УДК 616.5:579.6]-097–085:616.5–074

Особливості перебігу хронічних дерматозів у хворих, що отримували імуносупресивну терапію

О.І. Олійник
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Метою *роботи було: оцінити вплив імуносупресивної терапії препаратами глюкокортикоїдів та цитостатиків на перебіг та прогноз хронічних дерматозів.*

Матеріали та методи. *У дослідження було залучено 192 пацієнта з тяжкими хронічними дерматозами (псоріаз – 169 осіб, вульгарний пемфігус – 23). До когорти обстежених увійшли 90 осіб жіночої статі (46,9%) та 102 осіб чоловічої статі (53,1%), а також контрольна група 17 клінічно здорових осіб. 67 хворих на псоріаз (34,9%) раніше отримували імуносупресивну терапію (21 (31,3%) – цитостатичні імунодепресанти + системні глюкокортикостероїди, 16 (23,9%) – системні глюкокортикостероїди, 30 (44,8%) – цитостатичні імунодепресанти). Усі хворі на вульгарний пемфігус попередньо одержували імуносупресивну терапію, причому 13 пацієнтів (56,5%) – системні глюкокортикостероїди, 10 (43,5%) – поєднання системних глюкокортикостероїдів і цитостатичних імунодепресантів.*

Результати. *Частота інфекційних бактеріальних ускладнень у різних групах хворих на псоріаз розподілялась наступним чином: у 37,5% пацієнтів, що лікувались системними глюкокортикостероїдами та 19,0% пацієнтів – поєднанням системних глюкокортикостероїдів і цитостатичних імунодепресантів, натомість серед хворих, що отримували імуносупресивну терапію не переважало 3,9%.*

А у хворих на вульгарний пемфігус прояви піодермії ми відмічали майже у всіх хворих – у 92,3% у пацієнтів, що отримували системні глюкокортикостероїди, та у 70% пацієнтів, що отримували поєднану терапію системними глюкокортикостероїдами і цитостатичними імунодепресантами.

Висновки. *Наявні методи лікування призводять до збільшення торпідного перебігу, розвитку ускладнень унаслідок лікування, скорочення терміну ремісії. Необхідним є розробка та вдосконалення методів терапії та запобігання її ускладнень.*

Ключові слова: *хронічні дерматози, імуносупресивна терапія, глюкокортикостероїди, цитостатики, псоріаз, акантолітичний пемфігус.*

DOI: 10.33743/2308-1066-2023-2-27-31

Вступ

Шкірні захворювання вважаються четвертою найпоширенішою групою захворювань, на які страждає людство, що становить 1,79% від хвороб загалом [17].

У зв'язку з погіршенням стану навколишнього середовища та збільшенням психологічного навантаження на людину, захворюваність на шкірні хвороби в останні роки зросла, що стало глобальною проблемою громадської охорони здоров'я [10].

У структурі захворюваності на шкірні хвороби особливе місце займають хронічні хвороби шкіри та підшкірної клітковини, найпоширенішими з яких є псоріаз, атопічний дерматит, екзема, акантолітичний пемфігус (АП).

Псоріаз – це хронічне запальне захворювання шкіри, патогенез якого складається з порушень регуляції взаємодії між імунними клітинами, кератиноцитами та тригерами навколишнього середовища, зокрема мікробіотою [9]. На псоріаз хворіє близько 2–3% населення світу, захворюваність на який, з огляду на світові тенденції, тісно пов'язана з метаболічним синдромом та іншими системними метаболічними та запальними захворюваннями. В Україні кількість хворих сягає 1,5 млн жителів або 3% від загальної чисельності населення [4, 5].

Акантолітичний пемфігус (АП) – важкий системний дерматоз, який, за даними літератури, становить близько 1% в структурі дерматологічної патології, основною патоморфологічною ознакою якого є акантоліз [12, 19]. Незважаючи на незначну частку випадків АП серед дерматологічної патології, тяжкість перебігу захворювання та його результат визначають актуальність подальшого вивчення патогенезу дерматозу та пошуку нових ефективних методів терапії. Патогенез захворювання реалізується в розвитку аутоагресії, спрямованої проти міжклітинної субстанції, білків десмосом, клітин шипуватого шару епідермісу та багатошарового плоского епітелію слизових оболонок різної локалізації [6]. Дані щодо захворюваності на АП суттєво різняться у різних регіонах світу [3]. *Pemphigus vulgaris* є найпоширенішим підтипом АП в Європі, США й Японії, яким здебільшого хворіють жінки від 50 до 60 років [8].

Аналіз сучасної літератури показав, що один з основних векторів терапії при тяжких хронічних дерматозах має імуносупресивний характер і спрямований переважно на нормалізацію продукції цитокінів, які секретуються, та реалізацію їх ефектів [2]. Лікування цих дерматозів здебільшого направлено на придушення проліферації кератиноцитів та усунення запального процесу. Комплексна терапія передбачає застосування місцевих і системних препаратів [18]. Ці функції є характерними для глюкокортикостероїдів (ГКС): протизапальна, антимітотична, апоптична, вазоконстрикторна. ГКС також беруть участь в імуномоделювальній регуляції клітин, що сприяє додатковому ефекту при лікуванні шкірних захворювань [22].

Побічні ефекти ГКС зазвичай більш виражені при використанні системних глюкокортикостероїдів (СГКС), ніж при місцевому лікуванні топічними засобами [16, 20]. Призначення СГКС може спричинити широкий спектр побічних ефектів, які виникають унаслідок взаємодії між СГКС і специфічними та неспецифічними молекулярними мішенями клітини [15]. Застосування СГКС часто пов'язано з такими побічними ефектами, як остеопороз, супресія наднирників, гіперглікемія, серцево-судинні захворювання, психічні розлади, імуносупресія та дерматологічні зміни [13].

Вторинні інфекції є побічним ефектом імуносупресивної терапії, тому дуже важливо проводити профілактичні заходи щодо них при багатьох станах з імунодепресією. Y.A. Leshem et al. [14] проаналізували підхід провідних фахівців-дерматологів у галузі лікування АП щодо профілактики вторинних інфекцій. Більшість експертів (76%) призначали таке лікування, оскільки імуносупресивна терапія трьома або більше препаратами пригнічує імунітет. Проте деякі фахівці виступали проти профілактичного лікування вторинних інфекцій через відсутність доказів його необхідності та наявність побічних ефектів або резистентних патогенів. Автори констатували значні відмінності та відсутність консенсусу щодо підходів до цієї проблеми [14].

Відомо, що кількісний та якісний склад мікробіоти залежить від таких факторів, як стать, вік, соціальні умови, стан нервової та серцево-судинної систем, особливостей харчування тощо [8]. Шкіра є другим, після кишечника, органом за чисельністю мікроорганізмів [2]. У порівнянні з мікробіотою кишечника та ротової порожнини, мікробіота шкіри має найбільшу варіабельність. Установлено, що здорова мікрофлора відзначається високою розмаїтістю та здатністю чинити опір змінам під впливом фізіологічного стресу, тоді як при різних захворюваннях вона відзначається більш низьким видовим розмаїттям, меншою кількістю корисних мікроорганізмів і/або наявністю патогенних бактерій [21].

У разі неможливості досягнення редукції тяжкості та поширеності псоріатичного процесу на шкірі доцільно прийняти рішення щодо комбінації або заміні лікарського засобу. Обмеження застосування ГКС у лікуванні хронічних дерматозів спонукало лікарів до застосування інших імунодепресантів. При псоріазі як імуносупресори використовують цитостатичні імунодепресанти (ЦС), наприклад метотрексат. Переносимість метотрексату до теперішнього часу вивчена досить добре завдяки майже 25-річному досвіду його використання в клінічній практиці, зокрема в терапії псоріазу. При лікуванні псоріазу нерідко трапляються зумовлені прийманням препарату побічні явища [22]. Найпоширенішими побічними ефектами препарату є: стоматит і/або виразки в ротовій порожнині, реакції з боку шлунково-кишкового тракту, алопеція та гепатотоксичність [7].

У комплексну терапію АП також включають цитостатичні препарати, особливо при певній резистентності до ГКС та наявності значних протипоказань до їх використання, що дозволяє знизити дозу тривалість лікування цими препаратами.

Метою роботи було: оцінити вплив імуносупресивної терапії препаратами глюкокортикоїдів та цитостатиків на перебіг та прогноз хронічних дерматозів.

Матеріали та методи

У дослідження було залучено 192 пацієнта з тяжкими хронічними дерматозами (псоріаз – 169 осіб, вульгарний пемфігус – 23). До когорти обстежених увійшли 90 осіб жіночої статі (46,9%) та 102 осіб чоловічої статі (53,1%), а також контрольна група 17 клінічно здорових осіб. Вік хворих коливався від 18 до 75 років, що характеризує захворюваність у всіх вікових категоріях (рис. 1). Усі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Серед обстежених хворих були встановлені діагнози: псоріаз вульгарний (бляшкоподібний) у 98 осіб (51,0%); тяжкі форми псоріазу: псоріатична артропатія – у 52 (27,1%), псоріатична еритродермія – у 8 (4,2%), ексудативний псоріаз – у 6 (3,1%), долонно-підошовний псоріаз – у 4 (2,1%), пустульозний псоріаз – у 4 осіб (2,1%); вульгарний пемфігус – у 23 хворих (12,0%). Зустрічалося поєднання псоріатичної артропатії з іншими тяжкими формами: псоріатична еритродермія – 6 (11,6%), ексудативний псоріаз – 3 (5,8%), пустульозний – 2 (3,9%), долонно-підошовний псоріаз – 2 (3,9%). Діагнози встановлювали згідно клінічних даних та програм дослідження, що включали загальноприйняті клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження [1].

67 хворих на псоріаз (34,9%) раніше отримували імуносупресивну терапію (21 (31,3%) – ЦС + СГКС, 16 (23,9%) – СГКС, 30 (44,8%) – ЦС). Усі хворі на вульгарний пемфігус попередньо одержували ІСТ, причому 13 пацієнтів (56,5%) – СГКС, 10 (43,5%) – поєднання СГКС і ЦС.

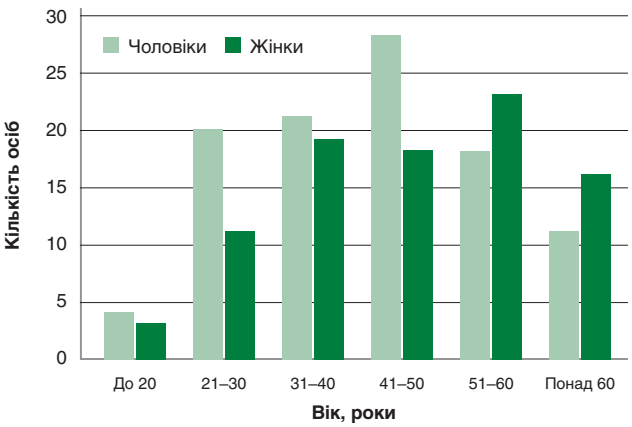

Рис. 1. Розподіл хворих на хронічні дерматози за віковими категоріями

Результати та їх обговорення

Під час аналізу анамнестичних даних хворих на псоріаз встановлено, що частина хворих на тяжкі форми псоріазу та псоріатичну артропатію (16–9,5%) при попередньому лікуванні отримували СГКС препарати у дозах від 10 до 120 мг на добу у перерахунку на преднізолон, у тому числі з використанням СГКС пролонгованої дії (дипроспан, депо-медрол, флостерон та інші). 30 пацієнтів (17,8%) отримували ЦС препарат метотрексат у дозі 5–20 мг на тиждень, як перорально, так і в парентеральній формі. У 21 пацієнта (12,4%) з даних анамнезу виявлено, що у попередніх курсах лікування комбінували призначення ЦС (метотрексат у дозі від 5 до 15 мг/тиждень) з СГКС препаратами у дозі від 5 до 60 мг/добу у перерахунку на преднізолон.

Необхідно підкреслити те, що більшість хворих на псоріаз, а саме 26 осіб (79,3%), що отримували СГКС на попередніх етапах лікування, вказувала на обтяження перебігу захворювання: періоди ремісії (часткової чи повної) значно скорочувалися, рецидиви супроводжувалися розповсюдженням зон ураження, у більшості хворих виникала залежність від СГКС та розвивалася резистентність до інших методів лікування.

Натомість, хворі, яким призначалася терапія метотрексатом, не відмічали розвитку залежності від препарату та резистентності до інших методів терапії.

З даних анамнезів хворих на вульгарний пемфігус встановлено, що при попередньому лікуванні пацієнти отримували як моно-, так і комбіновану терапію СГКС у дозах від 10 до 120 мг на добу у перерахунку на преднізолон, а також із використанням СГКС препаратів пролонгованої дії. Для перорального застосування використовували таблетки метилпреднізолону, преднізолону, полькортолону, дексаметазону, а парентерально – розчини дексаметазону та гідрокортизону.

При аналізі отриманих анамнестичних даних у структурі супутньої патології хворих на псоріаз ендокринна патологія спостерігалася у 25,0% хворих, які отримували СГКС, у 19,0% – поєднання ЦС і СГКС та у 6,7% – ЦС, тоді як серед пацієнтів, що не отримували ІСТ, частка таких хворих була значно меншою (2,0%). Також звертало на себе увагу переважання хворих із захворюваннями травної системи серед хворих, які отримували СГКС (25,0%) та їх поєднання з цитостатиками (14,3%), відносно пацієнтів, що не отримували ІСТ (10,8%). Частіше відзначалася наявність серцево-судинної патології у пацієнтів, що отримували СГКС у 37,5%, та поєднання СКГС і ЦС – у 28,6%; 26,7% – у пацієнтів, що отримували ЦС в порівнянні з частотою даної групи захворювань серед пацієнтів, що не отримували ІСТ (9,8%). Також відрізнялася частота захворювань сечовидільної системи – 25% серед пацієнтів, що лікувались СКГС, та 14,3% пацієнтів – поєднанням СКГС і ЦС, коли серед пацієнтів, що не отримували ІСТ частота склала лише 5,0%.

Особливу увагу звернула на себе різниця частоти інфекційних ускладень у різних групах: прояви піодермії у 37,5% пацієнтів, що лікувались СГКС та 19,0% пацієнтів – поєднанням СГКС і ЦС, натомість серед хворих, що отримували ІСТ не переважало 3,9%; мікотична інфекція виявлялась у 25% і 14,3% пацієнтів, що отримували СГКС і поєднання СКГС відповідно, і лише 6,9% у пацієнтів, що не отримували ІСТ (табл. 1).

Хворі на вульгарний пемфігус як супутню патологію мали серцево-судинні захворювання (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, серцева недостатність, стероїдна кардіоміопатія), опорно-рухової (ГК-індукований остеопороз), кровотворної системи (анемія), патологію нервової системи (астенічні неврози, тривожно-дерпесивний розлад), ендокринні порушення (порушення вуглеводного обміну), порушення з боку сечовидільної системи (пієлонефрит, сечокам'яна хвороба), різні патологічні стани органів травлення (гастрит, дуоденіт, виразкова хвороба, дискенезія жовчовивідних шляхів).

Слід зауважити, що прояви бактеріальних ускладнень ми відмічали майже у всіх хворих на вульгарний пемфігус – у 92,3% у пацієнтів, що отримували СГКС, та у 70% пацієнтів, що отримували поєднану терапію СГКС і ЦС. (табл. 2)

У хворих на псоріаз, що отримували ІСТ, ми відмічали більш тяжкий перебіг дерматозу та резистентність до терапії.

У локальному статусі хворих даної групи відмічалася зміна характеру локалізацій висипу за рахунок більшої розповсюдженості та універсалізації патологічного процесу. Дерматоз був представлений зливними осередками епідермодермальних папул та бляшок, значно інфільтрованих, переважно застійного багряно-червоного кольору. Виражене лущення на поверхні елементів носило велико- або середньопластинчастий характер, жовто-сірого або біло-жовтого кольору. У ділянках природніх складок та згинальних поверхонь суглобів на поверхні шкіри були тріщини з нашаруванням кірок

Таблиця 1. Розподіл частоти супутньої патології у хворих на псоріаз, що отримували різні види імуносупресивної терапії

Супутня патологія	Кількість пацієнтів, що отримували ІСТ, n = 67			Пацієнти, що не отримували ІСТ, n = 102
	СГКС, n = 16	ЦС, n = 30	ЦС+СГКС, n = 21	
Ендокринна патологія	4 (25,0%)	2 (6,7%)	4 (19,0%)	2 (2,0%)
Захворювання травної системи	4 (25,0%)	2 (6,7%)	3 (14,3%)	11 (10,8%)
Захворювання бронхо-легеневої та ЛОР органів	4 (25,0%)	9 (30,0%)	4 (19,0%)	6 (5,9%)
Захворювання серцево-судинної системи	6 (37,5%)	8 (26,7%)	6 (28,6%)	10 (9,8%)
Захворювання нервової системи	5 (31,3%)	4 (13,4%)	2 (9,5%)	7 (6,9%)
Захворювання сечовидільної системи	4 (25,0%)	–	3 (14,3%)	5 (5,0%)
ІПСШ	1 (6,25%)	2 (6,7%)	–	2 (2,0%)
Мікози	4 (25,0%)	2 (6,7%)	3 (14,3%)	7 (6,9%)
Піодермія	6 (37,5%)	2 (6,7%)	4 (19,0%)	4 (3,9%)

Таблиця 2. Розподіл частоти супутньої патології у хворих на вульгарний пемфігус залежно від виду ІСТ.

Супутня патологія	Кількість пацієнтів, що отримували ІСТ, n = 23	
	СГКС, n = 13	СГКС + ЦС, n = 10
Ендокринна патологія	5 (38,5%)	3 (30%)
Захворювання травної системи	6 (46,2%)	3 (30%)
Захворювання бронхо-легеневої та ЛОР органів	3 (23,1%)	1 (10%)
Захворювання кровотворної системи	2 (15,4%)	1 (10%)
Захворювання серцево-судинної системи	6 (46,2%)	3 (30%)
Захворювання нервової системи	8 (61,5%)	5 (50%)
Захворювання опорно-рухової системи	6 (46,2%)	2 (20%)
Захворювання сечовидільної системи	2 (15,4%)	1 (10%)
Мікози	5 (38,5%)	3 (30%)
Піодермія	12 (92,3%)	7 (70%)

ексудативно-геморагічного характеру. Симптоми псоріатичної тріади (симптом Аушпіца) та Кьобнера були позитивними.

Усі хворі з псоріатичною еритродермією увійшли в групу пацієнтів, що отримували ІСТ у зв'язку з тяжкістю клінічної картини. У хворих на псоріатичну еритродермію майже весь шкірний покрив був рівномірно гіперемований із синюшним відтінком, інфільтрований, відмічалося рясне дрібно-пластинчасте лущення, виражений ксероз.

Також у хворих на псоріаз було відмічено більшу частоту побічних реакцій, що була обумовлена СГКС та ЦС: підвищена втомлюваність, стоматит, нудота, анорексія, прояви гепатотоксичності, симптомним підвищенням трансаміназ у сироватці при лікуванні метотрексатом. При використанні СГКС спостерігалися загальна слабкість і стомлюваність, підвищена дратівливість, диспепсія, кандидоз слизової оболонки ротової порожнини та стравоходу, біль в епігастрії, «стероїдні» виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, зміни у клінічному аналізі сечі (виникнення уратів, збільшення лейкоцитів та еритроцитів у сечі, без наявного пошкодження нирок), зниження толерантності до глюкози, збільшення апетиту та збільшення ваги тіла, поява петехій та синців, схильність до розвитку піодермій, синдром Іценка-Кушинга. Це призвело до збільшення тривалості терапії та кількості препаратів, що входили до загального плану терапії.

Індекс PASI у хворих на псоріаз, які не отримували ІСТ, коливався від 24 до 43 (середнє значення – 21,4 ± 3,8). Натомість, серед хворих на псоріаз, яким раніше було призначено ІСТ, цей показник був значно вищим: у групи пацієнтів, що отримували СГКС коливався у межах від 31 до 63 (середнє значення – 41,9 ± 1,5); в групі, що отримували ЦС – від 20 до 52 (середнє значення – 34,7±2,1), і від 38 до 65 (середнє значення – 44,7 ± 1,8), що свідчило про більшу тяжкість шкірного патологічного процесу. На підставі визначення PASI середній ступінь тяжкості було встановлено у 61 пацієнта, тяжкий у 108 пацієнтів.

Ознаки псоріатичної оніходистрофії відзначалися у 73 хворих (43,2%), коли лише у 52 (30,8%) особи було верифіковано діагноз псоріатичної артропатії. У хворих на вульгарний псоріаз з ранніми формами псоріазу на нігтьових пластинках відмічалися точкові втиснення (симптом «наперстка») та піднігтьові плями жовто-бурого кольору в зоні нігтьових валиків (симптом «масляних плям»). У хворих з псоріатичною артропатією та тих, що тривало хворіли на псоріатичну оніходистрофію, нігтьові пластинки були потовщені, мали деформовані краї, поперечні та поздовжні борозни, були брудно-сірого або жовтого кольору. Тобто у значної кількості пацієнтів мали місце предиктори псоріатичного ураження суглобів.

Переважна більшість хворих на псоріаз, що увійшли до дослідження, склали пацієнти з частотою рецидивів більше 2 разів на рік, тобто фактично безперервним рецидивуючим перебігом – 89 пацієнтів (58,94%), у 62 (41,06%) пацієнтів частота рецидивів складала 1–2 рази на рік.

У пацієнтів хворих на вульгарний пемфігус клініка дерматозу була представлена множинними бульозними елементами з тонкою покришкою, що розташовувались на видимо незміненій шкірі, розповсюдженими ерозіями. Бульозні елементи були різних розмірів та форм (округлі, овальні, грушоподібні), відзначалась схильність до периферійного росту і злиття між собою. Везикулярні та бульозні елементи містили в собі серозний прозорий вміст, який з прогресуванням дерматозу іноді набував мутного кольору.

У зв'язку з тонкістю та вразливістю покришок бульозні елементи швидко втрачали цілісність з утворенням ерозій з яскраво червоним дном, та обривками покришок по периферії. На слизових оболонках ротової порожнини, губ, зовнішніх статевих органів – відзначалися множинні ерозивні елементи з яскраво червоним дном. На елементах розташованих на шкірі пацієнтів з вульгарним пемфігусом позитивний симптом Нікольського. Для виявлення акантолітичних клітин, як верифікації діагнозу, проводили цитологічне дослідження бульозних елементів та мазків-відбитків з дна ерозивних елементів.

Таким чином, використання ІСТ призводить до збільшення ризику виникнення супутньої патології, побічних реакцій, обтяження перебігу, скорочення терміну ремісії та зменшення чутливості до терапії, що вимагає ретельного діагностування та врахування наявності супутньої патології при призначенні лікування, а також удосконалення методів терапії. Необхідно зазначити, що не зважаючи на проблеми, відмовитись від цієї терапії неможливо, так як вона призначається, здебільшого, у разі найбільш тяжкого перебігу захворювання або за життєвих показань.

Висновок

На даний час, відмічаєть збільшення кількості тяжких форм псоріазу та збільшення частоти випадків вульгарного пемфігусу. Застосування ІСТ (СКГС та ЦС) у схемах лікування хворих на тяжкі дерматози призводять до розвитку побічних дій та ускладнень унаслідок лікування, зростання тенденції до збільшення торпідного перебігу.

Тому доцільним є розробка та вдосконалення методів терапії хворих на тяжкі хронічні дерматози, що потребують призначення ІСТ та розробка методів запобігання її ускладнень.

Список літератури

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії». К.: МОЗ України, 2015. 54 с.
2. Abdallah F., Mijouin L., Pichon C. Skin Immune Landscape: Inside and Outside the Organism. *Mediators Inflamm*. 2017. Vol. 2017. Article ID5095293.
3. Alpsoy E., Akman-Karakas A., Uzun S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res*. 2015. Vol. 307. P. 291–298.
4. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol*. 2013. Vol. 68, iss. 4. P. 654–662.
5. Boehncke W.H. Systemic Inflammation and Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis Patients: Causes and Consequences. *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 579.
6. Correlation between salivary and serum anti–desmoglein 1 and 3 antibody titres using ELISA and between anti–desmoglein levels and disease severity in pemphigus vulgaris / G. Khullar, S. Handa, N. Joshi et al. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2017. Vol. 42, iss. 6. P. 648–650.
7. Dermatological guidelines for monitoring methotrexate treatment reduce drug-survival compared to rheumatological guidelines / F.T.M.B.O. Vollenbroek, C.J.M. Doggen, R.W.A. Janssens, H.J.B. Moens. *PLoS One*. 2018. Vol. 13, iss. 3. Article ID e0194401.
8. Development of a disease registry for autoimmune bullous diseases: initial analysis of the pemphigus vulgaris subset / A.A. Shah, K. Seiffert-Sinha, D. Sirois et al. *Acta Derm Venereol*. 2015. Vol. 95, iss. 1. P. 86–90.
9. Dysbiosis of Skin Microbiota in Psoriatic Patients: Co-occurrence of Fungal and Bacterial Communities / Z. Stehlikova, M. Kostovcik, K. Kostovcikova et al. *Front Microbiol*. 2019. Vol. 10. P. 438.
10. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / GBD2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. *Lancet*. 2017. Vol. 390. P. 1211–1259.
11. Glucocorticoids-All-Rounders Tackling the Versatile Players of the Immune System / C. Strehl, L. Ehlers, T. Gaber, F. Buttgereit. *Front Immunol*. 2019. Vol. 10. Article ID1744.
12. Hrabovska Z., Jautova J., Hrabovsky V. A study of clinical, histopathological and direct immunofluorescence diagnosis in pemphigus group Utility of direct immunofluorescence. *Bratislavske Lekarske Listy*. 2017. Vol. 118, iss. 4. P. 243–249.
13. Irmak S.A., Bahad r A. Side Effects of Glucocorticoids. Pharmacokinetics and Adverse Effects of Drugs – Mechanisms and Risks Factors / Ed. by N. Malangu. London, 2018. P. 93–124.
14. Is There a Role for Opportunistic Infection Prophylaxis in Pemphigus? An Expert Survey / Y.A. Leshem, I. Snast, R. Friedland et al. *Am J Clin Dermatol*. 2017. Vol. 18, iss. 1. P. 127–132.
15. Maibach H.I., Surber C. Topical Corticosteroids. New York, USA: Karger, 1992. 518 p.
16. Ramic L., Sator P. Topical treatment of psoriasis vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023. Vol. 21, iss. 6. P. 631–642.
17. Seth D., Cheldize K., Brown D. Global Burden of Skin Disease: Inequities and Innovations. *Curr Dermatol Rep*. 2017. Vol. 6, iss. 3. P. 204–210.
18. Skin Disease / T. Habif, J. Dinulos, M. Chapman et al. 4th ed. Elsevier, 2017. 688 p.
19. Specific immunoadsorption of pathogenic autoantibodies in pemphigus requires the entire ectodomains of desmogleins / J. Langenhan, J. Dworschak, S. Saschenbrecker et al. *Experimental Dermatology*. 2014. Vol. 23, iss. 4. P. 253–259.
20. Systemic glucocorticoid use and the occurrence of flares in psoriatic arthritis and psoriasis: a systematic review / N.L.A. Vincken, D.M.W. Balak, A.C. Knulst et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2022. Vol. 61, iss. 11. P. 4232–4244.
21. The skin microbiome: impact of modern environments on skin ecology, barrier integrity, and systemic immune programming / S.L. Prescott, D.L. Larcombe, A.C. Logan et al. *World Allergy Organ J*. 2017. Vol. 10, iss. 1. P. 29.
22. West J., Ogston S., Foerster J. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials. *PLoS One*. 2016. Vol. 11, iss. 7. Article ID e0158928.

References

1. Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Psoriaz, vkliuchaiuchy psoriatychni artropatii» [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care «Psoriasis, including psoriatic arthropathies»]. K.: MOZ Ukrainy, 2015. 54 p.
2. Abdallah F, Mijouin L, Pichon C. Skin Immune Landscape: Inside and Outside the Organism. *Mediators Inflamm*. 2017; 2017: 5095293.
3. Alpsoy E, Akman-Karakas A, Uzun S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res*. 2015; 307: 291–298.
4. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 68(4): 654–662.
5. Boehncke WH. Systemic Inflammation and Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis Patients: Causes and Consequences. *Front Immunol*. 2018; 9: 579.
6. Khullar G, Handa S, Joshi N et al. Correlation between salivary and serum anti–desmoglein 1 and 3 antibody titres using ELISA and between anti–desmoglein levels and disease severity in pemphigus vulgaris. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2017; 42 (6): 648–650.
7. Vollenbroek FTMBO, Doggen CJM, Janssens RWA, Moens HJB. Dermatological guidelines for monitoring methotrexate treatment reduce drug-survival compared to rheumatological guidelines. *PLoS One*. 2018; 13 (3): e0194401.
8. Shah AA, Seiffert-Sinha K, Sirois D et al. Development of a disease registry for autoimmune bullous diseases: initial analysis of the pemphigus vulgaris subset. *Acta Derm Venereol*. 2015; 95 (1): 86–90.
9. Stehlikova Z, Kostovcik M, Kostovcikova K et al. Dysbiosis of Skin Microbiota in Psoriatic Patients: Co-occurrence of Fungal and Bacterial Communities. *Front Microbiol*. 2019; 10: 438.
10. GBD2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390: 1211–1259.
11. Strehl C, Ehlers L, Gaber T, Buttgereit F. Glucocorticoids-All-Rounders Tackling the Versatile Players of the Immune System. *Front Immunol*. 2019; 10: 1744.
12. Hrabovska Z, Jautova J, Hrabovsky V. A study of clinical, histopathological and direct immunofluorescence diagnosis in pemphigus group Utility of direct immunofluorescence. *Bratislavske Lekarske Listy*. 2017; 118 (4): 243–249.
13. Irmak SA, Bahad r A. Side Effects of Glucocorticoids. Pharmacokinetics and Adverse Effects of Drugs – Mechanisms and Risks Factors / Ed. by N. Malangu. London, 2018: 93–124.
14. Leshem YA, Snast I, Friedland R et al. Is There a Role for Opportunistic Infection Prophylaxis in Pemphigus? An Expert Survey. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18 (1): 127–132.
15. Maibach HI, Surber C. Topical Corticosteroids. New York, USA: Karger, 1992; 518 p.
16. Ramic L, Sator P. Topical treatment of psoriasis vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023; 21 (6): 631–642.
17. Seth D, Cheldize K, Brown D. Global Burden of Skin Disease: Inequities and Innovations. *Curr Dermatol Rep*. 2017; 6 (3): 204–210.
18. Habif T, Dinulos J, Chapman M et al. Skin Disease. 4th ed. Elsevier; 2017. 688 p.
19. Langenhan J, Dworschak J, Saschenbrecker S et al. Specific immunoadsorption of pathogenic autoantibodies in pemphigus requires the entire ectodomains of desmogleins. *Experimental Dermatology*. 2014; 23 (4): 253–259.
20. Vincken NLA, Balak DMW, Knulst AC et al. Systemic glucocorticoid use and the occurrence of flares in psoriatic arthritis and psoriasis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2022; 61 (11): 4232–4244.
21. Prescott SL, Larcombe DL, Logan AC et al. The skin microbiome: impact of modern environments on skin ecology, barrier integrity, and systemic immune programming. *World Allergy Organ J*. 2017; 10 (1): 29.
22. West J, Ogston S, Foerster J. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials. *PLoS One*. 2016; 11 (7): e0158928.

FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC DERMATOSES IN PATIENTS WHO RECEIVED IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY

Oliinyk O.I.

SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine»

Abstract. The aim *of the work was to evaluate the impact of immunosuppressive therapy with glucocorticoids and cytostatic drugs on the course and prognosis of chronic dermatoses.*

Materials and methods. *192 patients with severe chronic dermatoses (psoriasis – 169 people, pemphigus vulgaris – 23) were involved in the study. The examined cohort included 90 females (46.9%) and 102 males (53.1%), as well as a control group of 17 clinically healthy individuals. 67 patients with psoriasis (34.9%) previously received immunosuppressive therapy (21 (31.3%) – cytostatic immunosuppressants + systemic glucocorticosteroids, 16 (23.9%) – systemic glucocorticosteroids, 30 (44.8%) – cytostatic immunosuppressants). All patients with pemphigus vulgaris previously received immunosuppressive therapy, and 13 patients (56.5%) received systemic glucocorticosteroids, 10 (43.5%) received a combination of systemic glucocorticosteroids and cytostatic immunosuppressants.*

The results. *The frequency of infectious bacterial complications in different groups of patients with psoriasis was distributed as follows: in 37.5% of patients treated with systemic glucocorticosteroids and 19.0% of patients with a combination of systemic glucocorticosteroids and cytostatic immunosuppressants, on the other hand, 3.9% did not prevail among patients who received immunosuppressive therapy.*

And in patients with pemphigus vulgaris, we noted manifestations of pyoderma in almost all patients – in 92.3% of patients receiving systemic glucocorticosteroids, and in 70% of patients receiving combined therapy of systemic glucocorticosteroids and cytostatic immunosuppressants.

Conclusions. *Available treatment methods lead to an increase in the torpid course, the development of complications as a result of treatment, and a shortening of the remission period. It is necessary to develop and improve methods of therapy and prevention of its complications.*

Keywords: *chronic dermatoses, immunosuppressive therapy, glucocorticosteroids, cytostatics, psoriasis, acantholytic pemphigus.*

Відомості про автора:

Олійник Ольга Іванівна – *аспірант відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків*

ORCID ID: ***https://orcid.org/0000-0003-3895-3352***