

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

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

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

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

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

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

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

Ключові слова

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Матеріали та методи

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

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

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

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

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

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

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

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

Результати та обговорення

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

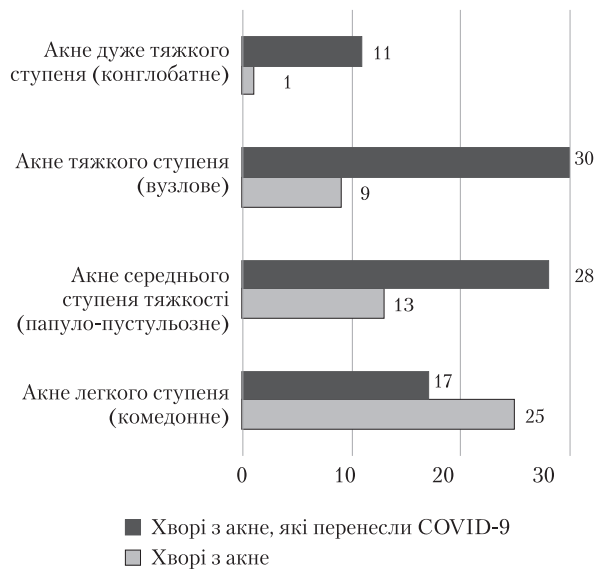


Рис. 1. Розподіл обстежених за ступенем тяжкості акне

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

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

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

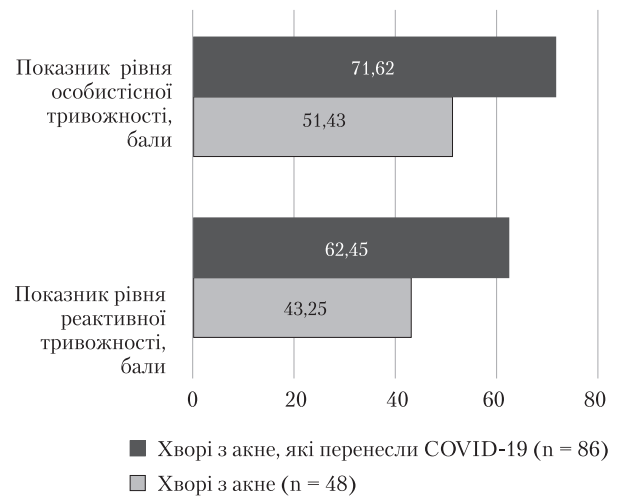


Рис. 2. Показники рівня реактивної та особистісної тривожності у пацієнток з акне та у жінок з акне, які хворіли на COVID-19

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

додатковим підтвердженням якого є показники тривожності, особливо особистісної.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Висновки

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

Конфлікту інтересів немає.

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

Список літератури

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

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

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

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

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

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

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

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

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

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

Стаття надійшла до редакції / *Received* 06.05.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / *Accepted* 29.05.2024.

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

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

Дані про авторів / Author's informations

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

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

E-mail: mariannadashko@gmail.com

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

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

E-mail: syzon-orysya@ukr.net

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

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

E-mail: chch20.iryana@gmail.com