередкований противірусний та протипухлинний. Враховуючи можливий вплив папіломавірусної інфекції на перебіг АК, додаткова противірусна та протипухлинна активність препарату є доцільною та етіопатогенетично виправданою [8, 10, 11].

Привертають увагу результати досліджень, проведених протягом останніх років, що показали високу ефективність застосування регульованого лазерного енергетичного впливу у вигляді дермального оптичного термолізу (ДОТ) в низькоінтенсивних дозах (CO₂-випромінювання до 13–15 W/cm²) для лікування атрофічних, гіпертрофічних, гіперкератотичних змін шкіри. Дія CO₂-лазера спрямована на формування дермо-епідермальної некротичної маси, так званої MEND-зони (mass epidermal necrotic), що поступово піднімається до поверхні шкіри та елімінується протягом 7–10 днів (рис. 1).

Зазначений метод забезпечує такі важливі додаткові ефекти: вапоризацію небажаних новоутворень, контракцію шкіри, карбонізацію в зоні енергетичного впливу з подальшою активацією

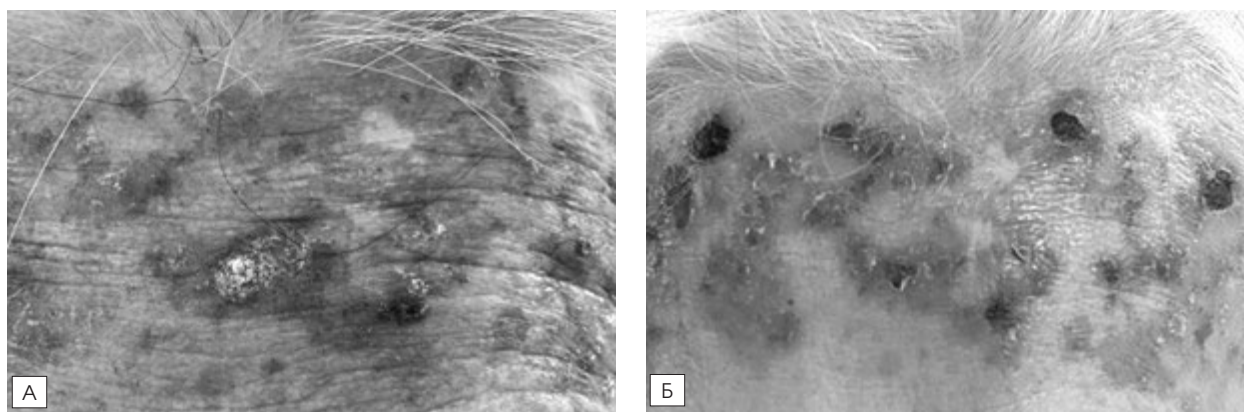


Рис. 2. Зовнішній вигляд зони актинічного кератозу

А — до комплексного лікування (формування MEND-зон); Б — через 7 днів після комплексного лікування.

дермальних фібробластів, стимуляцію синтезу колагену, помірний антибактеріальний ефект (термічний вплив на тканини), активацію медіаторів клітинної проліферації та епідермальних факторів зростання (epidermal growth factors) – EGF (bFGF, PDGF-AA, KGF). При АК важливи ми ефектами ДОТ є стимуляція активності фібробластів, зниження ризику синтезу патологічних типів колагену і, як наслідок, виникнення рубцевих ускладнень [1, 5, 9].

Мета роботи — підвищити ефективність лікування різних форм АК за допомогою топічного імунорегулятора іміквімоду в комбінації з CO₂-лазером у вигляді ДОТ.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням з 2018 р. до вересня 2022 р. перебували 95 хворих з різними формами АК, які проходили лікування на базі кафедри дерматології та венерології ОНМедУ і в клініці «Ренесанс-Медікал». Середній вік пацієнтів — 56 років, наймолодшому було 42 роки, найстаршому — 83. Гендерне співвідношення: 45 жінок та 50 чоловіків.

Критерії включення в групу спостереження:

- вік: не молодше 18 і не старше 85 років;
- наявність АК протягом більш як 6 міс;
- відсутність дерматоскопічних та цитологічних ознак неопластичної трансформації;
- відсутність онкологічної патології в активній фазі;
- дані про епізоди лікування АК протягом останніх 3 міс;
- відсутність аутоімунної патології та хронічних дерматозів у фазі загострення.

Пацієнтам проводили додаткове обстеження внутрішніх органів, шийних, пахвових та пахових лімфатичних вузлів за допомогою УЗД. У разі виявлення лімфаденопатії призначали додаткове обстеження в онколога.

Усіх пацієнтів розділили на дві групи: основну (50 осіб) та контрольну (45). В основній групі еритематозну форму діагностовано у 29 (30,5 %) хворих, гіперкератотичну — у 17 (17,9 %), пігментну — у 4 (4,2 %), в контрольній — у 25 (26,3 %), 16 (16,8 %) та 4 (4,2 %) відповідно.

Пацієнти обох груп як основний метод лікування АК використовували іміквімод, який наносили безпосередньо на ділянку ураження та на 0,5 см ширше від видимого краю патологічно зміненої шкіри. Тривалість обробки становила 5 днів (один раз на добу), після чого робили перерву 5–7 днів залежно від індивідуальної переносності препарату, далі повторювали п'ятиденну обробку зони ураження іміквімодом. Усього проводили три курси лікування.

Пацієнтам основної групи до нанесення іміквімоду додатково обробляли зони АК та 1 см по периферії від неї застосовували CO₂-лазер у вигляді ДОТ. Режим ДОТ-терапії не перевищував такі значення: енергія 13–15 W/cm², відстань між проходами 500–700 мкм, затримка імпульсу 700–900 мкс, глибина проходу 1–2 стеки. Перед проведенням лазерної процедури на ділянки ураженої шкіри на 30 хв наносили крем з анестетиком, після чого проводили процедуру ДОТ. Через кілька хвилин після ДОТ-терапії наносили іміквімод. У подальшому обробку кремом іміквімод здійснювали без додаткового лазерного опромінення. Використання CO₂-лазера у пацієнтів основної групи дало змогу поглибити дію топічного засобу та посилити його деструктивний вплив на уражену шкіру (рис. 2, 3).

Результати та обговорення

Результати лікування пацієнтів обох груп оцінювали через 10, 20 та 60 днів після останнього нанесення іміквімоду. Аналізували такі параметри: болючість під час процедури та після неї, швидкість відновлення епідермісу, наявність або

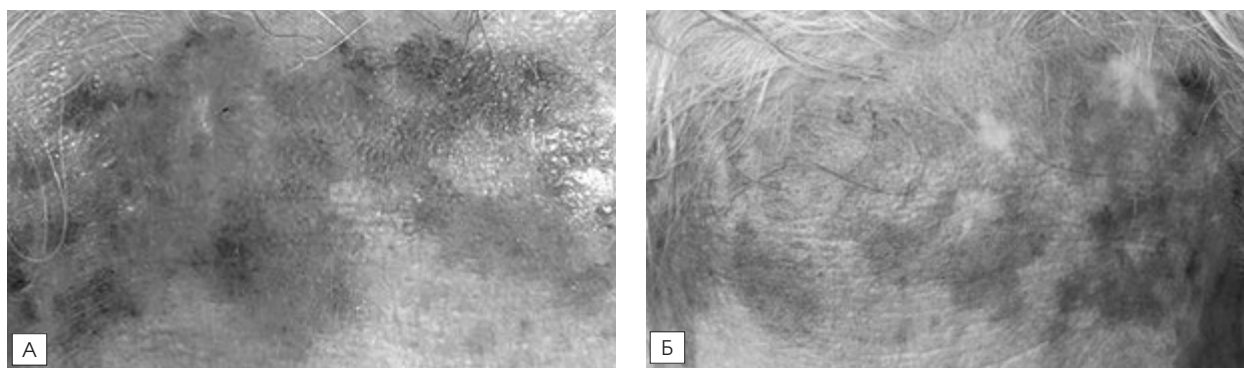


Рис. 3. Зовнішній вигляд шкіри після лікування з використанням комплексного методу (повне розрішення зон актинічного кератозу, залишкові явища у вигляді посттравматичної гіперпігментації)

А — на 14-й день лікування; Б — 21-й день лікування.

відсутність дерматоскопічних ознак АК, формування ускладнень (рубцевих або дисхромічних), відсутність або наявність рецидивів захворювання протягом 2 міс (таблиця).

Для зручності та об'єктивності оцінки результатів терапії проводили фотодокументування зон уражень до та після лікування з використанням методу крос-поляризації, що дало змогу уникнути відблисків, розмитості та підвищити чіткість зображення рельєфних змін шкіри.

Необхідно відзначити, що пацієнти обох груп не відмічали значної болючості як безпосередньо в період проведення процедури, так і протягом усього періоду спостереження. Найчастішою скаргою було відчуття печіння та поколювання. Дискомфорт подібного характеру протягом 10 днів лікування відчували 11 (11,6 %) пацієнтів основної групи та 9 (9,5 %) — контрольної, а протягом 20 днів після закінчення лікування таке

ускладнення відзначали лише 2 (2,1 %) пацієнти основної групи. Симптоми зникли самостійно і не потребували використання знеболювальних засобів. До речі, подразнення шкіри та формування ерозивних зон з некротичними нашаруваннями є нормальною реакцією як при використанні імквімоду, так і під час проведення ДОТ-терапії.

Комбіноване використання вказаних методів у пацієнтів основної групи трохи сповільнило епітелізацію шкіри. Так, на 10-й день після завершення терапії повну епітелізацію зон ураження спостерігали лише у 13 (13,7 %) пацієнтів основної групи, тоді як у контрольній групі за цей період повна епітелізація відзначена у 21 (22,1 %). На 20-й день спостереження епітелізація завершилась повністю у 37 (39,5 %) осіб основної групи, в контрольній — у 19 (20 %). Проведення ДОТ-терапії завдяки збільшенню глибини та інтенсивності втручання уповільнило епітелізацію зон

Таблиця. Аналіз лікування хворих на АК з використанням ДОТ-терапії та без неї

Досліджуваний параметр	День спостереження після завершення лікування					
	10-й		20-й		60-й	
	Основна	Контрольна	Основна	Контрольна	Основна	Контрольна
Суб'єктивні відчуття	11 (11,6)	9 (9,5)	2 (2,1)	—	—	—
Швидкість епітелізації	13 (13,7)	21 (22,1)	37 (39,5)	19 (20,0)	—	—
Атрофічні ускладнення	—	—	1 (1,1)	2 (2,1)	2 (2,1)	1 (1,1)
Дисхромії	—	1 (1,1)	3 (3,1)	3 (3,1)	2 (2,1)	1 (1,1)
Посттравматична гіперпігментація	24 (25,3)	21 (22,1)	14 (14,7)	8 (8,4)	5 (5,3)	3 (3,1)
Наявність дерматоскопічних ознак АК	7 (7,4)	13 (13,7)	—	3 (3,1)	2 (2,1)	4 (4,2)
Рецидив АК	—	—	—	2 (2,1)	2 (2,1)	3 (3,2)

ураження до 20 днів у 37 (39,5 %) пацієнтів основної групи, в контрольній — лише у 19 (20 %).

До найчастіших ускладнень як в основній, так і в контрольній групі можна віднести посттравматичну гіперпігментацію, яку спостерігали через 10 днів після закінчення лікування у 24 (25,3 %) пацієнтів основної групи та у 21 (22,1 %) — контрольної. Через 20 днів після закінчення лікування посттравматичну гіперпігментацію відзначено у 14 (14,7 %) пацієнтів основної групи і у 8 (8,4 %) — контрольної, а вже через 60 днів — у 5 (5,2 %) і у 3 (3,1 %) відповідно. Очевидно, що ДОТ-терапія незначною мірою посилювала ефект посттравматичної гіперпігментації в ділянках ураження завдяки інтенсивності та глибині енергетичного впливу на тканини. Разом з тим глибоких атрофічних змін шкіри за період спостереження (60 днів) не спостерігали, відзначено лише поодинокі випадки поверхневої посттравматичної атрофії у 2 (2,1 %) пацієнтів основної групи та в 1 (1,1 %) — контрольної.

Проведення дерматоскопічного аналізу у 7 (7,4 %) пацієнтів основної групи та у 13 (13,7 %) — контрольної показало наявність патернів АК через 10 днів після завершення лікування, а вже через 20 днів їх не було виявлено в жодного пацієнта основної групи, хоча поодинокі вияви деструктивних змін в уражених ділянках шкіри залишались. За аналогічний період у 3 (3,1 %) пацієнтів контрольної групи виявлено дерматоскопічні ознаки АК у вигляді патерну «розетки», патологічної кератинізації, псевдосітки. Дерматоскопічні ознаки АК через 60 днів після закінчення лікування були у 2 (2,1 %) пацієнтів основної групи і у 4 (4,2 %) — контрольної. Отже, проведення ДОТ-терапії позитивно вплинуло на швидкість зникнення дерматоскопічних патернів АК. Через 20 днів від початку лікування їхня загальна кількість становила лише 2 (2,1 %) випадки в основній групі, 7 (7,5 %) — в контрольній.

Рецидиви АК після лікування (через 20 та 60 днів) спостерігали виключно в групі пацієнтів з гіперкератотичними формами захворювання і досягали 2 (2,1 %) випадки в основній групі та 5 (5,3 %) — в контрольній. Зменшення рецидивів до 2,1 % у пацієнтів основної групи порівняно з 5,3 % — в контрольній свідчить про стримувальний протирецидивний ефект ДОТ-терапії.

Загальна переносність лікування у пацієнтів обох груп була доброю, жодного незворотного ускладнення в ході лікування ми не спостерігали.

Висновки

Використання CO₂-лазера при лікуванні АК дає змогу поглибити дію топічних засобів та посилити їхній деструктивний ефект у скомпрометованих ділянках шкіри.

ДОТ-терапія завдяки інтенсивності та глибині енергетичного впливу на тканини сповільнює швидкість епітелізації зон ураження та посилює ефект посттравматичної гіперпігментації в ділянках АК. Вказані побічні ефекти допустимі, носять зворотний характер та не потребують додаткової терапевтичної корекції.

Комплексна терапія з використанням імквімоду та CO₂-лазера дає можливість зменшити кількість рецидивів АК (особливо при гіперкератотичній формі) на 3,2 % порівняно з показником за проведення монотерапії імквімодом. Позитивний ефект комплексної терапії АК підтверджено і даними дерматоскопічного дослідження: патерни АК спостерігали лише у 2 (2,1 %) пацієнтів основної групи і у 7 (7,5 %) — контрольної.

Отже, використання комплексного методу лікування АК, що включає нанесення імквімоду та застосування CO₂-лазера, є перспективним, етіопатогенетично виправданим і має добру переносність — впродовж усього періоду спостереження жодного незворотного ускладнення не було.

Список літератури

1. Filosa A., Filosa G. Actinic keratosis and squamous cell carcinoma: clinical and pathological features // *G. Ital. Dermatol. Venereol.*— 2015.— Vol. 150, N 4.— P. 379–384.
2. Green A.C. Epidemiology of actinic keratoses // *Curr. Probl. Dermatol.*— 2015.— Vol. 46.— P. 1–7. doi: 10.1159/000366525.
3. Gupta A.K., Martin G., Renaud H.J. A Step Toward Standardizing Clinical Trials of Actinic Keratosis // *JAMA Dermatol.*— 2020.— Vol. 156, N 3.— P. 255–257. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.4210.
4. Hampton S., Timmis J. Actinic keratosis and Bowen's disease: case of a Leg Club member // *Br. J. Community Nurs.*— 2020.— Vol. 25 (12)— S. 39–S40. doi: 10.12968/bjcn.2020.25.Sup12.S39.
5. Morton C.A., Birnie A.J., Eedy D.J. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) // *Br. J. Dermatol.*— 2014.— Vol. 170.— P. 245–260.
6. Reinehr C.P.H., Bakos R.M. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects // *An. Bras. Dermatol.*— 2019.— Vol. 94, N 6.— P. 637–657. doi: 10.1016/j.abd.2019.10.004.
7. Siegel J.A., Korgavkar K., Weinstock M.A. Current perspective on actinic keratosis: a review // *Br. J. Dermatol.*— 2017.— Vol. 177, N 2.— P. 350–358. doi: 10.1111/bjd.14852.
8. Szewczyk M., Pazdrowski J., Golusiński P. et al. Analysis of selected risk factors for nodal metastases in head and neck cutaneous squamous cell carcinoma // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*— 2015.— Vol. 272, N 10.— P. 3007–3012. doi: 10.1007/s00405-014-3261-6.

9. Valdés-Morales K.L., Peralta-Pedrero M.L., Cruz F.J., Morales-Sánchez M.A. Diagnostic Accuracy of Dermoscopy of Actinic Keratosis: A Systematic Review // *Dermatol. Pract. Concept.*— 2020.— Vol. 10, N 4.— P. e2020121. doi: 10.5826/dpc.1004a121.
10. Velter C. Épidémiologie des kératoses actiniques: Épidémiologie of actinic keratosis // *Ann. Dermatol. Venerol.*— 2019.— Vol. 146 (2).— P. IIS3—IIS9. French. doi: 10.1016/S0151-9638(19)30199-1.
11. Wessely A., Steeb T., Heppt F. et al. A Critical Appraisal of Evidence- and Consensus-Based Guidelines for Actinic Keratosis // *Curr. Oncol.*— 2021.— Vol. 19, N 28 (1).— P. 950–960. doi: 10.3390/curroncol28010093.
12. Wolner Z.J., Yélamos O., Liopyris K. et al. Enhancing Skin Cancer Diagnosis with Dermoscopy // *Dermatol. Clin.*— 2017.— Vol. 35, N 4.— P. 417–437. doi: 10.1016/j.det.2017.06.003.
13. Zhu J., May S., Ulrich C. et al. ROS Production by Celecoxib and Enhanced Sensitivity for Death Ligand-Induced Apoptosis in Cutaneous SCC Cell Lines // *Int. J. Mol. Sci.*— 2021.— Vol. 22, N 7.— P. 3622. doi: 10.3390/ijms22073622.

M.E. Zapolsky^{1,2}, M.M. Lebediuk¹, Yu.V. Tepliuk¹, L.M. Tymofieieva¹

¹ *Odesa National Medical University*

² *Clinic «Renaissance-Medical», Odesa*

Combined treatment of actinic keratosis with carbon dioxide laser and imiquimod

Objective — to increase the effectiveness of treatment of various forms of actinic keratosis (AK) with application of topical immunoregulator imiquimod in combination with carbon dioxide (CO₂) laser in the form of dermal optical thermolysis (DOT).

Materials and methods. 95 patients with various forms of AK were under observation. They were divided into two groups: the main group (50 persons) and the control group (45 persons). Patients of both groups used imiquimod as the main method of treatment for AK. In the main group, before applying imiquimod, additional treatment of AK zone was carried out 1 cm along the peripheral area with a CO₂-laser in the form of DOT.

Results and discussion. The results of treatment of patients of both groups were evaluated 10, 20 and 60 days after the last application of imiquimod. The following characteristics were analyzed: soreness during and after the procedure, speed of epidermis recovery, presence or absence of dermatoscopic signs of AK, formation of complications (scarring or dyschromic), absence or presence of disease recurrences within 2 months. It was noted that combined treatment with imiquimod and CO₂-laser slowed down the epithelialization of the affected areas (up to 20 days in 37 (39.5 %) patients of the main group and only in 19 (20 %) patients of the control group), by increasing the depth and intensity of the intervention, but it slightly increased the effect of post-traumatic hyperpigmentation (after 60 days) in 5 (5.2 %) patients of the main group and in 3 (3.1 %) patients of the control group. This therapy reduced the number of AK recurrences (especially in the hyperkeratotic form) by 3.2 % compared to the imiquimod monotherapy and had a positive effect on the rate of disappearance of dermatoscopic signs of AK (20 days after the end of treatment, they were observed only in 2 (2.1 %) patients of the main group and in 7 (7.5 %) patients of the control group).

Conclusions. The combined treatment of AK that includes the application of imiquimod and the use of CO₂-laser is promising, etiopathogenetically justified and well tolerated.

Keywords: actinic keratosis, imiquimod, dermal optical thermolysis.

Дані про авторів:

Запольський Максим Едуардович, д. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0002-3896-5030>

65006, м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 5

E-mail: maksimz@3g.ua

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

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

E-mail: ldipp90@ukr.net

Теплюк Юлія Владиславівна, аспірант кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0003-4126-4232>

E-mail: onkokaf@gmail.com

Тимофєєва Людмила Миколаївна, асистент кафедри дерматології та венерології

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

E-mail: timofeevaln1972@ukr.net

В.Г. Кравченко¹, Я.О. Ємченко¹, А.В. Кравченко², А.М. Дацук²

¹Полтавський державний медичний університет

²Харківський національний медичний університет

Псоріаз: сучасний стан захворюваності та організаційні заходи

Мета роботи — провести епідеміологічний аналіз захворюваності на псоріаз у світі та в Україні і визначити причини її перманентного поширення, а також окреслити основні завдання дерматовенерологічної галузі для поліпшення ситуації в нашій країні.

Матеріали та методи. З метою проведення порівняльного аналізу використано доступні дані епідеміологічних досліджень і надбання з власної багаторічної дерматологічної практики.

Результати та обговорення. Досить високі показники поширеності псоріазу в економічно розвинених країнах можна розглядати як відображення існуючої там організаційної системи охорони здоров'я і високого рівня медичної допомоги. Аналітичні дані щодо захворюваності на псоріаз в окремих областях України свідчать про значну поширеність цього дерматозу навіть попри відсутність суворого обліку захворювань у регіонах. Терапія псоріатичної хвороби, особливо її ускладнених форм, наразі супроводжується значними труднощами і не забезпечує тривалої ремісії. Тому лікування таких пацієнтів необхідно проводити в спеціалізованих дерматовенерологічних закладах, в яких мають бути зосереджені необхідні кадрові, матеріальні ресурси і спеціальне медичне обладнання.

Висновки. З метою проведення результативних заходів у боротьбі з псоріатичною хворобою та її наслідками дерматологічні підрозділи комунальної і приватної власності мають налагодити облік і звітність щодо захворюваності. Президії УАЛДВК належить створити чіткий план заходів задля якомога раннього виявлення, лікування і запобігання розвитку ускладнень дерматозу, а також на підставі новітніх вітчизняних і світових наукових досягнень розробити алгоритми і протоколи лікування хворих з різними клінічними типами і формами псоріазу. Тільки спільними зусиллями асоціації дерматологів і значної частини лікарської спільноти (педіатрів, кардіологів, ендокринологів, імунологів) під керівництвом Національної служби здоров'я України і МОЗ України можна подолати це захворювання, оскільки епідеміологічні і терапевтичні аспекти псоріатичної хвороби є проблемами не тільки дерматології.

Ключові слова

Псоріаз, епідеміологія, лікування, звітність, організаційні заходи.

Одним із традиційно складних захворювань у практичній діяльності дерматологів є псоріаз, який на сьогодні визнано не лише хворобою, а й позитивним станом, що характеризується хронічним і тривалим перебігом з періодами загострень і ремісій, а також вираженою ко- і поліморбідністю. Розпочинаючись нерідко в дитячому віці, процес «псоріатичного маршу» зазвичай супроводжує пацієнта впродовж усього життя, маючи характерні клінічні та соціальні особливості. Хвороба, окрім хронізації з перманентними загостреннями, не тільки погіршує якість життя пацієнтів, а й має велику соціальну значущість. У світі донині тривають нескінченні

дискусії щодо ймовірних причин виникнення і розвитку цієї патології, а також методів оптимальної терапії. Існуючі концепції етіології і патогенезу псоріазу неоднозначні і не спроможні розкрити усіх механізмів розвитку захворювання. Відомо також, що псоріаз супроводжується широким спектром порушень гомеостатичних процесів, зокрема змінами гормонального фону, вільнорадикального та кисневого гомеостазу, ендогенною інтоксикацією, які впливають на імунний статус організму і свідчать на користь імунозалежного патофізіологічного механізму розвитку псоріазу [4, 6, 19, 20, 22].

Ми поділяємо справедливу, на наш погляд, трактовку псоріазу як псоріатичної хвороби, зважаючи на системний характер впливу на організм, доведену підвищену коморбідність із пору-

Таблиця 1. Кількість хворих на псоріаз у різних країнах світу (за А.А. Котвіцькою, В.В. Карло, 2013)

Країна	Кількість населення країни, п	Кількість хворих*, %	Кількість хворих, п	Кількість хворих*, п	Ранг
США	315 172 000	2,4	7 564 128	7 000 000	1
Німеччина	81 843 809	3–6,5	3 519 283	3 000 000	2
Франція	63 468 168	2–4,7	2 157 918	2 000 000	3
Україна	45 560 255	0,21**	98 544**		
		3	1 366 807	1 500 000	4
Польща	38 208 618	3	1 146 259		5
Іспанія	46 163 116	1,4–3	1 015 589		6
Канада	33 676 000	1,8–2,7	774 548	> 1 000 000	7
Австралія	23 444 000	2,6	609 544		8
Нідерланди	16 805 350	1,8–5	571 382		9
Бельгія	11 041 266	2–3	276 031		10
Швеція	9 540 065	2–3	238 502		11
Болгарія	7 364 570	3	220 937		12
Норвегія	5 049 500	3–4,8	196 930		13
Данія	5 580 516	1,5–4,2	161 835		14
Швейцарія	7 952 600	2	159 052		15
Фінляндія	5 426 500	2–3	135 663		16
Литва	2 988 400	2–4	89 652		17
Словенія	2 062 680	1–2	30 940		18
Загальна кількість	721 347 413		20 235 000		

Примітка. * Дані Української асоціації псоріазу; ** дані офіційної статистики МОЗ України.

Таблиця 2. Кількість хворих на псоріаз віком до 18 років у різних країнах світу (за А.А. Котвіцькою, В.В. Карло, 2013)

Країна	Кількість хворих, %	Кількість хворих, п
Бельгія	10	27 603
Швеція	18	42 930
Фінляндія	15	20 350
Данія	15	24 275
Болгарія	5–7	16 562
Україна	Офіційна статистика відсутня	

шеннями імунного статусу і системним запаленням (псоріатичний артрит та різноманітні ко- і поліморбідні стани), статистичну достовірність щодо підвищеного ризику розвитку метаболічного синдрому [7, 8, 17, 26].

У загальній структурі захворюваності шкіри питома вага псоріазу становить, за даними окремих дослідників, від 7 до 10 %, а серед госпіталізованих зі шкірними хворобами – до 20–25 % [6, 7, 17]. За даними Міжнародної федерації асоціацій псоріазу (International Federation of Psoriasis Associations) його поширеність у світі неоднакова і залежить від регіону, коливаючись у межах 1,2–5 %, а середній показник поширеності становить близько 3 % у загальній популяції [10]. Результати інших досліджень вказують на більш широкий діапазон поширеності дерматозу в світі – від 0,1 до 11,8 %. За даними ВООЗ загальне число хворих на псоріаз у усьому світі становить близько 125 млн (табл. 1, 2).

Отже, в країнах світу псоріаз має різну поширеність. Найвищу захворюваність реєструють у Північній та Західній Європі, причому серед 18 країн найвищі показники виявлено в Німеччині (до 6,5 %), Нідерландах (до 5 %), Норвегії

(до 4,8 %), Франції (до 4,7 %) і Данії (до 4,2 %), де середній рівень поширеності сягає 2,8 %. У Східній Азії показник набагато нижчий (Китай: 0,05–1,23 %, Японія: 0,29–1,18 %). Рідше на псоріаз хворіють представники монголоїдної раси, рідко — негроїдної, серед американських індіанців та ескімосів випадків псоріазу практично не відзначено [10]. У двох третин пацієнтів із псоріазом діагностують легкі та помірні форми захворювання, а в однієї третини — середні та тяжкі (псоріатична еритродермія, псоріатичний артрит, пустульозний псоріаз), які призводять до тривалої непрацездатності та/або інвалідизації пацієнтів [1, 11, 12, 14–17]. За даними українських науковців у галузі дитячої дерматології, близько 14 % пацієнтів занедужують на псоріаз у віці до 9 років, а в більшості випадків початок захворювання припадає на період 5–15 років, що підтверджує епідеміологічну значущість хвороби в дитячому віці. Аналізуючи поширеність псоріазу серед дітей і підлітків загалом в Україні в період 2001–2011 рр. [2, 3], констатовано підвищення захворюваності на 46,5 % (у Чернівецькій області — на 78,6 %, Луганській — на 47,5 %, в АР Крим — на 42,5 %, у Полтавській області — на 14,6 %, Харківській — на 12,2 %). На псоріаз хворіють як жінки, так і чоловіки, але якщо у дитячому віці вищу захворюваність спостерігають серед дівчат, то у дорослому віці на 60–65 % частіше хворіють чоловіки. Усереднений показник захворюваності на псоріаз у осіб віком до 18 років у європейських країнах становить близько 13 % [10], причому аналіз показників поширеності дерматозу у дітей та підлітків до 18 років у окремих країнах свідчить про найбільшу кількість хворих у Швеції. Загальний стан захворюваності на псоріаз в Україні наразі важко оцінити, оскільки реальної картини не існує через відсутність суворого обліку хворих та статистичних даних у дерматологічних закладах. Чітко розробленої форми обліку, яка б передбачала врахування пацієнтів за адміністративними регіонами, віком, статтю, формою, стадією і типом хвороби, кількістю днів, проведених у стаціонарі, сумарними термінами непрацездатності, числом інвалідизованих пацієнтів унаслідок псоріатичної хвороби тощо, на жаль, також не існує. Орієнтовні дані з цих питань, які не претендують на репрезентативність, можна отримати переважно із наукових джерел, зокрема щодо захворюваності в окремих областях країни. Так, за даними Харківського науково-дослідного інституту дерматології і венерології в 2017 р. в Україні було зареєстровано 110 155 хворих на псоріаз (що становить 259,7 на 100 тис. населення), тоді як у 2007 р. їх було 93 713 (201,7 на 100 тис. населен-

ня). В деяких аналітичних статтях представлено відомості про кількість хворих на псоріаз у Вінницькій, Полтавській і Кіровоградській областях. Зокрема, число хворих на псоріаз у Вінницькій області за період 1996–2005 рр. збільшилось з 4848 до 5701; загальний показник поширеності хвороби на 100 тис. населення коливався в межах від 274,8 до 323,2, демонструючи щорічне зростання реєстрації випадків цього дерматозу. Автори дослідження припускають як причину такого стану несвоєчасну діагностику хвороби у пацієнтів дитячого віку і той факт, що псоріаз лікували як інший, клінічно подібний дерматоз, що уповільнювало час точної діагностики хвороби. Деяко нижчі показники виявлення хворих із уперше встановленим діагнозом псоріазу серед дорослих (з 391 до 375 випадків) і дітей (із 78 до 52) автори пов'язують з тим, що багато хворих, вірогідно, намагаються лікуватися самостійно, застосовуючи методи нетрадиційної медицини, і звертаються до лікаря лише у разі більш тяжкого перебігу хвороби [6].

Поширеність псоріазу серед населення Полтавської області за період 2008–2013 рр. значно зросла, головним чином за рахунок міського населення (збільшення інтенсивного показника на 100 тис. населення з 195,4 у 2008 р. до 276,3 у 2013). Аналізуючи поширеність псоріазу серед дітей і підлітків загалом в Україні протягом 2001–2011 рр., інші автори [3] констатували зростання захворюваності на 46,5 % (у Чернівецькій області — на 78,6 %, Луганській — на 47,5 %, в АР Крим — на 42,5 %, у Полтавській — на 14,6 %, Харківській — на 12,2 %). Навіть ці не зовсім повні аналітичні дані щодо захворюваності на псоріаз в окремих областях країни свідчать про значну поширеність цього дерматозу в нашій країні. Таку тенденцію, зокрема і велику частку ускладнених форм псоріазу, більшість вітчизняних дослідників схильні розглядати переважно як сукупність несприятливих чинників, зокрема погіршення екологічної обстановки, незадовільний рівень матеріально-побутових умов, який спонукає до психоемоційного напруження в суспільстві, що врешті-решт призводить до скорочення клінічної ремісії і частішого випадків загострень дерматозу з ускладненнями. Але це судження, на наш погляд, не є вирішально вагомим, враховуючи значний рівень захворюваності на псоріаз і частоту ускладнених форм у країнах Західної Європи і США, де загальний рівень життя набагато перевищує такий у нашій країні. Досить високі показники поширеності псоріазу в розвинених країнах окремі дослідники [10] вважають відображенням існуючої там організаційної системи охорони здоров'я і висо-

кого рівня медичної допомоги. Найвірогідніше, це може бути свідченням чіткого обліку захворюваності і звітності медичних закладів. Дані щодо поширеності псоріазу в Україні суттєво відрізняються від середніх показників у Європі і в різних країнах світу. На думку фахівців, фактичний відсоток цього захворювання набагато вищий [7, 10], оскільки за неофіційними даними в Україні на псоріаз хворіє понад 3 % населення. Офіційні відомості щодо кількості хворих на псоріаз віком до 18 років в Україні, як зазначалося вище, відсутні, однак відомі певні особливості клінічного перебігу псоріазу у дітей раннього віку і рідше — у підлітків. До них можна віднести: нетипову для дорослих локалізацію висипки (великі складки, ділянки, що зазнають впливу тертя або травмування); ураження шкіри обличчя, волосистої частини голови за типом себорейного дерматиту; більш виражений свербіж в осередку ураження; наявність ексудативних форм з явищами мацерації, інколи мокнуття із утворенням нашарувань кірколуточок. Існує інверсна форма псоріазу, яка частіше виникає впродовж першого року життя, з переважним ураженням великих складок та промежини. Описано випадки поєднання псоріазу з алергічними виявами, переважання краплинної форми папульозних елементів, імітування клінічної картини інших дерматозів (кандидози, atopічний дерматит, екзема), відсутності інфільтрації висипки, наявності еритематозних плям із чіткими межами. Патогномонічна «псоріатична тріада» слабо виражена або взагалі відсутня. У дітей рідко спостерігають еритродермічну і артропатичну форми хвороби, крім випадків, коли в прогресуючій стадії псоріазу еритродермія спровокована надмірною інсоляцією або неадекватним застосуванням зовнішніх терапевтичних засобів. Деякі дослідники вважають, що найбільш поширеною у дітей є краплеподібна форма псоріазу, переважно асоційована зі стрептококковим фарингітом. У таких пацієнтів спостерігають типові дисеміновані невеличкі бляшки на обличчі, тулубі і волосистій частині голови. У маленьких дітей псоріаз може спочатку виникати в аногенітальній ділянці і часто помилково його розцінюють як пелюшковий дерматит. Інші різновиди псоріазу у дітей і підлітків виявляють рідше. Ці самі вчені вважають, що артропатичний псоріаз (АП) більш поширений у разі пізнього початку хвороби. До того ж у дітей, у яких захворювання починається рано і первинно уражаються обличчя і тулуб, перебіг псоріазу набуває більш тяжкої форми [4, 11, 14, 15].

Тяжким ускладненням псоріатичної хвороби є АП, поширеність якого, за узагальненим аналі-

зом даних літератури, становить від 2,0 до 29,6 % і навіть більше у третини від загального числа хворих на псоріаз [14, 19, 24]. При цьому поширеність АП в різних кліматичних зонах є майже однаковою. Шкірні висипки, властиві цій хворобі, в 50–64 % випадків передують суглобовому синдрому, в 8–10 % — вияви артриту виникають одночасно з ураженнями шкіри, а в 15–26 % випадків (переважно у дітей) дерматоз виявляється приблизно через рік після появи перших активних явищ суглобового синдрому — це так званий латентний АП.

На сьогодні в Україні серед осіб молодого і підліткового віку спостерігають зростання частоти тяжких, рефрактерних до фармакотерапії форм псоріазу, зокрема АП, який розвивається у 5–8–30 % хворих, пустульозного псоріазу (в 1 % осіб із псоріазом) і псоріатичної еритродермії (в 1–4 %), що не тільки значно впливає на якість життя пацієнтів у суспільстві, а й зумовлює їхню інвалідизацію та хронізацію процесу з непередбачуваними наслідками [2, 3].

Втрата працездатності є найчутливішим соціально-економічним наслідком псоріазу з тяжким перебігом та/або АП. Вона може початися вже на ранній стадії розвитку хвороби і ставати позитивною проблемою. Через непрацездатність хворі раніше йдуть на пенсію або взагалі припиняють роботу. Попередження інвалідності значною мірою залежить від своєчасної та адекватної терапії, метою якої є досягнення ремісії хвороби. Крім того, псоріаз пов'язаний зі скороченням тривалості життя пацієнтів. Смертність хворих за тяжкого перебігу та/або АП зростає через підвищення кардіоваскулярного ризику та розвитку амліодозу нирок [1].

Стан проблеми щодо псоріатичної хвороби та АП в нашій країні погіршується з кожним роком через недостатні профілактичні заходи, спрямовані на раннє виявлення захворювання. Дуже повільно впроваджуються сучасні методи діагностики та лікування псоріазу, вартість терапії є високою, недосконалою залишається матеріально-технічна база лікарняних закладів, недостатнім є охоплення санаторно-курортним лікуванням і санітарно-просвітницькою роботою населення щодо необхідності звернення до лікарів за появи перших ознак псоріатичної хвороби. Відсутність репрезентативної статистики і національного реєстру хворих на псоріаз, а також низький рівень інформаційно-просвітницької роботи серед населення, зокрема із висвітленням у засобах масової інформації даних щодо ризику інвалідності та хронізації псоріатичного процесу за відсутності адекватного та своєчасного лікування, призвели до того, що цей дерматоз ство-

рює не тільки медичну, а й соціальну значущість проблеми псоріатичної хвороби.

Пізнє звернення пацієнтів до лікарів, несвоєчасність встановлення діагнозу та неадекватне лікування на початкових етапах захворювання можуть бути вагомими причинами ускладненого перебігу псоріазу. Спровоковані зазначеними і, напевно, іншими, ще не до кінця з'ясованими чинниками, різноманітні ускладнення за типом ексудативних, пустульозних форм, псоріатичної дифузної еритродермії, АП зазвичай потребують тривалого лікування в стаціонарах дерматологічних закладів, де для цього повинні бути створені всі необхідні акредитаційні умови.

Доводиться визнати, що існуюча на сьогодні організація лікарської допомоги хворим на псоріаз у нашій країні перебуває на недостатньому рівні і потребує рішучих заходів для її покращення. Значна поширеність псоріазу в Україні, включаючи невраховані випадки внаслідок самолікування та інші незареєстровані випадки, свідчить про надзвичайну актуальність розроблення нової ефективної стратегії з організації боротьби з таким дерматозом, необхідність налагодження обов'язкового обліку хворих з уперше встановленим діагнозом і загальної кількості хворих на кожному адміністративному рівні та звітності центрів дерматології в областях перед підрозділами медичної статистики МОЗ України. Важливим є систематичний моніторинг захворюваності на цей дерматоз на державному і територіальному рівнях з метою виявлення хворих та проведення своєчасної і раціональної терапії. Основними напрямками вирішення проблеми псоріазу, попередження його ускладнених форм і перманентного рецидивування є суттєве покращення обізнаності населення щодо цієї хвороби із висвітленням ризику інвалідності за відсутності своєчасного лікування та впровадження обов'язкового медичного страхування, що сприятиме ранній діагностиці захворювання, а також більшій доступності медичної та фарма-

цевтичної допомоги. Лікування пацієнтів із псоріатичною хворобою має проводитись у забезпечених спеціалізованих дерматовенерологічних закладах, в яких мають бути зосереджені необхідні кадрові, матеріальні ресурси і спеціальне медичне обладнання (лікарі високої кваліфікації, бактеріологічні, біохімічні лабораторії, рентгенкабінет, установки для ПУВА-терапії, солярії тощо).

Висновки

Існуюча організація лікарської допомоги хворим на псоріаз у нашій країні потребує рішучих заходів для покращення. Значна поширеність псоріазу свідчить про необхідність розроблення нової ефективної стратегії з організації боротьби із цим дерматозом, обов'язковість налагодження чіткого обліку пацієнтів із вперше встановленим діагнозом і загальної кількості хворих на кожному адміністративному рівні, звітності центрів дерматології в областях перед підрозділами медичної статистики МОЗ України з метою виявлення хворих та проведення своєчасної і раціональної терапії. Пропонуємо:

1. УАЛДВК у найближчі терміни: а) розробити і запропонувати для затвердження МОЗ України відповідні форми обліку і звітності щодо псоріатичної хвороби; б) створити план заходів з раннього виявлення, лікування і попередження її ускладнень; в) на підставі новітніх вітчизняних і світових наукових досягнень розробити алгоритм і протоколи лікування пацієнтів з різними клінічними типами і формами захворювань.
2. Керівництву УАЛДВК невідкладно запропонувати НСЗ і МОЗ України запровадити через Департаменти охорони здоров'я ОДА обов'язкову звітність обласних дерматовенерологічних центрів і надання щорічних звітів щодо псоріазу в підрозділ статистики МОЗ з подальшим їхнім аналізом, створенням плану дій і контролем за його виконанням.

Список літератури

1. Вантюх Н.В. Сучасні аспекти етіології і патогенезу псоріазу // Наук. вісн. Ужгородського університету, серія «Медицина».— Ужгород, 2013.— Вип. 1 (46).— С. 182—187.
2. Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. Динамика заболеваемости патологией кожи и инфекциями, передающимися половым путем, у населения Украины за последние годы (2000—2010 гг.) // Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии: материалы VI съезда дерматовенерологов Республики Беларусь (Витебск, 24—25 ноября 2011 г.).— ARS медика, 2011.— № 15.— С. 23—26.
3. Волкославская В.М., Гутнев О.Л. Про стан захворюваності та особливості перебігу деяких дерматозів у підлітків в Україні // Клін. імунол. Алергол. Інфектол.— 2013.— № 1.— С. 16—20.
4. Дацук А.М., Петров Б.Р. Кожные болезни.— Х.: Основа, 2000.— 391 с.
5. Ємченко Я.О., Іщейкін К.Є., Кайдашев І.П. Особливості клініко-лабораторних показників та клінічного перебігу псоріазу у хворих із супутнім аліментарним ожирінням // Вісн. проблем біології і медицини.— 2021.— № 1 (159).— С. 53—57.
6. Ємченко Я.О., Іщейкін К.Є., Кайдашев І.П. Аналіз захворюваності та поширеності на псоріаз в Україні та в Полтавській області // Вісн. проблем біології і медицини.— 2014.— Т. 14, вип. 3 (47).— С. 72—76.

7. Ємченко Я.О., Іщейкін К.Є., Кайдашев І.П. Сучасні погляди на імунопатогенез псоріазу // Світ медицини та біології.— 2018.— Т. 3 (65).— С. 134–139.
8. Ємченко Я.А. Особенности клинического течения псориаза у больных с сопутствующим метаболическим синдромом в зависимости от уровня системного воспаления // Georgian Medical News.— 2014.— № 11 (236).— С. 43–47.
9. Ємченко Я.О., Іщейкін К.Є. Деякі спільні аспекти патогенезу псоріазу та метаболічного синдрому // Світ медицини та біології.— 2013.— № 1 (36).— С. 176–180.
10. Котвицька А.А., Карло В.В. Дослідження показників поширеності псоріазу в країнах світу та в Україні // Запорізький мед. журн.— 2013.— № 3 (78).— С. 38–42.
11. Кравченко В.Г., Іщейкін К.Є., Кравченко А.В. та ін. Дерматологія і венерологія: навчально-методичний посібник для лікарів-інтернів.— К.: Людмила, 2020.— 296 с.
12. Кравченко В.Г., Іщейкін К.Є., Степаненко В.І., Попова І.Б. Реформування дерматовенерологічної галузі і шляхи налаштування інтегративних відносин з первинною ланкою охорони здоров'я // Україна. Здоров'я нації.— 2020.— № 2 (59).— С. 125–130.
13. Кутасевич Я.Ф., Волкославська В.М. Стан ресурсів і діяльність дерматовенерологічної служби за 1998–2018 рр. в Україні. Нагальні задачі // Дерматологія, венерологія.— 2019.— № 2 (84).— С. 46–49. doi: 10.33743/2308-1066-2019-2-46-49.
14. Сизон О.О. Епідеміологія та взаємозалежність коморбідності артропатичного псоріазу і клінічного перебігу хвороби // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 1 (52).— С. 14–24.
15. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни: учебник для врачей и студентов.— М.: Триада-Х, 2000.— 656 с.
16. Федоренко О.Є. Клінічний досвід терапії псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2012.— № 1 (44).— С. 59–62.
17. Харченко Т. Псориаз в Украине: современные подходы к решению проблемы // Укр. мед. часопис. 01.10.2012 р. [Електронна публікація] www.umj.com.ua. — с. 1–3.
18. Barnas J.L., Ritchlin C.T. Etiology and Pathogenesis of Psoriatic Arthritis // Rheum. Dis. Clin. North Am.— 2015.— Vol. 41 (4).— P. 643–663. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.006.
19. Eder L., Widdifield J., Rosen C.F. et al. Trends in the prevalence and incidence of psoriasis and psoriatic arthritis in Ontario, Canada: A population-based study // Arthritis Care Res. (Hoboken).— 2019.— Vol. 71.— P. 1084–1091. doi: 10.1002/acr.23743.
20. Enamandram M., Kimball A.B. Psoriasis epidemiology: the interplay of genes and the environment // J. Invest. Dermatol.— 2013.— Vol. 133 (2).— P. 287–289. doi: 10.1038/jid.2012.434.
21. Griffiths C.E.M., Barker J.N.W.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis // Lancet.— 2007.— Vol. 370.— P. 263–271.
22. Guttman-Yassky E., Krueger J.G., Lebwohl M.G. Systemic immune mechanisms in atopic dermatitis and psoriasis with implications for treatment // Exp. Dermatol.— 2018.— Vol. 27 (4).— P. 409–417. doi: 10.1111/exd.13336.
23. Harden J.L., Krueger J.G., Bowcock A.M. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review // J. Autoimmun.— 2015.— Vol. 64.— P. 66–73. doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.008.
24. Huerta C., Rivero E., Rodríguez L.A.G. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population // Arch. Dermatol.— 2007.— Vol. 143.— P. 1559–1565. doi: 10.1001/archderm.143.12.1559.
25. Icen M., Crowson C.S., McEvoy M.T. et al. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study // J. Am. Acad. Dermatol.— 2009.— Vol. 60.— P. 394–401. doi: 10.1016/j.jaad.2008.10.062.
26. Tollefson M.M., Crowson C.S., McEvoy M.T., Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: a population-based study // J. Am. Acad. Dermatol.— 2010.— Vol. 62.— P. 979–987. doi: 10.1016/j.jaad.2009.07.029.
27. Wei J.C.-C., Shi L.-H., Huang J.-Y. et al. Epidemiology and medication pattern change of psoriatic diseases in Taiwan from 2000 to 2013: a nationwide, population-based cohort study // J. Rheumatol.— 2018.— Vol. 45.— P. 385–392. doi: 10.3899/jrheum.170516.

V.G. Kravchenko¹, Ya.A. Emchenko¹, A.V. Kravchenko², A.M. Dashchuk²

¹ *Poltava State Medical University*

² *Kharkiv National Medical University*

Psoriasis: current status of incidence and organizational measures

Objective — to conduct an epidemiological analysis of the incidence of psoriasis in the world and in Ukraine and to determine the reasons for its permanent spread, as well as to outline the main tasks of the dermatovenerological field to improve the situation in our country.

Materials and methods. In order to conduct a comparative analysis, available data from epidemiological studies and our own long-term dermatological practice were used.

Results and discussion. Quite high prevalence rates of psoriasis in economically developed countries can be considered as a reflection of the existing organizational health care system and high level of medical care. Analytical data on the incidence of psoriasis in certain regions of Ukraine indicate a significant prevalence of this dermatosis, even in the absence of strict registration of diseases in the regions. The therapy of psoriatic disease, especially its complicated forms, is currently accompanied by significant difficulties and does not provide long-term remission. Therefore, the treatment of such patients must be carried out in specialized dermatovenerological institutions, in which the necessary personnel and material resources and special medical equipment should be concentrated.

Conclusions. In order to carry out effective measures in the fight against psoriatic disease and its consequences, dermatological units of municipal and private property should establish accounting and reporting on the morbidity. The presidium of the UALDVK should create a clear plan of measures for the earliest possible detection, treatment and prevention of complications of dermatosis, as well as, develop algorithms and protocols for the treatment of patients with various clinical types and forms of psoriasis on the basis of the latest national and international scientific achievements. Only the joint

efforts of the association of dermatologists and a significant part of the medical community (pediatricians, cardiologists, endocrinologists, immunologists) under the leadership of the National Health Service of Ukraine and the Ministry of Health of Ukraine can defeat this disease, since the epidemiological and therapeutic aspects of psoriasis are not purely dermatological problems.

Keywords: psoriasis, epidemiology, treatment, reporting, organizational measures.

Дані про авторів:

Кравченко Володимир Григорович, д. мед. н, проф. кафедри шкірно-венеричних хвороб

Ємченко Яна Олександрівна, д. мед. н, доц., зав. кафедри шкірно-венеричних хвороб

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

E-mail: yanaumsa@ukr.net

Кравченко Андрій Володимирович, к. мед. н, асист. кафедри дерматології, венерології і СНІДу

Дашук Андрій Михайлович, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології, венерології і СНІДу

А.Є. Богомолів

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Синдром оральної алергії. Огляд літератури

Мета роботи — вдосконалити методи диференційної діагностики та принципи ведення пацієнтів із синдромом оральної алергії (СОА).

Матеріали та методи. Представлено огляд літератури і проаналізовано діагностичні підходи та принципи ведення пацієнтів із СОА.

Результати та обговорення. СОА — це тип харчової алергії, обмежений слизовою оболонкою порожнини рота та спричинений вживанням переважно сирих фруктів, овочів, ароматизаторів та горіхів. Дані щодо поширеності СОА значно варіюють залежно від дослідження з огляду на використання різних критеріїв включення та виключення пацієнтів. Утім, є повідомлення про його частоту від 4,7 до понад 20 % у дітей і від 13 до 53,8 % у дорослих. Достовірно відомо, що серед дитячої популяції СОА переважно діагностують у підлітків. Етіологічно СОА спричиняють харчові алергени; здебільшого це необроблені фрукти та сирі овочі, які потрапляють у ротоглотку хворого. Алергени в їжі, яка зумовлює СОА, фактично інактивуються під дією шлункового соку, тому після проковтування їжі реакція зазвичай припиняється.

Висновки. СОА є підтипом харчової алергії, з якою стикаються в своїй практичній роботі алергологи, дерматологи, лікарі загальної практики — сімейної медицини. Після контакту з їжею у пацієнтів виникають такі симптоми: свербіж губ і ротоглотки; парестезія; ангіоневротичний набряк слизової оболонки порожнини рота, язика, піднебіння та ротоглотки; іноді можлива охриплість. Сучасна терапія СОА передбачає застосування комплексного підходу, який включає дотримання елімінаційної дієти, проведення фармакотерапії та алергенспецифічної імунотерапії. У фармакотерапії найчастіше використовують антигістамінні препарати, кортикостероїди і адреналін (внутрішньом'язово).

Ключові слова

Синдром оральної алергії, діагностика, лікування, гістамін, антигістамінні препарати, харчова алергія.

Синдром оральної алергії (СОА), який також має назву «синдром пилково-харчової алергії» — це тип харчової алергії, обмежений слизовою оболонкою порожнини рота і спричинений вживанням переважно сирих фруктів, овочів, ароматизаторів та горіхів. Хоча перші описання цього синдрому датовані 1942 р. [11], термін «оральний алергійний синдром» був вперше запропонований лише у 1987 р. і його використовували переважно для описання симптомів алергії на різні харчові продукти у пацієнтів з аероалергенною сенсibiliзацією [1]. У 1995 р. для кращої характеристики патогенезу та можливих симптомів було введено термін *pollen-food allergy syndrome* (синдром пилково-харчової алергії) [12]. Його використовували здебільшого як загальний термін для описання синдрому, що виникає на пилок берези, полин, селеру, спеції та амброзію, диню.

Мета роботи — вдосконалити методи диференційної діагностики та принципи ведення пацієнтів із СОА.

Матеріали та методи

Представлено огляд літератури і проаналізовано діагностичні підходи та принципи ведення пацієнтів із СОА.

Результати та обговорення

Дані щодо поширеності СОА значно варіюють залежно від дослідження з огляду на використання різних критеріїв включення та виключення пацієнтів. Окрім того, різна поширеність СОА залежить від географічного розташування з огляду на поширеність аероалергенів у цьому місці та їхньої ймовірності спричинити харчову алергію. Є повідомлення, що її частота становить від 4,7 до понад 20 % у дітей і від 13 до 53,8 % у дорослих [2, 4, 9]. Достовірно відомо, що серед дитячої популяції СОА переважно діагностують у під-

літків [2]. Ще один спосіб оцінки поширеності полягає у визначенні відсотка населення з цією хворобою, з якого виділено досліджувану субпопуляцію. Іншими словами, враховуючи, що алергійний риніт вражає від 20 до 50 % населення і від 47 до 70 % пацієнтів з алергією на пилок можуть мати СОА [5], його передбачувана поширеність становитиме від 9,4 до 35 %. Загалом попри розбіжності в оцінці поширеності СОА, вона все ж є високою, а отже, пацієнти з таким діагнозом можуть звертатись не лише до алерголога, а й до лікаря загальної практики — сімейної медицини, дерматолога, оториноларинголога та інших спеціалістів.

Етіологічно СОА зумовлюють харчові алергени; здебільшого це необроблені фрукти та сирі овочі, які потрапляють у ротоглотку хворого. Алергени в їжі, яка спричиняє СОА, фактично інактивуються під дією шлункового соку, тому реакція зазвичай припиняється після проковтування їжі. Таким чином, СОА рідко зумовлює серйозні або небезпечні для життя реакції, такі як анафілаксія. Приготування або розігрівання їжі додатково послаблює дію алергенів, тому варена чи консервована їжа рідко спричиняє симптоми СОА.

Найчастішою причиною СОА є гіперчутливість до пилку:

- 1) берези, що проявляється виникненням оральних симптомів після вживання абрикоса, персика, яблука, моркви, мигдалю, сливи, фундука, груші, селери, фенхелю, петрушки, анісу, коріандру, сої, кмину або арахісу. Сенсibiliзація до Betv1, мажорного алергену берези, часто може бути пов'язана з СОА;
- 2) амброзії, характеризуючись розвитком оральних симптомів після вживання банана, дині, огірка або ківі;
- 3) трав із розвитком симптомів після вживання апельсина, помідора, дині або арахісу. Також після чищення сирі картоплі може спостерігатись реакція шкіри рук у вигляді подразнення і гіперемії.

Найчастіші перехресні реакції наведено в таблиці.

При СОА типові ознаки пов'язані з контактом із харчовими антигенами та індукованим пилково-специфічним імуноглобуліном Е (IgE) вивільненням медіаторів. Припускають, що сенсibiliзація до аерогенних білків пилку через дихальні шляхи є початковою фазою патогенезу. Пилково-специфічний IgE, який утворюється за допомогою цього механізму, потім зв'язується з поверхнею опасистих клітин і базофільних гранулоцитів у всьому тілі включно зі слизовою оболонкою ротоглотки. При пероральному контакті зі спо-

Таблиця. **Перехресні реакції на пилкові та харчові алергени**

Алергія до пилку	Продукти харчування
Берези, вільхи, ліщини	Лісові горіхи, мигдаль, яблука, груші, вишні, абрикоси, персики, ківі, селера, картопля, авокадо, сливи, банани
Полину	Селера, фенхель, пастернак, аніс, кріп, червоний перець, коріандр, кмин, ромашка, насіння, напої з використанням полину, соняшник
Соняшника	Олія, халва, майонез, гірчиця, маргаринові суміші
Амброзії	Диня, банан, мед, кавун, насіння соняшнику, огірок, гібіскус, чай з ромашкою, артишок, перець
Злакових рослин	Томати, диня, земляний горіх, зерно, соя, пиво, квас
Усі види пилку	Мед

відною їжею ці молекули IgE розпізнають гомологічні конформаційні епітопи на білках у їжі, зумовлюючи локалізоване вивільнення медіаторів запалення та симптоми СОА. У більшості випадків алергени згодом руйнуються в шлунку, обмежуючи будь-яку подальшу реакцію.

На підтримку стимулювальної ролі пилку результати дослідження свідчать, що орофарингеальні реакції, які виникають після вживання продуктів, пов'язаних із пилом берези (наприклад, яблуком), більш поширені в регіонах її поширеності, наприклад, у Центральній та Північній Європі [3]. Навпаки, в Іспанії, де немає берези, алергія на яблуко проявляється інакше. Це частіше пов'язано із системними реакціями ($y > 35\%$ пацієнтів) і різними алергенами, що свідчить про чіткий патогенний механізм [3]. Дендритні клітини від донорів із алергією на пилок берези під впливом Betv1 *in vitro* індукували алергенспецифічну проліферацію Т-клітин і поляризацію Т-хелперів типу 2 (Th2) — інтерлейкін-5 (IL-5) та інтерлейкін-13 (IL-13). Навпаки, вплив селери Arp1g1 значно підвищував вироблення гамма-інтерферону (IFN-гамма) і пригнічував активність IL-13 [10].

Харчові алергени, які індукують СОА, швидко розчиняються у ротовій порожнині і легко розщеплюються під час травлення активними ферментами, наприклад, шлунковим соком. Оскільки ці харчові алергени відрізняються за властивостями від відомих харчових алергенів, які стійкі до ферментів травлення та індукують сенсibiliзацію через кишечник, таку алергійну реакцію почали називати класом 2 харчової алер-

гії, щоб відрізнити її від харчової алергії, яка спричинена звичайною кишковою сенсibiliзацією (клас 1 харчової алергії).

Клінічна картина характеризується симптомами, що виникають після контакту з їжею: свербіж губ і ротоглотки; парестезія; ангіоневротичний набряк слизової оболонки порожнини рота, язика, піднебіння та ротоглотки; іноді можлива охриплість. Алергійні вияви зазвичай обмежуються ділянкою ротоглотки, наприклад, набряком губ, язика та горла. Приблизно в 9 % осіб із СОА виникають симптоми з боку ротоглотки, а в 1–2 % — серйозні реакції, наприклад, ангіоневротичний набряк і анафілаксія. Відповідь створюється за допомогою «термолабільних харчових білків», які зумовлюють перехресну реакцію через білки пилку, що є причиною алергії. Більш незвичайними симптомами є ті, які не стосуються порожнини рота й горла, наприклад, свербіж, легкий набряк або почервоніння рук, нудота чи подразнення шлунка (10 %), блювання, діарея, відчуття стиснення в грудях або втрата свідомості. Вияви СОА можуть відрізнитися залежно від сезону появи пилку. Зазвичай симптоми найбільш виражені під час сезону пилку та протягом кількох місяців по його закінченні. Подібним чином симптоми СОА можуть бути характерними для одного фрукта.

Слід зауважити, що усі пацієнти із СОА мають алергію на пилок, яка традиційно спричиняє назальні симптоми (водянисті виділення і закладеність носа, чхання, свербіж), симптоми з боку очей (свербіж і набряки навколо очей), горла та вух (біль у горлі, зміни голосу, поколювання у вухах) і проблеми зі сном (часті пробудження, денна втома), які виникають щороку в один і той самий період.

СОА діагностують на підставі даних клінічного анамнезу і позитивного результату шкірного прик-тесту (ШПТ) із екстрактами свіжої їжі. Результат перорального провокаційного тесту при цьому часто є позитивним для сиріої їжі та негативним — для вареної [7]. Обстеження пацієнта із синдромом харчової алергії на пилок має включати ретельний збір анамнезу з метою визначення продуктів, що спричиняють симптоми, проведення тестів, які можуть включати ШПТ зі свіжими або сирими фруктами, і, можливо, харчових провокаційних пероральних проб. За наявності системної відповіді та даних діагностичних лабораторних досліджень слід виключити вживання харчових продуктів і призначити адреналін.

Діагностична точність ШПТ зі штучними екстрактами дуже різна, тому частіше використовують тести «укол — в укол», для чого ланце-

том роблять прокол свіжого харчового продукту з подальшим проведенням прик-тесту за класичною методикою. Орієнтовне значення специфічного IgE залежить від використаного концентранту. Втім, через перехресну реакцію обидві стратегії діагностики можуть дати помилковий результат. Наприклад, у пацієнтів з надмірною чутливістю до пилку трав зазвичай виникають IgE-специфічні реакції на овес, однак вони характеризуються безсимптомним перебігом. Були певні спроби пов'язати рівні антитіл IgE з результатами подвійного сліпого, плацебо-контрольованого харчового провокаційного тесту, який наразі визнано золотим стандартом для встановлення точного діагнозу IgE-опосередкованої алергії. Оскільки методика є складною та довготривалою, проведення тесту показано здебільшого за наявності підозри на сенсibiliзацію до харчових продуктів, необхідних для повноцінного здорового харчування, наприклад, молока або курячих яєць. Проведення тесту пацієнтам із серйозними харчовими реакціями в минулому протипоказане. Тестовану їжу готують у непрозорих капсулах або в нормальній формі, завуальованій неактивним компонентом. Фальшиве лікування полягає у використанні предмета, подібного за зовнішнім виглядом, який містить декстрозу або інші неактивні харчові компоненти, що сприймаються людиною та дають змогу задовільно приховати введену їжу.

Елімінаційні дієти також можуть бути корисними як один з діагностичних методів. Щоб встановити або виключити діагноз харчової алергії, зазвичай достатньо 21 дня. Результат вважають позитивним у разі зменшення вираженості симптомів. Якщо симптоми повертаються після відновлення режиму харчування, слід виконати плацебо-контрольований харчовий провокаційний тест.

Сучасна терапія СОА передбачає комплексний підхід, що включає елімінаційну дієту, фармакотерапію, алергенспецифічну імунотерапію. У фармакотерапії найчастіше використовують антигістамінні препарати, кортикостероїди і адреналін (внутрішньом'язово).

Антигістамінні препарати призначають з метою зменшення клінічних виявів СОА та алергійного риніту як сполученого із СОА захворювання. При цьому сучасні гайдлайни ведення пацієнтів з алергійним ринітом чітко рекомендують віддавати перевагу неседативним антигістамінним препаратам, оскільки вони характеризуються високою специфічністю до H₁-рецепторів, швидким початком дії, тривалістю ефекту до 24 год, відсутністю холінергічної блокади, не проникають через гематоенцефалічний бар'єр,

а прийом їжі не впливає на їхню кінетику. Біластин, що є новим ефективним антигістамінним препаратом з хорошою переносністю, в багатьох європейських країнах схвалений для проведення симптоматичної терапії сезонного або цілорічного алергійного ринокон'юнктивіту та кропив'янки. Доведено ефективність препарату в усуненні симптомів алергійного ринокон'юнктивіту і хронічної кропив'янки. Профіль ефективності біластину порівняний з таким інших антигістамінних препаратів другого покоління, а його переносність є аналогічною плацебо. Оскільки біластин є потужним каталізатором Р-глікопротеїну і має низьку розчинність у ліпідах, він слабо проникає в ЦНС, тому не впливає на її функції (навіть у разі подвійного дозування по 40 мг один раз на день) і, мабуть, рідше, ніж цетиризин, спричиняє сонливість. Позитивним моментом є і те, що прийом біластину не супроводжується виникненням побічних ефектів з боку серцево-судинної системи. На підставі сприятливого фармакологічного профілю, а також профілів ефективності і переносності цього препарату, отриманих у результаті недавніх оглядів європейських авторів, було зроблено висновок про те, що біластин відповідає актуальним критеріям EAACI та ARIA щодо лікарських

препаратів, які призначають для лікування пацієнтів із алергійним ринітом.

Системні глюкокортикостероїди можуть бути застосовані для зменшення вираженості запалення, набряку та імуносупресивного ефекту; рекомендовано також їхнє використання у випадку поєднання СОА із харчовою алергією класу 1.

Описано позитивну роль АСІТ при СОА. Так, при сенсibiliзації до пилюку берези пилюкова АСІТ виявилася ефективною для лікування пацієнтів із СОА з пов'язаними харчовими продуктами [6, 8].

Висновки

Отже, СОА є підтипом харчової алергії, пацієнти з якою звертаються до алерголога, дерматолога і лікаря загальної практики — сімейної медицини. СОА характеризується симптомами, що виникають після контакту з їжею: свербіж губ і ротоглотки; парестезія; ангіоневротичний набряк слизової оболонки порожнини рота, язика, піднебіння та ротоглотки; іноді можлива охриплість. Сучасна терапія СОА передбачає комплексний підхід, що включає дотримання елімінаційної дієти, проведення фармакотерапії, алергенспецифічної імунотерапії. У фармакотерапії найчастіше використовують антигістамінні препарати, кортикостероїди і адреналін (внутрішньом'язово).

Список літератури

1. Amlot P.L., Kemeny D.M., Zachary C. et al. Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to food // *Clin. Exp. Allergy.*— 1987.— Vol. 17 (1).— P. 33–42.
2. Brown C.E.B., Katelaris C.H. The prevalence of the oral allergy syndrome and pollen – food syndrome in an atopic paediatric population in south – west Sydney // *J. Paediatr. Child. Health.*— 2014.— Vol. 50 (10).— P. 795–800. doi: 10.1111/jpc.12658.
3. Fernández-Rivas M., Bolhaar S., González-Mancebo E. et al. Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2006.— Vol. 118 (2).— P. 481–488. doi: 10.1016/j.jaci.2006.05.012.
4. Ivković-Jureković I. Oral allergy syndrome in children // *Int. Dent. J.*— 2015.— Vol. 65 (3).— P. 164–168. doi: 10.1111/idj.12164.
5. Katelaris C.H. Food allergy and oral allergy or pollen-food syndrome // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*— 2010.— Vol. 10 (3).— P. 246–251. doi: 10.1097/ACI.0b013e32833973fb.
6. Kim J.H., Kim S.H., Park H.W. et al. Oral Allergy Syndrome in Birch Pollen-Sensitized Patients from a Korean University Hospital // *J. Korean Med. Sci.*— 2018.— Vol. 33 (33).— P. e218. doi: 10.3346/jkms.2018.33.e218.
7. Ortolani C., Ispano M., Pastorello E. et al. The oral allergy syndrome // *Ann. Allergy.*— 1988.— Vol. 61 (6) (Pt 2).— P. 47–52.
8. Osawa Y., Ito Y., Takahashi N. et al. Epidemiological study of oral allergy syndrome in birch pollen dispersal-free regions // *Allergol. Int.*— 2020.— Vol. 69 (2).— P. 246–252. doi: 10.1016/j.alit.2019.09.008.
9. Skypala I.J., Bull S., Deegan K. et al. The prevalence of PFS and prevalence and characteristics of reported food allergy; a survey of UK adults aged 18–75 incorporating a validated PFS diagnostic questionnaire // *Clin. Exp. Allergy.*— 2013.— Vol. 43 (8).— P. 928–940. doi: 10.1111/cea.12104.
10. Smole U., Wagner S., Balazs N. et al. Bet v 1 and its homologous food allergen Api g 1 stimulate dendritic cells from birch pollen-allergic individuals to induce different Th-cell polarization // *Allergy.*— 2010.— Vol. 65 (11).— P. 1388–1396. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02407.x.
11. Tuft L., Blumstein G.I. Studies in food allergy. II. Sensitization to fresh fruits: Clinical and experimental observations // *J. Allergy.*— 1942.— Vol. 13 (6).— P. 574–582.
12. Valenta R., Kraft D. Type 1 allergic reactions to plant-derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1996.— Vol. 97 (4).— P. 893–895. doi: 10.1016/s0091-6749(96)80062-5.

A.Ye. Bogomolov

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Oral allergy syndrome. Literature review

Objective – to improve the methods of differential diagnosis and management of patients with oral allergy syndrome (OAS).

Materials and methods. A literature review is presented and diagnostic approaches and principles of management of patients with OAS are analyzed.

Results and discussion. OAS is a type of food allergy limited to the oral mucosa and triggered primarily by raw fruits, vegetables, flavorings, and nuts. Data on the prevalence of OAS vary considerably from study to study due to the use of different patient inclusion and exclusion criteria. However, there are reports of its frequency from 4.7 to more than 20 % in children and from 13 to 53.8 % in adults. It is reliably known that among the children's population, OAS is mostly diagnosed in teenagers. Etiologically, OAS is caused by food allergens; mostly these are unprocessed fruits and raw vegetables that enter the patient's oropharynx. Food allergens that cause OAS are actually inactivated by the gastric juice, so the reaction usually stops after the food is swallowed.

Conclusions. OAS is a subtype of food allergy that can be found in the practice of allergists, dermatologists, general practitioners. After contact with food, patients experience the following symptoms: itching of the lips and oropharynx; paresthesia; angioedema of the mucous membrane of the oral cavity, tongue, palate and oropharynx; sometimes hoarseness is possible. Modern therapy of OAS involves the use of a complex approach, which includes adherence to an elimination diet, pharmacotherapy, and allergen-specific immunotherapy. Antihistamines, corticosteroids, and adrenaline (intramuscular) are most often used in pharmacotherapy.

Keywords: oral allergy syndrome, diagnosis, treatment, histamine, antihistamines, food allergy. □

Дані про автора:

Богомолов Артемій Свгенійович, д. мед. н., проф. кафедри фізіотрії з курсом клінічної імунології та алергології

<https://orcid.org/0000-0002-5336-4858>

21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

E-mail: art.bogomolov@gmail.com

Дизайн майбутнього європейської дерматовенерології

Саме під такою назвою впродовж чотирьох днів (із 7 по 10 вересня 2022 р.) в Мілані відбувся 31-й конгрес Європейської академії дерматології та венерології (EADV). Цього року керівництво цієї поважної європейської фахової організації обрало новаторський гібридний формат проведення заходу, що дало змогу делегатам конгресу бути як безпосередньо присутніми в Мілані, так і брати участь в його роботі в онлайн-режимі. Клінічних дерматовенерологів та науковців об'єднала спільна мета: створити міжнародну фахову організацію, члени якої в подальшому матимуть можливість активно розвиватися та вільно ділитися набутим досвідом у різних галузях дерматології і венерології. Практичним втіленням цього стали більш ніж 600 доповідей на понад 170 окремих сесіях, що відбулись у ці дні.

Ще до офіційного відкриття конгресу 7 вересня було організовано окрему зустріч для членів спільноти, які вивчають історію європейської дерматології. Їм було надано пріоритетну можливість відвідати музей муляжів. Під час цієї зустрічі відбувся флешмоб на підтримку України.

У промові з нагоди офіційного відкриття президент EADV *Олександр Стратігос* висловив тверде переконання в тому, що цьогорічний конгрес EADV дасть можливість усім його учасникам гарантовано внести в свою щоденну клінічну практику інновації та суттєво покращити якість лікування пацієнтів завдяки результатам найкращих фахових наукових досліджень, які були озвучені під час секційних засідань. Так, на одному з них було представлено роботу доцента *Катерини Коляденко* і професора *Олександра Федоренка* на тему «Навчання студентів медичного університету дерматології у воєнний час», яка викликала чимало запитань до доповідачів.

Матеріали доповіді переважно ґрунтувались на власному досвіді онлайн-викладання, який

було здобуто під час пандемії COVID-19. Але навесні та влітку 2022 р. різниця із попереднім періодом полягала в тому, що студенти перебували в різних країнах, не всі з них мали постійний вільний доступ до інтернету, іноді доводилося переривати заняття через попередження про повітряну тривогу. У навчальному процесі в нових реаліях використовували *Zoom-sessions*, навчальну платформу *Google (Google classroom)* і месенджери (*Whatsup, Viber* і *Telegram*). Усі важливі навчальні матеріали були розміщені в *Google classroom*. Щоранку за українським часом проводили масштабний онлайн-урок, на якому студенти робили презентації на відповідну тему. По завершенні спілкування в *Zoom* вмотивовані студенти продовжували додатково самостійно працювати над своїми завданнями в *Google classroom*. Якщо у студента не було можливості приєднатися до певної *Zoom*-сесії, він міг зв'язатися з викладачем через будь-який із месенджерів пізніше цього ж дня або розібрати пропущену тему – наступного. Така система навчання потребує багато часу, оскільки максимально можливо адаптована до індивідуальної ситуації кожного студента, проте саме вона дає змогу успішно викладати необхідний для майбутніх лікарів навчальний матеріал.

Як і на попередніх конференціях EADV, особливу увагу на заході було приділено темі захворювання нігтів. Виступи делегатів охоплювали такі клінічні аспекти дерматології, як оніхоскопія, псоріаз нігтів, оніхомікоз, меланома нігтя та трахіоніхія. Під час обстеження пацієнтів із псоріазом нігтів дуже важливо обов'язково проводити дерматоскопію, а також використовувати як нові місцеві терапевтичні засоби, так і препарати системної дії для покращення результатів лікування хворих на оніхомікоз.

На сесійних засіданнях також було наведено цікаві дані щодо лікування хронічної кропив'янки у пацієнтів, які перехворіли на COVID-19. До речі, цю роботу представили наші колеги з Івано-

Франківського медичного університету. Вони стверджують, що згідно з результатами нещодавно проведених ними досліджень кропив'янка є одним із найпоширеніших дерматологічних симптомів саме тяжкого клінічного перебігу гострого респіраторного коронавірусного синдрому. Дослідники зокрема зазначили, що після інфікування COVID-19 кропив'янка інколи зберігається впродовж 10 міс, супроводжуючись висипом у вигляді горбиків червоного або рожевого кольору, що сильно сверблять. Вона може проявлятися окремими невеликими висипаннями, а іноді набувати розміру великої тарілки, виникнути лише на одній частині тіла або одразу поширитися на кілька різних ділянок. У деяких пацієнтів після COVID-19 виникають клінічні вияви хронічної кропив'янки, включаючи появу різних висипань протягом 6 тиж або й значно довше без регресування.

Дослідники з Івано-Франківського національного медичного університету *Галина Гірник* та *Мар'ян Волошинович* у стендовій доповіді представили результати обстеження 14 пацієнтів віком від 18 до 60 років, які восени 2020 р. переохворіли на COVID-19 різного ступеня тяжкості. Так, безсимптомний перебіг хвороби був у двох осіб, що лікувались вдома, семеро пацієнтів за їхнім наполяганням були госпіталізовані, ще п'ятеро потребували кисневої підтримки протягом 2 тиж після виписки з лікарні. Жоден з цих пацієнтів не мав будь-яких клінічних виявів хронічної кропив'янки до зараження COVID-19, проте у кожного з них саме кропив'янка була одним із супутніх симптомів клінічного перебігу COVID-19, що турбували їх упродовж більше 6 тиж.

На секційному засіданні також було зазначено, що лікування хворих із хронічною кропив'янкою варіює від загальної реабілітації до усунення або значного зменшення вираженості симптомів супутньої патології за допомогою фармакотерапії, дієтотерапії та екологічного контролю. Оприлюднено результати використання антагоністів H_1 - і 5HT-серотонінових рецепторів та рекомендовано призначати секвіфенадин перорально у складі комбінованої терапії в дозі 50 мг двічі на добу протягом 15 днів. Секвіфенадин блокує гістамінові рецептори та знижує вміст гістаміну в тканинах завдяки прискоренню його руйнування діаміноксидазою. Дослідники виявили, що у 10 пацієнтів покращення відбулося на 2-й день від початку комбінованої терапії, а у чотирьох — на 3-й. Із 2-го по 3-й день інтенсивність свербіжності значно зменшилася, пацієнти відзначили регресування клінічних виявів кропив'янки та нормалізацію сну. Зазначено, що



Наочний вияв активної політичної позиції європейських делегатів конгресу в часи війни РФ проти України



Підтримка України з боку президента Європейської академії дерматовенерології і косметології (EADV) професора Олександра Стратігоса

секвіфенадин не чинив значного седативного ефекту, а виявляв виражену та тривалу проти-свербіжну дію. Автори цього дослідження рекомендують обов'язково використовувати секвіфенадин у складі комплексної терапії як засіб комбінованого лікування пацієнтів із хронічною кропив'янкою у разі інфікування COVID-19.

Також досить цікавою виявилась робота «Гірше загальне виживання, пов'язане з дефіцитом вітаміну D у пацієнтів з меланоюю», яку представили *Інес Грасія Дардер* і *Крістіна Каррера* з Hospital Universitari Son Espases і Університету Барселони (Іспанія). Останнім часом поживавився інтерес до вивчення захисної ролі вітаміну D щодо виживаності пацієнтів з меланоюю. Це питання є предметом багатьох фахових досліджень, проведених за останні два десятиліття.

Однак механізми, які лежать в основі цієї складної асоціації, досі невідомі. Під час секційного засідання було представлено результати ретроспективного когортного дослідження, яке тривало із січня 1998 р. до червня 2021 р., за участі 264 пацієнтів з інвазивною меланомою, які перебували в госпітальній клініці Барселони та референтній університетській лікарні в Каталонії. Критеріями включення в дослідження були наявність інвазивної меланоми та аналітичні дані щодо визначення вмісту вітаміну D після її діагностування. Залежно від рівня 25-гідроксивітаміну D₃ у сироватці крові та відповідно до попередньо визначених лабораторних показників було сформовано дві групи пацієнтів: із дефіцитом вітаміну D (< 10 нг/мл) і з його нормальним/недостатнім рівнем (> 10 нг/мл). Мета дослідження — проаналізувати зв'язок між рівнем вітаміну D і клінічним прогнозом у пацієнтів з меланомою. Для виявлення відмінностей у загальній виживаності (OS) та специфічній виживаності при меланомі (MSS) залежно від рівня вітаміну D у плазмі крові у пацієнтів різних груп використано криві Каплана—Майєра. Було проведено однофакторний і багатофакторний аналіз ступеня виживаності залежно від впливу рівня вітаміну D у плазмі крові на OS і MSS. Встановлено, що у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D були гірші загальні показники OS (p = 0,006), але не MSS (p = 0,51). За даними однофакторного регресивного аналізу Кокса загальний коефіцієнт

ризик виживаності (HR) у групі дефіциту становив 2,34 (1,26–4,37; p = 0,007). Багатофакторний регресивний аналіз Кокса з поправкою на вік на момент встановлення діагнозу, стать, індекс Бреслоу та сезон року зберегли значущість, HR становив 2,45 (1,28–4,68; p = 0,007). Показник MSS за даними однофакторного HR дорівнював 0,70 (0,24–2,05; p = 0,511), а за багатофакторним HR — 0,76 (0,25–2,30; p = 0,629).

Дослідники дійшли висновку, що дефіцит вітаміну D може відігравати певну позитивну роль у загальній виживаності при меланомі. Відповідно до результатів попередніх досліджень, проведених серед населення інших груп, встановлено, що нижчі рівні вітаміну D незалежно асоціюються з погіршенням показника MSS. У майбутньому доцільно провести проспективні дослідження, щоб дослідити вплив препаратів на основі вітаміну D на результати клінічного перебігу меланоми.

На 31-му Конгресі EADV-2022 було організовано також багато заходів для медсестер. Відбулись окремі презентації, присвячені ключовій ролі медсестер у психологічно підтримувальній онкодерматології та терапевтичній освіті пацієнтів з atopічним дерматитом.

Шкода, що немає можливості висвітлити хоча б трохи більше інноваційних доповідей у рамках цієї фахової зустрічі дерматовенерологів Європи. Тож будемо чекати нових цікавих зустрічей і повідомлень від наших колег.

Підготували

К.В. Коляденко,

к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

О.Є. Федоренко,

д. мед. н., проф. кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ



До ювілею Павла Володимировича Федорича

Павло Володимирович Федорич — заступник Голови Київського осередку Асоціації лікарів-дерматовенерологів та косметологів, доктор медичних наук, професор кафедри військової загальної практики — сімейної медицини Української військово-медичної академії.

Павло Володимирович народився 15 серпня 1967 р. в Києві в сім'ї лікарів. Середню освіту здобув у київській школі № 99. З 1986 до 1988 р. проходив строкову військову службу в лавах Збройних сил СРСР. У 1992 р. закінчив Київський державний медичний інститут імені О.О. Богомольця. В 1992—1994 рр. навчався в клінічній ординатурі кафедри шкірних та венеричних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, в 1994 р. працював старшим лаборантом цієї кафедри. У 1994—1997 рр. навчався в аспірантурі на кафедрі шкірних та венеричних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. З 1998 р. працює в Українській військово-медичній академії на кафедрі військової загальної практики — сімейної медицини, викладає дисципліну «Шкірні та венеричні хвороби», послідовно обіймаючи посади викладача (1998), старшого викладача (1998), доцента (1999) і професора кафедри (2009). Павло Володи-

рович — лікар-дерматовенеролог вищої категорії (2002), доцент (2003), PhD (2011), член Європейської академії дерматології та венерології (2013), член колегії редакційних консультантів Українського медичного вісника *Therapia* (2014), редакційної колегії Українського журналу дерматології, венерології, косметології (2019), редакційної колегії журналу «Військова медицина України» (2021). Дійсний член (академік) Міжнародної академії культури безпеки, екології та здоров'я (2019).

Дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за темою «Аутоімунно-комплексна терапія акантолітичної пухирчатки» захистив у 1997 р. під керівництвом професора В.Г. Коляденка. Дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за темою «Попередження медико-соціальних наслідків інвазій сечостатевої системи, спричинених трихомонадами та лямбліями — діагностика, комплексна терапія, профілактика» захистив у 2021 р. за сприяння наукового консультанта професора Г.І. Маврова. Співавтор 7 патентів України, 5 підручників та посібників за спеціальністю «дерматовенерологія», понад 300 наукових публікацій (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8273-0821>), серед яких:

- Федорич П.В. Два етапи імунологічної реактивності при вульгарній пухирчатці // Лік. справа.— 1999.— № 3.— С. 107–109.
 - Федорич П.В. Шкірні та венеричні хвороби.— Вінниця: Нова книга, 2006.— 421 с.
 - Dermatology, Venereology / Textbook / Under the editorship of Prof. V.I. Stepanenko.— К.: КІМ, 2013.— 560 р.
 - Fedorych P.V., Mavrov G.I. The role of protozoal infestations in chronic inflammation exacerbations in patients with genitourinary pathology.— EURYKA: Helth Science, 2018.
 - Fedorych P.V., Mavrov G.I. Incidence of Sexually Transmitted Infections: Local Study in Ukraine // World Science.— 2018.— Vol. 2, N 8 (36).— P. 4–7.
 - Подольський Вл.В., Подольський В.В., Федорич П.В. Оптимізація лікування хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку з урахуванням міжнародного досвіду: методичні рекомендації.— К., 2018.— № 94/2017.— 12 с.
 - Федорич П.В. Явище антибіозу при трихомонадній інвазії сечостатевої системи // Медичні аспекти здоров'я чоловіка.— 2018.— № 2 (29).— С. 19–21.
 - Fedorych P.V., Mavrov G.I., Osinska T.V., Shcherbakova Y.V. Protozoan genital invasions caused by the representatives of Trichomonas and Giardia // Wiadomości Lekarskie.— 2020.— Vol. 73 (2).— P. 380–383.
 - Mavrov H.I., Osinska T.V., Fedorych P.V. Clinical and epidemiological characteristics and morphological peculiarities of urogenital trichomoniasis nowadays // Pathologia.— 2020.— Vol. 17, N 1 (48).— P. 52–59.
- Підготував до захисту понад 70 магістрів медицини за фахом «дерматовенерологія» та понад 20 — за фахом «загальна практика — сімейна медицина».
- Основні напрями практичної діяльності: сімейні та стійкі до лікування інфекційні захворювання сечостатевої системи; протозойні ураження сечостатевої системи; бульозні дерматози; діагностика та лікування захворювань шкіри та слизових оболонок, що тяжко піддаються лікуванню.
- Павло Володимирович Федорич нагороджений медалями Міністерства оборони України (5), Української Православної Церкви (2); почесними грамотами Міністерства оборони України, Київського міського голови, Директора Департаменту охорони здоров'я Міністерства оборони України, керівництва Служби безпеки України, керівництва Української військово-медичної академії.
- Має Благословення від Української Православної Церкви на діяння: «вчити, лікувати, захищати».
- Колеги, учні, редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» щиро вітають Павла Володимировича з 55-річчям з дня народження та зичать йому міцного здоров'я, довголіття, нових здобутків на професійній ниві.*

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

Авторські рукописи мають відповідати умовам публікації в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології». Умови, наведені нижче, враховують вимоги МОН України до наукових фахових видань, у яких публікуються результати дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук (накази МОН України № 1111 від 17.10.2012 р., № 1112 від 17.10.2012 р., № 32 від 15.01.2018 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 та паперовій формах (обидві версії ідентичні) або через сайт журналу.

Окрім тексту статті, автори обов'язково подають:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори (якщо авторів кілька і вони працюють у різних закладах, необхідно цифрами 1, 2, 3 тощо персоніфікувати їх), міста, країни (для іноземців);
- ілюстративний матеріал;
- список цитованої літератури;
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 3 до 7 слів або словосполучень, що розкривають зміст статті) двома мовами: українською та англійською (переклад має бути точним);
- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути розміром не менше ніж 3 × 4 см;
- 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. **УВАГА!** Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Просимо перевіряти правильність написання. Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Для колективної статті обов'язково підписи всіх авторів.

СТАТТЯ надсилається в редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконана робота.

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 вклянуті 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 їх згадування в статті.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ 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 зазна-

чена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямі.

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

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

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

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

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

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім іншими мовами (латиницею).

Посилання на статті із журналу оформлюють так: ініціали та прізвища авторів, повна назва статті, стандарт скорочена назва журналу або збірника, рік видання, том, номер, сторінки (перша і остання), на яких вміщено статтю. Посилання на монографію: ініціали та прізвища авторів, назва книжки, місце видання, рік видання, кількість сторінок. Посилання на першоджерело, опубліковані іноземними мовами, оформлюють аналогічно. **УВАГА!** У зв'язку з необхідністю створення англійськомовного сайту як однієї з вимог міжнародних наукометричних баз внесено зміни до оформлення списків літератури. Бібліографічні посилання кирилицею необхідно дублювати англійською мовою (назву брати з англійського резюме) і зазначити мову написання статті в дужках (Ukrainian) або (Russian).

Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви — згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланнями <https://www.slovnuk.ua/translit.php>, <https://pasport.org.ua/vazhivo/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

Email: vitapol3@gmail.com

Зразки дублювання джерел англійською мовою

Стаття

Добровольская А.В. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в сочетании с фракционной CO₂-шлифовкой при лечении постакне // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2018.— № 2 (69).— С. 81—85. doi: 10.30978/UJDVK2018-2-81.

Bae S.H., Bae Y.C. Analysis of frequency of use of different scar assessment scales based on the scar condition and treatment method // Arch. Plast. Surg. — 2014. — Vol. 41, N 2. — P. 111—115. doi: 10.5999/aps.2014.41.2.111.

Dobrovolska AV. The use of plasma enriched with platelets and fractional CO₂-laser for the treatment of post-acne (Rus). *Ukrainsky zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii* [Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology] (Rus). 2018;2(69):81-85. doi:10.30978/UJDVK2018-2-81.

Bae SH, Bae YC. Analysis of frequency of use of different scar assessment scales based on the scar condition and treatment method. *Arch Plast Surg*. 2014;41(2):111-115. doi:10.5999/aps.2014.41.2.111.

Книжка

Резніченко Н.Ю. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби.— Запоріжжя: «Просвіта», 2008.— 108 с.

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

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському журналі дерматології, венерології, косметології»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на перевірку тексту рукопису на плагіат;
- 5) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 6) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 7) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар _____

(МП наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)