МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СТАТКЕВИЧ ОЛЬГА ЛЕОНІДІВНА

УДК 616.594.1-002.156

ДИСЕРТАЦІЯ

ПЕРИФОЛІКУЛІТ ГОЛОВИ АБСЦЕДУЮЧИЙ: ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ З УРАХУВАННЯМ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ.

Галузь знань 22 – «Охорона здоров’я»

Спеціальність 222 – «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Ольга СТАТКЕВИЧ

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: **Святенко Тетяна Вікторівна**, доктор медичних наук, професор

Дніпро – 2026

АНОТАЦІЯ

Статкевич О.Л. Перифолікуліт голови абсцедуючий: оптимізація лікування з урахуванням клініко-морфологічних особливостей.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» – Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, 2026.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню нагальної проблеми дерматології – підвищенню ефективності лікування перифолікуліту голови абсцедуючого на підставі визначення клініко-морфологічних та трихоскопічних особливостей перебігу захворювання.

Актуальність дослідження зумовлена хронічним рецидивним перебігом перифолікуліту голови абсцедуючого (ПГА), складністю його лікування та відсутністю стандартизованих патогенетично обґрунтованих терапевтичних підходів. Захворювання супроводжується глибоким запально-деструктивним ураженням сально-волосяного фолікула з формуванням абсцесів, норицевих ходів і рубцевої алопеції, що призводить до значного погіршення якості життя пацієнтів. У клінічній практиці цей дерматоз часто помилково розцінюється як бактеріальний фолікуліт, що зумовлює тривале застосування неефективної антибактеріальної терапії та прогресування патологічного процесу. Наявні методи лікування характеризуються нестійким ефектом і високою частотою рецидивів, однак специфічні клініко-морфологічні критерії оцінки активності захворювання залишаються недостатньо вивченими. Це обумовлює необхідність розробки комплексного підходу до діагностики та оптимізації лікування з урахуванням клініко-морфологічних особливостей ПГА. На сучасному етапі відзначається збільшення кількості звернень пацієнтів із даною патологією, що пов'язують із впливом тригерних факторів – інфекцій, хронічного стресу порушення гігієнічних умов та тривалого використання засобів захисту голови, які сприяють фолікулярній оклюзії.

Таким чином, відсутність стандартизованих підходів до лікування, недостатнє розуміння клініко-морфологічних механізмів захворювання та зростання поширеності патології обумовлюють актуальність дослідження, спрямованого на оптимізацію терапії ПГА з урахуванням його клініко-морфологічних особливостей.

В основній частині роботи досліджено клінічні дані та трихоскопічні особливості 40 хворих, що страждають ПГА, та 30 – фолікулітом волосистої частини голови звичайним. Для порівняння впливу хвороби на якість життя та психоемоційний фон пацієнтів залучено 20 здорових добровольців.

Визначено клінічні особливості перебігу ПГА, що характеризуються хронічним рецидивуючим перебігом, формуванням папул, пустул і вузлів із тенденцією до абсцедування та розвитком рубцевої алопеції. Встановлено комплекс трихоскопічних маркерів ПГА, що включає чорні та жовті крапки, зламані стрижні волосся, феномен «мильних пухирів», еритему та перифолікулярне лущення, які відображають ступінь запально-деструктивного ураження волосяних фолікулів і можуть використовуватися для оцінки активності патологічного процесу.

Патоморфологічне дослідження біоптатів шкіри волосистої частини голови при ПГА підтвердило глибокий запально-деструктивний характер ураження з абсцедуванням, розплавленням сполучної тканин дерми та формуванням гранулематозного запалення із накопиченням гігантських клітин типу «сторонніх тіл». У дермі стабільно визначалися перифолікулярні та периваскулярні лімфоплазмоцитарні інфільтрати, фолікулярний гіперкератоз із закупоркою та дилатацією просвітів фолікулів, а також гіперплазія сальних залоз на тлі хронічного запалення.

Імуногістохімічний аналіз засвідчив виражене залучення В- та Т-лімфоцитарних популяцій з характерним розподілом у структурах пілосебаційної одиниці: CD20(+) В-лимфоцити формували щільні скупчення типу гранульом та локалізувалися навколо дермальної сумки/волосяного сосочка, у зовнішній кореневій епітеліальній піхві (переважно в середній

третині фолікула), а також у ділянках вивідних протоків гіперплазованих сальних залоз. CD3(+) Т-лімфоцити мали більш дифузний характер розподілу вздовж волосяного фолікула з залученням зовнішньої та внутрішньої кореневих піхв, а також інфільтрували протоки й секреторні відділи сальних залоз. У структурі Т-клітинного компоненту інфільтрату встановлено переважання CD4(+) субпопуляції над CD8(+), що свідчать про домінування CD4-опосередкованої імунної відповіді та підтримку хронічного гранулематозного запалення.

Окремим патогенетично значущим результатом стало суттєве збільшення кількості та активності CD1a(+) дендритних клітин Лангерганса: в епідермісі середній показник становив 26,07 +/-8,86 проти 4,84+/-1,12 у контролі та у волосяному дермальному сосочку 2,30 +/-1,62 (в контролі не виявилось) ($p<0,05$). Це підтверджує активну антигенну презентацію та інтенсивну локальну імунну відповідь із залученням ключових регуляторних структур фолікула.

Морфометрія васкулярізації дерми за CD34 продемонструвала значуще підвіщення кількості судин у пацієнтів із ПГА порівняно з контролем: субепідермально 15,64+/-3,64 проти 5,00+/-0,54 ($p<0,05$). Середній периметр судин був достовірно більшим у глибоких шарах дерми (79,47+/-11,76 проти 35,02+/-7,50), навколо фолікулів (85,83+/-10,52 проти 26,48+/-7,94) та сальних залоз (68,64+/-12,36 проти 29,68+/-6,33) (усі $p<0,05$), що вказує на ремоделювання мікроциркуляторного русла та формування «грануляційно-подібної» тканини при хронічному запалені.

Показано зростання проліферативної активності епідермісу за Ki-67 до 23,46+/-4,24% порівняно з 5,22 +/-1,58% у контролі ($p<0,05$), що відображає реактивну епітеліальну перебудову на тлі інтенсивного запалення. Експресія андрогенових рецепторів (AR) кількісно не мала статистично значущих відмінностей (94,32±15,08% проти 82,40±10,26%, $p>0,05$), однак характеризувалася якісними особливостями (змішаний ядерно-цитоплазматичний характер), що може відображати зміну

внутрішньоклітинної сигналізації в умовах хронічного запально-деструктивного процесу.

У дослідженні оцінено ефективність оптимізованого етапного лікування ПГА з урахуванням клініко-морфологічних особливостей. До клінічного етапу включено 40 чоловіків із верифікованим ПГА, яких розподілено на дві порівнювальні підгрупи по 20 осіб: основна підгрупа отримувала комплексну етапну терапію (доксициклін із подальшим переходом на системний ізотретиноїн 0,3 мг/кг протягом 9-12 місяців; дренування флюктуючих абсцесів/щільних вузлів; внутрішньовогнищеве введення тріамциналону з гентаміцином у розведені 1:3 не частіше 1 разу на 3 тижні), підгрупа порівняння - базову антибіотикотерапію доксицикліном упродовж 8 тижнів. Підгрупи не відрізнялися за віком, тривалістю захворювання, частотою клінічних і трихоскопічних ознак до лікування ($p>0,05$), що забезпечувало коректність порівняння.

Критеріями ефективності були клінічні ознаки (регрес папул/пустул/ вузлів, контроль запалення, профілактика прогресування рубцювання й алопеції), трихоскопічні маркери активності та хронізації процесу, індекс якості життя DLQI та показники тривоги та депресії HADS. Динаміку оцінювали через 8 тижнів, на 9 місяці та на 15-му місяцях (для контролю рецидивів і віддаленого результату), а DLQI та HADS – до і після завершення програми лікування.

У підгрупі комплексної терапії вже на 8 тижні досягнуто повної регресії папул, пустул та вузлів ($p<0,01$-$0,001$), при цьому відсутність активних запальних елементів зберігалася і на 9-му, і на 15-му місяцях. Натомість при базовій антибіотикотерапії короткостроковий ефект був неповним: після 8 тижнів папули та пустули зникали ($p<0,05$), однак на 9 місяці знов реєструвалися у 25% через 8 тижнів і відновлювалися до вихідного рівня на 15-му місяці (папули-35%, пустули 30%); вузли зберігалися у 25% через 8 тижнів і у 35% на 9-му та 15-му місяцях ($p<0,05$), тоді як у підгрупі базової терапії показник алопеції залишався на рівні 95% протягом усього

спостереження. Міжгрупові відмінності на користь комплексної терапії у віддалені терміни були статистично значущими щодо папул, пустул, вузлів ($p<0,05$-$0,01$) та алопеції ($p=0,037$).

Трихоскопічні результати підтвердили переваги етапного підходу. Через 8 тижнів обидві схеми демонстрували позитивну динаміку й загалом порівнювальну ефективність щодо раннього контролю запалення. Однак у підгрупі комплексної терапії вже з 8-го тижня відзначалося достовірне зниження частоти ключових маркерів активності: зламаних стрижнів волосся та чорних крапок ($p<0,05$), жовтих крапок і феномену «мильних пухирів» ($p<0,001$), а також виражене пригнічення запальних трихоскопічних ознак (еритема, перифолікулярні лусочки, точкові судини- $p<0,001$). На 9-му місяці у цій підгрупі практично повністю зникали маркери активного запалення (еритема та перифолікулярні лусочки не реєструвалися), а також достовірно зменшувалися ранні ознаки фіброзу, що формується (аморфні білі ділянки - до 25%, $p<0,001$). На 15-му місяці зафіковано стійку клініко-трихоскопічну ремісію: більшість маркерів активності запалення відсутні (чорні/жовті крапки, феномен «мильних пухирів», еритема, перифолікулярні лусочки - 0%), а аморфні білі ділянки визначалися лише у 10% випадків. У групі базової терапії на 9-му та 15-му місяцях спостерігалося відновлення патологічних трихоскопічних ознак до рівнів, близьких до вихідних, що свідчить про тенденцію до хронізації та прогресування структурних змін. У віддалені терміни встановлено достовірні міжгрупові відмінності на користь комплексної терапії за більшістю трихоскопічних ознак.

Після лікування встановлено виражене покращення показників якості життя: медіана DLQI знизилася з 3,0 (2,0-5,0) до 1,0 (0,0 -1,0) ($p<0,001$), при цьому 97,5% пацієнтів мали 0-1 бал (мінімальний або відсутній вплив хвороби). Психоемоційний стан до лікування характеризувався високою частотою тривоги (62,5%) та депресії (82,5%) за HADS, тоді як після лікування частка пацієнтів із нормальними показниками істотно зросла, а клінічно виражені форми тривоги та депресії після лікування не реєструвалися.

Отримані результати доводять, що базова антибіотикотерапія забезпечує переважно короткострокове пригнічення запалення без стійкого контролю процесу, тоді як комплексний етапний підхід (антибактеріальна санація+інтервенційні методи + тривала системна ретиноїдна терапія) забеспечує довготривалу ремісію, зменшення частоти алопеції, суттєву редукцію трихоскопічних маркерів та виражене покращення якості життя і психоемоційного стану пацієнтів. Збереження рубцевих змін підтверджує необхідність ранньої діагностики та своєчасного початку лікування ПГА.

Наукова новизна проведеного дослідження полягає у вперше здійсненому комплексному аналізі клінічних, трихоскопічних, патоморфологічних, імуноморфологічних та психометричних особливостей перебігу ПГА з визначенням їх взаємозв'язку з активністю патологічного процесу та ефективністю лікування. Вперше встановлено характерний імуноморфологічний профіль захворювання, що включає переважання CD4-опосередкованої запальної відповіді, значне накопичення CD1a(+) дендритних клітин у структурах пілосебаційної одиниці та ремоделювання мікроціркуляторного русла, що обґрунтовує хронічний гранулематозний характер ураження. Визначено трихоскопічний комплекс маркерів, асоційований з активністю деструкції волосяного фолікула та формуванням рубцевої алопеції. Обґрунтовано патогенетично спрямований підхід до терапії та доведено перевагу комплексного лікування над ізольованою антибактеріальною терапією щодо досягнення стійкої ремісії, профілактики рецидивів і покращення якості життя пацієнтів.

Практична значимість проведеної роботи полягає у вдосконаленні діагностики, лікуванні та моніторінгу ПГА на підставі комплексної оцінки клінічних, трихоскопічних і психоемоційних показників. Запропоновано клініко-трихоскопічні критерії ранньої верифікації захворювання, що дозволяє диференціювати його від звичайного фолікуліту та інших запальних уражень волосистої частини голови і своєчасно розпочинати патогенетично обґрунтовану терапію.

Обґрунтовано доцільність застосування комплексного лікувального підходу, спрямованого на основні ланки патогенезу, який забезпечує більш стійкий контроль запального процесу, зменшує частоту рецидивів та сприяє частковому відновленню росту волосся.

Використання трихоскопії як неінвазивного методу дозволяє здійснювати динамічний контроль активності захворювання, оцінювати ефективність терапії та своєчасно коригувати лікування без необхідності повторних інвазивних втручань.

Запропонований алгоритм ведення пацієнтів із урахуванням клініко-морфологічних і психосоціальних особливостей сприяє попередженню формування рубцевої алопеції, зменшенню тривалості загострень та покращенню якості життя хворих.

Отримані результати можуть бути використані в практичній роботі лікарів-дерматологів, трихологів і сімейних лікарів, а також у навчальному процесі закладів вищої медичної освіти.

Ключові слова: *перифолікуліт голови абсцедуючий, дерматози, діагностика, методи, патогенез, трихоскопія, дерматоскопія, дерматотрихоскопічне дослідження, діагностичні маркери, клініка, клінічні прояви, лікування, комплексне лікування, системна терапія, методи діагностики*.

ABSTRACT

Statkevych O.L. Dissecting cellulitis of the scalp: optimization of treatment considering clinical and morphological features.

Dissertation submitted for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 “Health Care”, specialty 222 “Medicine” – Dnipro State Medical University, Dnipro, 2026.

This dissertation is devoted to improving the effectiveness of treatment of dissecting cellulitis of the scalp (DCS) based on the clinical, morphological, and trichoscopic features of the disease course.

The relevance of the study is determined by the chronic recurrent nature of DCS, the complexity of its treatment, and the lack of standardized, pathogenetically grounded therapeutic approaches. The disease is accompanied by deep inflammatory-destructive involvement of the pilosebaceous unit with formation of abscesses, sinus tracts, and cicatricial alopecia, which leads to a marked deterioration in patients’ quality of life. In clinical practice, DCS is often misinterpreted as bacterial folliculitis, resulting in prolonged use of ineffective antibacterial therapy and progression of the pathological process. Available treatment methods are characterized by an unstable effect and a high recurrence rate, while specific clinical and morphological criteria for assessing disease activity remain insufficiently studied. This justifies the need to develop a comprehensive diagnostic strategy and to optimize treatment considering the clinical and morphological characteristics of DCS. At the present stage, an increase in the number of patients seeking medical care for this condition has been noted, which is associated with trigger factors such as infections, chronic stress, poor hygienic conditions, and prolonged use of headgear that promotes follicular occlusion.

Thus, the absence of standardized treatment approaches, insufficient understanding of the clinical and morphological mechanisms of the disease, and the increasing prevalence of the pathology underpin the relevance of research aimed at optimizing therapy for DCS with regard to its clinical and morphological features.

In the main part of the study, clinical data and trichoscopic features were evaluated in 40 patients with DCS and 30 patients with common folliculitis of the scalp. To compare the impact of the disease on quality of life and psycho-emotional status, 20 healthy volunteers were enrolled. To implement a differentiated treatment approach in the DCS cohort, two subgroups were formed: subgroup 1 received combination therapy, whereas subgroup 2 was treated with basic antibacterial therapy. Allocation to subgroups was based on the patients' informed preference for a specific treatment regimen.

The pathogenesis of DCS is primarily driven by follicular hyperkeratotic occlusion, which leads to impaired drainage of pilosebaceous secretions, follicular dilatation, and rupture with subsequent release of keratin and microbial antigens into the dermis. This initiates a pronounced neutrophilic inflammatory reaction with the formation of abscesses, sinus tracts, and subsequent fibrotic tissue remodeling. Secondary bacterial colonization sustains chronicity but is not the primary cause of the disease. Immune dysregulation and alterations of the skin microbiota play an important role, contributing to a relapsing course and predisposition to cicatricial alopecia.

Histopathological examination of scalp skin biopsy specimens in DCS confirmed a deep inflammatory-destructive process with abscess formation, liquefaction of dermal connective tissue, and granulomatous inflammation with accumulation of foreign-body type giant cells. Persistent perifollicular and perivascular lymphoplasmacytic infiltrates, follicular hyperkeratosis with occlusion and dilatation of follicular lumina, as well as sebaceous gland hyperplasia in the setting of chronic inflammation were consistently observed.

Immunohistochemical analysis demonstrated marked involvement of B- and T-lymphocyte populations with a characteristic distribution within the pilosebaceous unit. CD20(+) B lymphocytes formed dense granuloma-like aggregates and localized around the dermal sheath/hair papilla, within the outer root sheath (predominantly in the mid-follicular segment), and in the ducts of hyperplastic sebaceous glands. CD3(+) T lymphocytes showed a more diffuse distribution along

the hair follicle involving the outer and inner root sheaths and infiltrated sebaceous ducts and secretory portions. Within the T-cell component of the infiltrate, CD4(+) cells predominated over CD8(+**)**, indicating a predominance of CD4-mediated immune response and maintenance of chronic granulomatous inflammation.

A pathogenetically significant finding was a marked increase in the number and activity of CD1a(+) Langerhans dendritic cells: in the epidermis, the mean value was 26.07 ± 8.86 versus 4.84 ± 1.12 in controls, and in the dermal hair papilla 2.30 ± 1.62 (not detected in controls) ($p < 0.05$). This supports active antigen presentation and an intense local immune response involving key regulatory structures of the follicle.

Dermal vascular morphometry based on CD34 demonstrated a significant increase in the number of vessels in patients with DCS compared with controls: subepidermally 15.64 ± 3.64 versus 5.00 ± 0.54 ($p < 0.05$). The mean vascular perimeter was significantly larger in the deep dermis (79.47 ± 11.76 **vs** 35.02 ± 7.50), around hair follicles **(**85.83 ± 10.52 vs 26.48 ± 7.94), and around sebaceous glands **(**68.64 ± 12.36 vs 29.68 ± 6.33**)** (all $p < 0.05$), indicating remodeling of the microcirculatory bed and formation of granulation tissue–like changes in chronic inflammation.

An increase in epidermal proliferative activity assessed by Ki-67 to 23.46 ± 4.24% compared with 5.22 ± 1.58% in controls ($p < 0.05$) reflected reactive epithelial remodeling in the setting of intense inflammation. Androgen receptor (AR) expression did not differ significantly quantitatively **(**94.32 ± 15.08% **vs** 82.40 ± 10.26%**,** $p > 0.05$); however, qualitative features (a mixed nuclear–cytoplasmic staining pattern) may reflect altered intracellular signaling under chronic inflammatory-destructive conditions.

The study assessed the effectiveness of an optimized staged treatment approach for DCS considering clinical and morphological characteristics. The clinical stage included 40 men with verified DCS who were divided into two comparable subgroups of 20 patients each**:** the main subgroup received complex staged therapy doxycycline followed by transition to systemic isotretinoin 0.3 mg/kg

for 9–12 months**;** drainage of fluctuant abscesses/dense nodules; intralesional administration of triamcinolone with gentamicin diluted 1:3, no more than once every 3 weeks), while the comparison subgroup received basic antibiotic therapy with doxycycline for 8 weeks. The subgroups did not differ in age, disease duration, or frequency of baseline clinical and trichoscopic signs ($p > 0.05$), ensuring comparability.

Effectiveness criteria included clinical signs (regression of papules/pustules/nodules, inflammatory control, prevention of progression of scarring and alopecia), trichoscopic markers of activity and chronicity, the Dermatology Life Quality Index (DLQI)**,** and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) scores. Follow-up assessments were performed at 8 weeks**,** 9 months**,** and 15 months (to evaluate recurrence and long-term outcomes); DLQI and HADS were assessed before and after completion of the treatment program.

In the complex therapy subgroup, complete regression of papules, pustules, and nodules was achieved by week 8 ($p < 0.01–0.001$), and the absence of active inflammatory lesions persisted at both 9 and 15 months. In contrast, under basic antibiotic therapy, the short-term effect was incomplete: after 8 weeks, papules and pustules disappeared ($p < 0.05$), but at 9 months they were again observed in 25% of patients and returned to near-baseline levels by 15 months (papules 35%, pustules 30%); nodules persisted in 25% at 8 weeks and in 35% at both 9 and 15 months ($p < 0.05$). In the basic therapy subgroup, alopecia remained at 95% throughout follow-up. Between-group differences favoring complex therapy at long-term time points were statistically significant for papules, pustules, nodules ($p < 0.05–0.01$) and alopecia ($p = 0.037$).

Trichoscopic findings confirmed the advantages of the staged approach. At 8 weeks, both regimens demonstrated positive dynamics and broadly comparable effectiveness in early inflammatory control. However, in the complex therapy subgroup, already from week 8 there was a significant reduction in key activity markers: broken hair shafts and black dots ($p < 0.05$), yellow dots and the “soap-bubble” phenomenon ($p < 0.001$), as well as marked suppression of inflammatory

trichoscopic signs (erythema, perifollicular scaling, dotted vessels; $p < 0.001$). By month 9, markers of active inflammation had almost completely disappeared (erythema and perifollicular scaling were not recorded), and early signs of developing fibrosis (amorphous white areas) decreased to 25% ($p < 0.001$). At month 15, sustained clinical–trichoscopic remission was documented: most inflammatory activity markers were absent (black/yellow dots, "soap-bubble" phenomenon, erythema, perifollicular scaling—all 0%), while amorphous white areas were detected in only 10% of cases. In the basic therapy group, at 9 and 15 months, trichoscopic pathological signs returned to levels close to baseline, indicating a tendency toward chronicity and progression of structural changes. Long-term between-group differences favored complex therapy for most trichoscopic parameters.

After treatment, a pronounced improvement in quality of life was observed: median DLQI decreased from 3.0 (2.0–5.0) to 1.0 (0.0–1.0) ($p < 0.001$), and 97.5% of patients had 0–1 points (minimal or no impact of the disease). Before treatment, the psycho-emotional state was characterized by a high prevalence of anxiety (62.5%) and depression (82.5%) according to HADS, whereas after treatment the proportion of patients with normal scores significantly increased, and no clinically significant anxiety or depression was recorded.

The obtained results demonstrate that basic antibiotic therapy provides mainly short-term suppression of inflammation without stable disease control, whereas the complex staged approach (antibacterial sanitation + interventional methods + long-term systemic retinoid therapy) ensures long-term remission, reduces the frequency of alopecia, significantly decreases trichoscopic markers, and markedly improves quality of life and psycho-emotional status. Persistence of scarring changes confirms the need for early diagnosis and timely initiation of DCS treatment.

Scientific novelty of the study lies in the first comprehensive analysis of the clinical, trichoscopic, pathomorphological, immunomorphological, and psychometric features of DCS, with determination of their relationships to disease activity and treatment effectiveness. A characteristic immunomorphological profile

was established, including predominance of CD4-mediated inflammatory response, significant accumulation of CD1a(+) dendritic cells within pilosebaceous structures, and remodeling of the microcirculatory bed, supporting the chronic granulomatous nature of the lesion. A set of trichoscopic markers associated with active follicular destruction and the development of cicatricial alopecia was identified. A pathogenetically oriented therapeutic approach was substantiated, and the superiority of complex therapy over isolated antibacterial therapy in achieving sustained remission, preventing recurrences, and improving patients' quality of life was demonstrated.

Practical significance consists in improving the diagnosis, treatment, and monitoring of DCS based on comprehensive assessment of clinical, trichoscopic, and psycho-emotional indicators. Clinical–trichoscopic criteria for early verification were proposed, enabling differentiation from common folliculitis and other inflammatory scalp disorders and facilitating timely initiation of pathogenetically justified therapy.

The feasibility of using a comprehensive treatment approach targeting key pathogenetic mechanisms was substantiated; it provides more stable control of inflammation, reduces recurrence rates, and contributes to partial restoration of hair growth. The use of trichoscopy as a non-invasive method enables dynamic monitoring of disease activity, evaluation of treatment effectiveness, and timely adjustment of therapy without the need for repeated invasive procedures.

The proposed patient management algorithm, considering clinical-morphological and psychosocial features, helps prevent cicatricial alopecia, reduce the duration of exacerbations, and improve patients' quality of life. The results may be implemented in the practical work of dermatologists, trichologists, and family physicians, as well as in the educational process of higher medical institutions.

Keywords: *dissecting cellulitis of the scalp, dermatoses, diagnostics, methods, pathogenesis, trichoscopy, dermatoscopy, dermatotrichoscopy, diagnostic markers, clinic, clinical manifestations, treatment, complex treatment, systemic therapy; diagnostic methods*.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Статкевич О. Л., Святенко Т. В. Перифолікуліт голови абсцедуючий: особливості діагностики та підходи до лікування пацієнтів. Медичні перспективи. 2024. Т. 29, № 1. С. 213–222. DOI: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.301275
2. Poslavska O. V., Statkevych O. L., Sviatenko T. V., Shponka I. S. Pathomorphological analysis of the inflammatory infiltrate around the pilosebaceous unit of the scalp in perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Pathologia. 2025. Vol. 22, No. 1. P. 33–40. DOI: 10.14739/2310-1237.2025.1.314325
3. Poslavska O., Statkevych O., Sviatenko T., Chekan S. Distribution of dendritic cells in the pilosebaceous unit of the scalp in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp: immunomorphological aspects. Медичні перспективи. 2025. Т. 30, № 2. С. 38–45. DOI: 10.26641/2307-0404.2025.2.333366
4. Poslavska O. V., Statkevych O. L., Svyatenko T. V. Quantitative analysis of vascularization, proliferation and expression of androgen receptors by epithelial skin cells in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp. Morphologia. 2025. Vol. 19, No. 4. P. 74–80. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.4.74-80
5. Статкевич О. Л. Трихоскопія в практиці дерматолога. Діагностичне значення трихоскопії у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2025. № 4 (99). С. 56–60. DOI: https://doi.org/10.30978/UJDVK2025-4-56

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Статкевич О. Л., Святенко Т. В. Перифолікуліт голови абсцедуючий. Тактика ведення пацієнтів. Опис клінічного випадку. Наука та інновації: сучасний вектор розвитку Європи та світу: матеріали міжнародного наукового форуму. Київ, 2023. С. 51.
2. Statkevich O. L., Poslavska O. V., Svyatenko T. V., Shponka I. S. Immunohistochemical study of the inflammatory infiltrate of the scalp in

perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Теорія та практика сучасної морфології: матеріали науково-практичної конференції. Дніпро, 2024. С. 142

3. Poslavska O. V., Statkevych O. L., Svyatenko T. V. Quantitative analysis of vascularization, proliferation and expression of androgen receptors by epithelial skin cells in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp. Теорія та практика сучасної морфології: матеріали науково-практичної конференції. Дніпро, 2025. С. 159.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ……..20
ВСТУП……21
Розділ 1 АБСЦЕДУЮЧИЙ ПЕРИФОЛІКУЛІТ ГОЛОВИ ЯК СКЛАДОВА СИНДРОМУ ФОЛІКУЛЯРНОЇ ОКЛЮЗІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (огляд літератури)…….....31
1.1. Історичні, епідеміологічні та етіопатогенетичні аспекти абсцедуючого підривного фолікуліту голови……..….32
1.2. Принципи класифікації та діагностика абсцедуючого перифолікуліту голови…….39
1.3. Аналіз та оцінка сучасних медикаментозних і процедурних методів лікування абсцедуючого перифолікуліту голови……..48
1.3.1. Медикаментозна терапія абсцедуючого перифолікуліту голови…….48
1.3.2. Хірургічні та малоінвазивні методи лікування абсцедуючого перифолікуліту голови …….54
Розділ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…….……58
2.1 Дизайн дослідження та загальна характеристика пацієнтів……. 58
2.2 Неінвазивні методи дослідження……..62
2.2.1 Дослідження вогнищ ураження методом дерматоскопії та трихоскопії…….62
2.3Інвазивні методи дослідження……...64
2.3.1 Морфологічний метод дослідження……...64
2.4 Методи анкетування……....68
2.4.1 Дослідження дерматологічного індексу кості життя……..68
2.4.2 Діагностика тривожних та депресивних станів……...69
2.5 Статистичні методи дослідження……...74

Розділ 3 КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ, МОРФОЛОГІЧНІ, ТРИХОСКОПІЧНІ І ПСИХОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРИФОЛІКУЛІТУ ГОЛОВИ АБСЦЕДУЮЧОГО ТА ЇХ ВПЛИВ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ……...73

3.1. Клініко-анамнестична характеристика обстежених пацієнтів ……73

3.2. Порівняльний аналіз частоти виявлення морфологічних ознак захворювання у пацієнтів з ПГА та фолікулітом ВЧГ до лікування……..79

3.3 Результати дослідження трихоскопічних змін шкіри у хворих на ПГА та фолікуліт ВЧГ до початку терапії……85

3.4. Оцінка вираженості депресивних і тривожних проявів за результатами скринінгового психометричного обстеження у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий та фолікуліт ВЧГ до початку лікування……91

3.5. Дослідження дерматологічного індексу якості життя у хворих на ПГА та фолікуліт ВЧГ до початку лікування……..93

Розділ 4: ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ШКІРИ ГОЛОВИ ПРИ ПІДРИВАЮЧОМУ АБСЦЕДУЮЧОМУ ПЕРИФОЛІКУЛІТІ ГОЛОВИ З ОСОБЛИВОЮ УВАГОЮ НА УШКОДЖЕННЯ СТРУКТУР ПІЛОСЕБАЦІЙНОЇ ОДИНИЦІ……99

4.1 Морфологічні зміни навколо пілосебаційної одиниці шкіри голови при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови……99

4.2 Особливості розташування й кількість CD20+, CD3+ клітин та їх популяцій CD4+ / CD8+ Т-лімфоцитів запального інфільтрату навколо пілосебаційної одиниці шкіри голови при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови……101

4.3 Кількість та особливості розташування дендритних клітин шкіри (окремо субпопуляцій клітин Лангерганса та дендритних клітин дерми) при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови……..108

4.4 Показники васкуляризації дерми навколо структур пілосебацiйної одиниці шкіри голови при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті……..112

4.5 Рівні проліферативної активності та експресії андрогенових рецепторів багатошарового плоского епітелію шкіри голови при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови……116

Розділ 5 ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПЕРИФОЛІКУЛІТУ ГОЛОВИ АБСЦЕДУЮЧОГО ……124

5.1. Загальні підходи до лікування перифолікуліту голови абсцедуючого та оцінки його ефективності ……..124

5.2. Динаміка клініко-морфологічних ознак ПГА у підгрупах дослідження під впливом різних терапевтичних підходів … ……..129

5.3. Порівняльна характеристика змін трихоскопічних ознак ПГА в підгрупах дослідження за різних терапевтичних стратегій …….……133

5.4. Оцінка ефективності лікування за індексом DLQI……...141

5.5. Оцінка психоемоційної ефективності лікування за шкалою HADS……144

5.6. Ефективність терапії фолікуліту волосистої частини голови у групі порівняння……146

5.7. Узагальнена оцінка ефективності лікування перифолікуліту голови абсцедуючого……...148

Розділ 6 АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ…….151

ВИСНОВКИ…….……..164

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……166

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……167

ДОДАТКИ……....184

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ПГА - перифолікуліт голови абсцедуючий

PCAS - Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens

DCS -Dissecting cellulits of the scalp

DLQI - Dermatology Life Quality Index

ДІЯЖ- Дерматологічний індекс якості життя

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

ГШТД - Госпітальною шкалою тривоги та депресії

СФО - Синдром фолікулярної оклюзії

ДЦШГ - дисектуючого целюліту шкіри голови

ВЧГ - волосиста частина голови

РГ - розсікаючий гідраденіт

TLR-2 - toll-подібні рецептори другого типу

IL-17 - інтерлейкін-17

TNF-α - фактор некрозу пухлини *а*

IL-23 - Інтерлейкін-23

IL-1β - інтерлейкін-1β

NLRP3 – мультимерний білковий комплекс

ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів

«3D» жовті крапки - тривимірні жовті крапки

JAK - Janus kinase

STAT - signal transducers and activators of transcription

ФДТ- фотодінамічна терапія

Г-Е - забарвленя гематоксиліном і еозином

ВСТУП

Обгрунтування вибору теми.

Перифолікуліт голови абсцедуючий (ПГА), або хвороба Гофмана, що в англомовній літературі зустрічається під назвою Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens, PCAS або Dissecting cellulitis of the scalp (розсікаючий целюліт голови), належить до групи хронічних запальних захворювань пілосебацеозної одиниці, що характеризуються прогресуючим деструктивним ураженням волосяних фолікулів, формуванням гнійно-запальних вузлів, абсцедуванням, рубцюванням та розвитком незворотної рубцевої алопеції. Захворювання має тривалий рецидивуючий перебіг, терапевтичну резистентність та схильність до поступового прогресування структурного ремоделювання тканин волосистої частини голови.

У сучасній дерматології ПГА розглядається як фолікулоцентричний оклюзійно-запальний процес із поєднанням імунозапальних, гормональних та мікробіологічних механізмів. Водночас патогенетичні взаємозв'язки між структурними змінами фолікулярного апарату, активністю запалення, клінічними проявами та функціональними наслідками захворювання залишаються недостатньо вивченими. Особливо обмеженими є дані щодо комплексної морфофункціональної оцінки перебігу ПГА з урахуванням клінічних, інструментальних та психоемоційних показників Клінічна значущість ПГА визначається не лише формуванням стійкої рубцевої алопеції та косметичними дефектами, але й вираженим впливом на психоемоційний стан пацієнтів, соціальну адаптацію та якість життя. Хронічний перебіг захворювання, больовий синдром, рецидивування гнійно-запальних елементів, а також незворотна втрата волосся спричиняють формування тривожних і депресивних розладів, що додатково ускладнює перебіг патологічного процесу та знижує ефективність лікування.

Незважаючи на значну кількість клінічних спостережень, питання об'єктивізації активності патологічного процесу, прогнозування перебігу та

стандартизації критеріїв ефективності лікування залишаються дискусійними. Традиційна оцінка результатів терапії здебільшого ґрунтується на клінічній регресії окремих морфологічних елементів, що не відображає повною мірою глибину запально-деструктивних змін, ступінь структурного ремоделювання тканин та системні наслідки захворювання.

В українській дерматологічній практиці це захворювання залишається малодослідженим, а дані щодо його поширеності, клінічного перебігу, дерматоскопічних ознак та ефективності різних терапевтичних підходів є обмеженими. У контексті сучасних стресогенних умов, зокрема війни, кількість звернень із хронічними дерматозами зросла, що потребує посиленої уваги до вивчення психосоматичних компонентів перебігу захворювання.

У цьому контексті особливого значення набуває комплексний підхід до оцінки перебігу ПГА, який включає морфологічне дослідження, трихоскопічний аналіз, імуногістохімічну характеристику запального процесу, а також оцінку якості життя та психоемоційного стану пацієнтів. Така інтегративна модель дозволяє поглибити розуміння патогенезу захворювання, визначити об’єктивні маркери активності патологічного процесу та оптимізувати критерії оцінки ефективності лікування.

Отже, недостатня розробленість комплексних підходів до морфофункціональної характеристики перифолікуліту голови абсцедуючого, відсутність стандартизованих критеріїв оцінки активності захворювання та його впливу на якість життя визначають актуальність даного дослідження.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконувалась в рамках науково-дослідницької роботи кафедри шкірних та венеричних хвороб Державного закладу «Дніпровська медична академія МОЗ України» за темою ІН 0600 «Порушення адаптаційних механізмів при дерматозах і інфекціях, що передаються статевим шляхом, і методи їх корекції», № держреєстрації 0100U000395, термін виконання 2022-2026 роки.

Мета дослідження.

Підвищення ефективності лікування пацієнтів з ПГА на підставі аналізу клінічних, трихоскопічних, морфологічних, імуногістохімічних та психометричних характеристик перебігу захворювання.

Завдання дослідження.

1. Визначити клінічні особливості перебігу та характеру прогресування перифолікуліту голови абсцедуючого

2. Оцінити трихоскопічні характеристики ураження волосистої частини голови у хворих на ПГА та їх зв'язок з активністю патологічного процесу.

3. Дослідити морфологічні та імуногістохімічні особливості запально-деструктивних змін пілосебацеозної одиниці у пацієнтів з ПГА.

4. Встановити імуноклітинні механізми хронічного фолікулоцентричного запалення та структурного ремоделювання тканин при ПГА.

5. Оцінити вплив захворювання на якість життя та психоемоційний стан пацієнтів з ПГА.

6. Визначити взаємозв'язки між клінічними, трихоскопічними, морфологічними та психометричними показниками перебігу захворювання.

7. Обгрунтувати та розробити метод терапії пацієнтів з ПГА та оцінити його клініко-лабораторну ефективність

Об'єкт дослідження: перифолікуліт голови абсцедуючий як хронічний фолікулоцентричний запально-деструктивний процес волосистої частини голови.

***Предмет дослідження*:** клінічні прояви, трихоскопічні ознаки, морфологічні та імуногістохімічні характеристики ураження пілосебацеозної одиниці, а також показники якості життя і психоемоційного стану пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим.

***Методи дослідження*.**

Застосовано клінічні, трихоскопічні, гістологічні, імуногістохімічні, психометричні та статистичні методи дослідження, що забезпечують комплексну оцінку структурних і функціональних проявів захворювання.

Наукова новизна отриманих результатів.

У дисертаційній роботі вперше:

- обґрунтовано комплексний морфофункціональний підхід до оцінки перебігу перифолікуліту голови абсцедуючого;
- встановлено взаємозв'язок між активністю запально-деструктивних змін волосяних фолікулів, трихоскопічними показниками та психоемоційним станом пацієнтів;
- охарактеризовано імуногістохімічні особливості клітинного складу запального інфільтрату та механізми імунного ремоделювання пілосебаційної одиниці;
- визначено значення дендритної системи, ангіогенезу та проліферативної активності епідермісу у підтриманні хронічного фолікулоцентричного запалення;
- запропоновано інтегральні критерії оцінки ефективності лікування, що враховують структурні, функціональні та психоемоційні показники.

Практичне значення отриманих результатів.

Результати дослідження дозволяють:

- удосконалити діагностику активності перифолікуліту голови абсцедуючого;
- застосовувати трихоскопію як інструмент моніторингу перебігу захворювання;
- об'єктивізувати оцінку ефективності лікування на підставі комплексних критеріїв;
- враховувати психоемоційний стан пацієнтів при формуванні лікувальної тактики;
- оптимізувати довготривале спостереження за пацієнтами з рубцевими формами алопеції.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес кафедри шкірних та венеричних хвороб ПДМУ, кафедри інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології ОНМУ, кафедри дерматовенерології, хірургічної

дерматології та медичної косметології ХНМУ та у практичну роботу багатопрофильного медичного центру «Ренесанс -медікал»(м. Одеса) і КП «Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер Полтавської обласної ради».

Особистий внесок здобувача.

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Ідея дослідження, формування мети та завдань виконані під науковим керівництвом професора Святенко Т.В.

Автором особисто вибрано тему, визначено мету та завдання дослідження. Проведено науково-інформаційний пошук у медичній і патентній літературі та узагальнено сучасні літературні данні за темою дисертації, визначено дизайн дослідження, критерії включення та виключення пацієнтів, сформовано клінічні групи спостереження. Дисертантом проведено набір, клінічне обстеження, дерматологічну оцінку проявів захворювання, трихоскопічне дослідження, фотофіксацію, динамічне спостереження та лікування хворих чоловіків, що страждають на перифолікуліт голови абсцедуючий. Особисто проведено вибір хворих для інструментальних, патоморфологічних та імуногістохімічних досліджень. Автором особисто було розроблено модель проведення експерименту, виконано статистичні розрахунки, аналіз, інтерпретацію та узагальнення результатів дослідження, написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки і розроблено практичні рекомендації. Автором проаналізовано дані літератури щодо сучасних поглядів на терапію перифолікуліту голови абсцедуючого.

Здобувачем розроблено та обґрунтовано клініко-діагностичні критерії, алгоритм ведення пацієнтів і підходи до оптимізації лікування ПГА.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, здобувачу належить провідна роль у зборі матеріалу, аналізі отриманих результатів, написані текстів та підготовці їх до друку.

Матеріали дисертаційної роботи викладені у 10 наукових працях, опублікованих самостійно і в співавторстві. Дисертантом не запозичено

результати та ідеї співавторів публікацій.

Дисертаційна робота виконана особисто, запозичень без посилань на джерела не містить.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення та результати дослідження були представлені, обговорені та оприлюднені на міжнародних і всеукраїнських науково-практичних конференціях, конгресах та форумах, а також відображені у наукових публікаціях та тезах доповідей.

Результати роботи доповідалися на наукових заходах різного рівня, зокрема

1. І міжнародний науковий форум «Наука та іновації: сучасний вектор розвитку Європи та світу» - «Перифолікуліт голови абсцедуючий. Тактика ведення пацієнтів. Опис клінічного випадку» (Київ, 2023) - Постерна доповідь
2. Конференція «Точки дотику в дерматології та алергології» – «SUMMER-2»», 29/08/2023, м. Дніпро – доповідь
3. Конференція «DermaSchool. Offline» Підліткове акне: особливості догляду – Дніпро, 28 лютого 2024 -доповідь
4. Конференція «Точки дотику в дерматології та алергології» Acne tarda. Особливості перебігу та ведення пацієнтів – Дніпро, 20 червня 2024 - доповідь
5. VIII всеукраїнська науково-практична конференціяя з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», 6-8 листопада 2024, Дніпро, Україна - доповідач
6. Конференція «Derma Allergy Kids» Акне. Від простого до складного. Клінічний випадок періфолікуліту голови абсцедуючого як складова частина оклюзійної дуади у підлітка – 02 травня 2025 - доповідач.
7. IX всеукраїнська науково-практична конференціяя з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», 6-7 листопада 2025, м. Дніпро - доповідач

Тези доповідей опубліковано у збірниках наукових конференцій: міжнародного наукового форуму «Наука та інновації: сучасний вектор розвитку Європи та світу» (25-26 травня 2023 року). – Київ, 2023; науково-конференція «Теорія та практика сучасної морфології», м. Дніпро Україна, 6-8 листопада 2024 та 6-7 листопада 2025.

Публікації.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, з них 6 статей у фахових наукових виданнях України, 3 тези у матеріалах наукових конференцій та 1 навчальне видання (у співавторстві).

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг роботи становить 194 сторінки, містить 25 таблиць та 27 рисунків.

РОЗДІЛ 1

АБСЦЕДУЮЧИЙ ПЕРИФОЛІКУЛІТ ГОЛОВИ ЯК СКЛАДОВА СИНДРОМУ ФОЛІКУЛЯРНОЇ ОКЛЮЗІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

(огляд літератури)

Синдром фолікулярної оклюзії (СФО) – це комплексний мультифакторний процес, який поєднує єдиний механізм розвитку з різноманітними клінічними проявами, що залежать від локалізації, глибини ураження та індивідуальних особливостей запальної відповіді організму.

Основною ланкою патогенезу СФО є оклюзія воронки волосяного фолікула, що призводить до порушення відтоку секрету сальних та апокринових залоз, накопичення кератину, а в подальшому – до запальної реакції із залученням імунних клітин. У результаті цього процесу відбувається розрив стінки фолікула, вихід його вмісту у навколишні тканини, формування гнійно-некротичних осередків, рубцювання та утворення норицевих ходів.

Компонентами синдрому фолікулярної оклюзії вважаються чотири основні нозологічні форми:

– рецидивний гідраденіт (інверсні вугрі): хронічне запалення апокринових потових залоз, що проявляється болючими інфільтратами, абсцесами та норицями, найчастіше у пахвових, пахових і періанальних ділянках;

– абсцедуючий підривний фолікуліт та перифолікуліт Гоффмана (дисектуючий целюліт): запальне ураження волосяних фолікулів шкіри голови, що призводить до формування глибоких гнійних вузлів, підшкірних ходів і рубцевої алопеції;

– епітеліальний куприковий хід (пілонідальна хвороба): хронічне запалення в ділянці куприка, пов’язане з інвагінацією волосся в шкіру з утворенням гранульом, нориць і гнійників;

– вугрі конглобата: важка форма акне, при якій спостерігається злиття кіст, вузлів і комедонів із формуванням рубців.

Ці патологічні стани можуть виникати окремо або в різних поєднаннях у межах єдиного патогенетичного комплексу. Найбільш тяжкий перебіг відзначається при тріаді або тетраді фолікулярної оклюзії, коли одночасно уражаються три або чотири анатомічні зони з розвитком усіх відповідних клінічних форм [1 – 5].

Існує думка, що синдром фолікулярної оклюзії є єдиним патологічним процесом, клінічні прояви якого зумовлені топографією ураження сально-волосяних фолікулів. Так, ураження у ділянці волосистої частини голови клінічно відповідає дисектуючому целюліту, тоді як аналогічний процес у пахвовій чи паховій ділянці проявляється як гнійний гідраденіт [6, 7]. Подібність механізмів розвитку, гістологічних змін і запальної відповіді дозволяє розглядати ці захворювання як варіанти одного етіопатогенетичного спектра.

1.1. Історичні, епідеміологічні та етіопатогенетичні аспекти абсцедуючого підривного фолікуліту голови

Абсцедуючий підривний фолікуліт та перифолікулітГоффмана (дисектуючий целюліт) є найрідкіснішою нозологічною формою у межах СФО. Згідно з класифікацією Північноамериканського товариства з вивчення волосся (2001) [8], він належить до групи первинних нейтрофільних рубцевих алопецій і характеризується гнійно-деструктивним запаленням волосяних фолікулів із формуванням підшкірних абсцесів, норицевих ходів та рубцевої атрофії шкіри [7, 9 – 11].

Перші клініко-гістологічні описи захворювання під назвою «dermatitis follicularis et perifollicularis conglobata», виконані E. Lang, з’явилися у 1896–1902 рр. [12]. У своїх роботах автор уперше описав морфологічні особливості патологічного процесу, що характеризувався запальними змінами в ділянці волосяних фолікулів та навколишніх тканинах, з утворенням множинних

вузлів і конглобатних абсцесів, схильних до злиття та формування підшкірних ходів.

У 1903 році L. Spitzer розширив спостереження E. Lang, поглиблено проаналізув клінічну картину та перебіг хвороби, яку він назвав «абсцедуючим і підривним перифолікулітом». Він також запропонував вживати для позначення цього дерматозу термін «фолікулярний дерматит голови та конглобатнийперифолікуліт» [13], наголошуючи на тяжкому, хронічному та рецидивному характері процесу.

І лише у 1907 році німецький дерматолог E. Hoffman запропонував остаточну назву – «абсцедуючий і підривний перифолікуліт голови» (perifolliculitiscapitisabscedensetsuffodiens), тим самим визначивши її місце в номенклатурі захворювань шкіри [14]. Така назва була запропонована на підставі характерних клініко-морфологічних особливостей захворювання, зокрема перифолікулярної локалізації запального процесу, схильності до формування глибоких абсцесів і підривних підшкірних ходів. Це дало змогу відокремити дану нозологічну форму від інших гнійно-запальних дерматозів і розглядати її як самостійне хронічне захворювання, що характеризується поєднанням фолікулярної оклюзії, деструктивного запалення та формування глибоких підшкірних абсцесів.

Подальші дослідження у 1931 році R.E. Barney для характеристики цього захворювання вперше запропонував термін «дисектуючий целюліт шкіри голови» (ДЦШГ) [15]. Це позначення стало логічним продовженням спроб класифікувати захворювання на основі його клінічних і морфологічних ознак та підготувало ґрунт для подальших спостережень, які поєднали дисектуючий целюліт шкіри голови, конглобатні вугрі та рецедивуючий гідраденіт у єдину патогенетичну концепцію.

Подібність механізмів розвитку між дисектуючим целюлітом шкіри голови, рецидивним гідраденітом (hidradenitissuppurativa) та конглобатними вуграми вперше була відзначена у 1940 році William H. Goeckerman [16]. Ці спостереження заклали основу для формування концепції єдиного

патогенетичного ланцюга фолікулярних дерматозів. У 1956 році Donald M. Pillsbury узагальнив наявні клінічні та морфологічні дані й запропонував термін «тріада фолікулярної оклюзії» (follicularocclusiontriad), який об'єднував три споріднені патологічні стани: дисектуючий целюліт шкіри голови, конглобатні вугрі та рецидивний гідраденіт. Згодом, після включення до цього комплексу пілонідальної хвороби, поняття було розширене до «тетради фолікулярної оклюзії» (follicularocclusiontetrad), що й нині використовується у дерматологічній номенклатурі для позначення групи взаємопов'язаних хронічних запальних дерматозів із єдиним механізмом розвитку [4, 17].

У 1953 році E.W. Enrenreich вперше звернув увагу на системні прояви дисектуючого целюліту шкіри голови (ДЦЩГ), встановивши його зв'язок з інтерстиціальним кератитом [18]. Це відкриття стало важливим кроком у розумінні того, що патологічний процес при ДЦШГ може виходити за межі шкіри голови та мати мультисистемний характер. Згодом E. Wasserman [19] повідомив про випадки поєднання дисектуючого целюліту шкіри голови з артритом, що підтвердило можливість участі імунозапальних механізмів у патогенезі захворювання. Це дозволило розглядати ДЦШГ не лише як локальне дерматологічне ураження, а й як потенційно системний процес, що відображає загальні порушення регуляції запальної відповіді в організмі.

Важливий внесок у вивчення морфологічних аспектів захворювання зробив R.L. Carmies, який у 1962 році здійснив перше комплексне гістологічне дослідження дисектуючого целюліту шкіри голови [20]. У своїй роботі він описав етапи розвитку патологічного процесу – від фолікулярної оклюзії та руйнування волосяного фолікула до формування гнійних порожнин, гранулематозного запалення та фіброзних змін у глибоких шарах дерми й підшкірній клітковині.

Подальші дослідження та спостереження дозволили не лише уточнити номенклатуру дисектуючого целюліту шкіри голови, а й почати оцінювати його поширенність, фактори ризику та клінічні особливості. Сучасні дані свідчать, що дисектуючий целюліт шкіри голови непропорційно часто вражає

осіб африканського походження. Найвищий ризик його розвитку спостерігається у чоловіків віком від 20 до 40 років, що може бути пов’язано як із гормональними факторами (високим рівнем андрогенів), так і з особливостями структури волосся, зокрема щільно кучерявим типом із тенденцією до вростання волосся у шкіру [4]. Саме ці морфологічні особливості фолікула можуть сприяти виникненню мікротравм, оклюзії та подальшого запального процесу.

Попри чітке переважання серед чоловіків африканського походження, описані випадки дисектуючого целюліту зустрічаються і серед жінок, а також у дітей різного віку та представників інших расових груп [7]. Це свідчить про те, що, хоча генетичні та етнічні фактори можуть відігравати важливу роль, вирішальне значення мають також загальні патофізіологічні механізми фолікулярної оклюзії, запалення та інфекції.

Поширеність дисектуючого целюліту шкіри голови залишається недостатньо вивченою через обмежену кількість епідеміологічних досліджень, рідкісну постановку правильного діагнозу та можливе плутання з іншими гнійно-запальними дерматозами. Національний інститут здоров’я США (NIH) класифікує дисектуючий целюліт шкіри голови як «рідкісне захворювання». Для порівняння, рецидивний гідраденіт (РГ), який належить до того ж патогенетичного спектра хвороб фолікулярної оклюзії, має поширеність від 0,3% до 4% у загальній популяції [21, 22]. Оскільки ДЦШГ зустрічається суттєво рідше за РГ, вважається, що його реальна поширеність перебуває на нижній межі цього діапазону та становить приблизно 0,7% [23]. Водночас експерти зазначають, що цей показник може бути заниженим через часті діагностичні помилки, пізнє звернення пацієнтів за медичною допомогою та недостатню обізнаність лікарів щодо специфічних клінічних ознак захворювання.

Сучасний етап дослідження характеризується не лише уточненням номенклатури та класифікації захворювання, але й систематичним аналізом його поширеності, патофізіології та факторів ризику. На сьогодні виділяють

кілька теорій етіопатогенезу абсцедуючого перифолікуліту голови (ПГА), основними з яких є механічна, генетична та імунологічна. Дані більшості досліджень свідчать, що ключовою ланкою патогенезу є первинний фолікулярний гіперкератоз, який призводить до оклюзії, дилатації волосяного фолікула та розвитку запалення у сформованій кістозній порожнині [7, 17, 24, 25].

Хоча етіологія ПГА залишається остаточно не з'ясованою, сучасні дані свідчать, що розвиток запалення зумовлюється комплексною взаємодією низки факторів: інфільтрацією нейтрофілів, демографічними особливостями (зокрема, переважанням у чоловіків молодого віку африканського походження), гормональними впливами, а також втратою імунної толерантності до алоантигенів волосяного фолікула [26].

Патофізіологічні зміни у шкірі при ПГА розпочинаються з порушення процесів кератинізації, що призводить до надмірного накопичення кератину у вивідній частині сально-волосяного фолікула. Це викликає фолікулярну оклюзію, розширення та подальший розрив фолікула, унаслідок чого відбувається вихід його вмісту в дерму. Суміш клітинного детриту, волосся, ліпідів і бактерій індукує потужну запальну реакцію з утворенням гранульоматозного інфільтрату. У процес залучаються макрофаги, нейтрофіли та гігантські клітини чужорідних тіл, які частково фагоцитують кератинові маси. Подальше приєднання вторинної бактеріальної інфекції, найчастіше спричиненої Staphylococcusaureus або Staphylococcusepidermidis, поглиблює перебіг хвороби, сприяє формуванню абсцесів і норицевих ходів, розвитку гранульом, інкапсуляції осередків і подальшому рубцюванню [3, 4, 7, 24].

З точки зору низки дослідників (B.Dreno, K. Kurakova, M. Nakatsuji та іню) важливу роль у патогенезі ПГА відіграє мікробіота шкіри. Коменсальні бактерії Cutibacteriumacnes формують біоплівку, що захищає мікроорганізми від імунної відповіді, а їхні ліпази розщеплюють тригліцериди шкірного сала до вільних жирних кислот. Ці метаболіти активують вроджену імунну відповідь через toll-подібні рецептори другого типу (TLR-2), стимулюючи

продукцію прозапальних цитокінів і залучення клітин запалення [7, 24, 26 – 28].

Хронічна активація вродженої та адаптивної імунної системи підтримується взаємодією нейтрофілів, макрофагів, Т-лімфоцитів ($CD4^+$, $CD8^+$) та В-лімфоцитів. Нейтрофіли й Т-хелперисекретують інтерлейкін-17 (IL-17) – один із ключових прозапальних цитокінів, який разом із TNF-α формує основну цитокінову вісь запального процесу. Встановлено, що рівень IL-17 значно підвищений у пацієнтів із синдромом фолікулярної оклюзії (в т.ч. ПГА) і прямо корелює зі ступенем тяжкості захворювання (рис. 1.1).

Інтерлейкін-23 (IL-23) стимулює утворення IL-17 через активацію та диференціацію клітин Th17, формуючи так званий шлях IL-23/IL-17, який відіграє центральну роль у розвитку хронічного запалення при абсцедуючомуперифолікуліті. Водночас інтерлейкін-1β (IL-1β) бере участь у диференціації Th17-клітин через активацію інфламасоми NLRP3 – мультимерного білкового комплексу, який розпізнає широкий спектр мікроорганізмів і запускає вроджені механізми імунного захисту. Активація NLRP3-інфламасоми стимулює секрецію каспази-1, що призводить до утворення IL-1β та IL-18, які, у свою чергу, посилюють продукцію IL-17A та підтримують хронічне запалення [17, 24, 29 – 31].

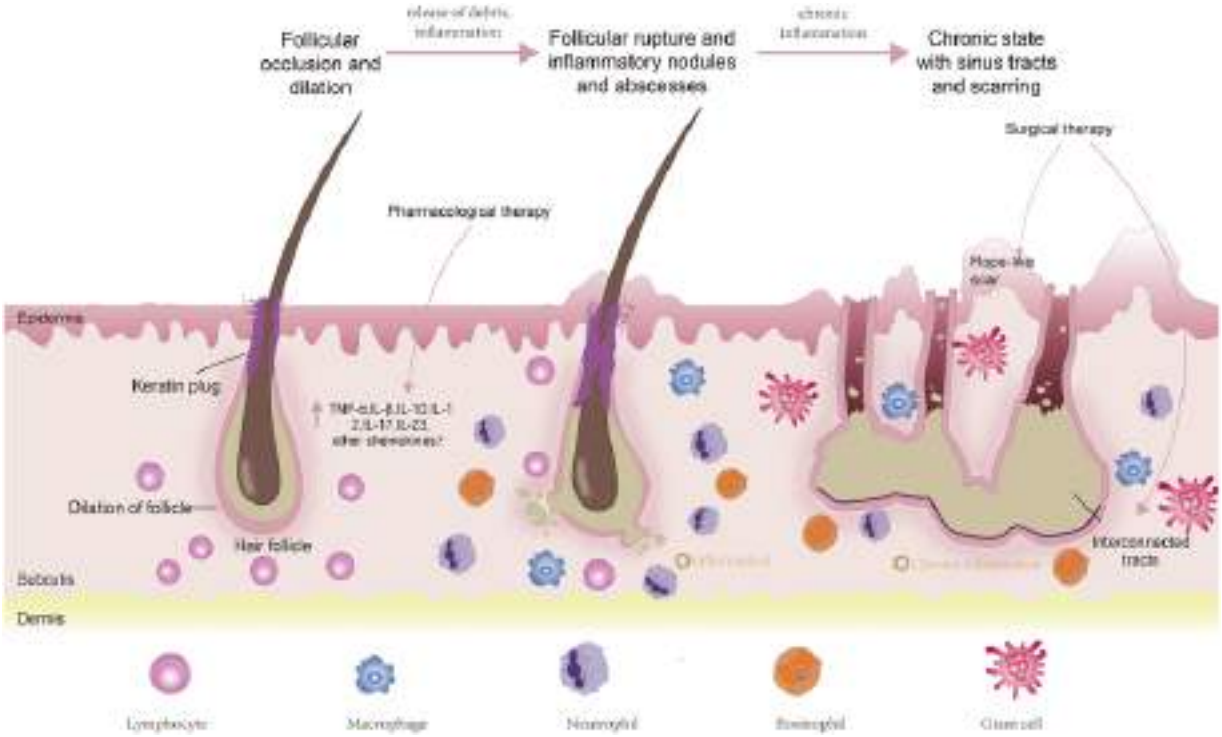


Рис. 1.1. Імовірний патофізіологічний механізм розвитку абсцедуючогоперифолікуліту голови *(за Q. Wuetal., 2022 [24])*

Примітка: IL –інтерлейкін; TNF – фактор некрозу пухлини.

Крім того, гіперактиваціятoll-подібних рецепторів (TLR-2) на поверхні макрофагів і дендритних клітин стимулює посилену продукцію прозапальних цитокінів, зокрема TNF-α, IL-1β та IL-6, що підсилює інфільтрацію тканин нейтрофілами та підтримує замкнене коло запального процесу. Цікаво, що результати клінічних спостережень свідчать: застосування анти-TNF-α терапії (наприклад, адалімумабу або інфліксімабу) супроводжується значним зниженням кількості Th17-клітин і рівнів IL-17 в осередках ураження [9, 10, 24, 32 – 34]. Це підтверджує ключову роль TNF-α у стимуляції продукції IL-17 та у формуванні стійкого запального мікрооточення при синдромі фолікулярної оклюзії, в тому числі – абсцедуючомуперифолікуліті голови.

В цілому, сучасне розуміння патогенезу ПГА базується на концепції фолікулярної оклюзії, мікробіологічних впливів та імунозапальних механізмів із провідною роллю осі IL-23/IL-17/TNF-α, що відкриває перспективи для застосування таргетноїімуномодулюючої терапії.

1.2. Принципи класифікації та діагностика абсцедуючогоперифолікуліту голови

У ретроспективному дослідженні C.N. Lee та співавт. (2018) [35], яке було присвячене аналізу клінічних характеристик абсцедуючогоперифолікуліту голови, автори не лише систематизували основні прояви цього захворювання, але й запропонували класифікацію ступенів тяжкості перебігу, що дозволяє більш об’єктивно оцінювати стан пацієнтів та обґрунтовувати вибір терапевтичної тактики (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Класифікація абсцедуючогоперифолікуліту голови за ступенем тяжкості, запрапонована C.N. Lee

Стадії захворювання	***Характеристика***
Стадія I	Ізольовані вузли/абсцеси, розділені нормальною шкірою, без сполучених норицевих шляхів або рубцевої алопеції
Стадія II	Вузли/абсцеси зі сполученими норицевими шляхами, без рубців
Стадія III	Вузлики або абсцеси з рубцями або стійка рубцева алопеція

Оцінювання ступеня тяжкості АПФГ здійснювалося шляхом ретельного аналізу клінічних фотографій пацієнтів, який проводили два незалежні експерти – C.N. Lee та C.C. Yang. Для забезпечення максимальної точності оцінки вони використовували як загальні зображення голови, так і детальні фотографії окремих уражених ділянок, що дозволяло визначити як кількість, так і розміри, глибину та характер запальних утворень.

Крім визначення стадії захворювання (I-III), автори також ввели додаткову градацію за поширеністю патологічного процесу (рис. 1.2 [36]):

– підстадія «a»: процес обмежений однією анатомічною ділянкою шкіри голови;

– підстадія «b»: ураження двох ділянок шкіри голови;

– підстадія «c»: ураження трьох або більше ділянок.

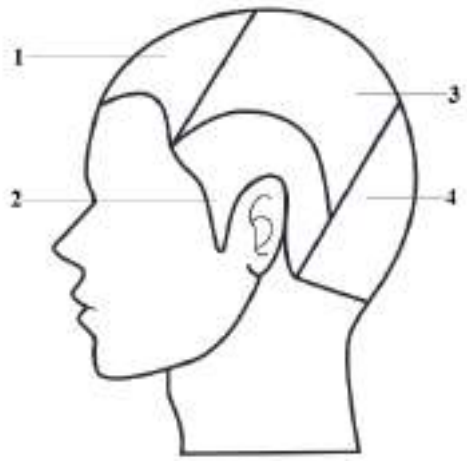


Рис. 1.2. Анатомічні ділянки шкіри волосяної частини голови: 1 – фронтальна (лобна); 2 – темпоральна (скронева); 3 – парієтальна (тім'яна); 4 – окципітальна (потилична) *(за М.А. Волошиним та співавт., 2017 [36])*

Така деталізація, за висновками авторів, дає змогу не лише стандартизувати клінічну оцінку тяжкості ПГА, але й простежити динаміку захворювання у процесі лікування, а також визначати прогноз щодо ризику формування рубцевої алопеції та рецидивів.

Діагностика абсцедуючогоперифолікуліту голови базується на клінічній картині, результатах трихологічного обстеження, а за необхідності – гістологічного дослідження.

ПГА, як правило, дебютує гостро у вигляді поверхневого фолікуліту, який супроводжується свербіжем, відчуттям поколювання або незначним дискомфортом у ділянці волосистої частини голови. Таку початкову форму захворювання в літературі описують також під терміном імпетиго Бокхарта[11]. На цьому етапі процес має обмежений характер, але за відсутності своєчасної терапії протягом кількох тижнів або місяців патологія прогресує з формуванням глибших запальних вогнищ.

Поступово утворюються щільні, болючі, глибоко розташовані у дермі вузлоподібні утворення діаметром близько 0,5 см, які з часом збільшуються до 1–2 см. На початкових етапах колір шкіри над ними не відрізняється від навколишніх тканин, проте із розвитком запалення набуває рожевого,

червонуватого чи навіть синюшного відтінку. Пацієнти часто відзначають відчуття тиску або пульсації у ділянці вузлів, що посилюється при пальпації.

У період загострення окремі вузли схильні до злиття, утворюючи щільні конгломерати, які поступово розм'якшуються внаслідок абсцедування. Надалі у товщі шкіри формуються фістульні ходи, через які під дією зовнішнього тиску або спонтанно виділяється гнійно-геморагічний вміст. Вогнища можуть виникати одночасно у кількох зонах шкіри голови, переважно в тім'яній та потиличній ділянках, поступово поширюючись у глибші шари дерми та підшкірно-жирову клітковину.

З часом у ділянках хронічного запалення розростається грубоволокниста сполучна тканина, внаслідок чого формуються атрофічні або келоїдоподібні рубці, що зумовлює розвиток незворотної рубцевої алопеції. Крім активних запальних елементів, можуть з'являтися й незапальні вузли або кісти пружно-еластичної консистенції, які іноді містять залишки волосся або кератиновий детрит. Над вогнищем ураження, як правило, відбувається необоротне випадіння волосся, іноді з подальшим формуванням атрофічних ділянок шкіри.

Перебіг захворювання зазвичай тривалий, рецидивний і резистентний до лікування. Періоди ремісії можуть змінюватися загостреннями, які спостерігаються протягом багатьох років. У поодиноких випадках описано спонтанне вирішення процесу з утворенням рубців неправильної форми, зокрема келоїдного типу.

У гострій фазі ПГА іноді супроводжується регіонарною лімфаденопатією (збільшенням шийних лімфатичних вузлів), появою субфебрильної температури, підвищенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та незначним лейкоцитозом, що відображає системну запальну реакцію організму [11, 24, 29, 37 – 40].

Хоча абсцеси при абсцедуючогоперифолікуліту голови зазвичай є стерильними, окремі клінічні спостереження свідчать про можливу участь мікроорганізмів у патогенезі захворювання. Так, в одному повідомленні при

пункційній аспірації великої пустули було отримано гній без неприємного запаху, який піддано бактеріологічному дослідженню за умов аеробного та анаеробного культивування. При фарбуванні за Грамом виявлено численні поліморфноядерні лейкоцити та грам-позитивні коки, розташовані ланцюжками. Посів показав інтенсивний ріст Prevotella intermedia та Peptostreptococcusas accharolyticus. Оскільки осередки ПГА зазвичай стерильні, інтерпретація цих даних залишається дискусійною [41].

В іншому клінічному випадку у виділеному гної виявлено коагулазонегативний Staphylococcus epidermidis [42], що підтверджується низкою інших досліджень [43, 44]. Наявність коагулазонегативних стафілококів неодноразово описувалася і при гідраденіті. В окремому повідомленні у 10-річної дівчинки із абсцедуючим перифолікулітом голови було виділено Pseudomonas aeruginosa [45]. У дослідженні, де пацієнтів успішно лікували адалімумабом після неефективності антибіотиків та ізотретиноїну, мікробіологічне дослідження виявило колонізацію гною коагулазонегативними стафілококами у всіх трьох випадках та Propioni bacteriumacnes в одному [33]. В цілому, роль бактеріальної флори та її вплив на перебіг і лікування ПГА залишаються недостатньо з’ясованими. За даними ряду досліджень на ранніх стадіях захворювання вміст запальних вузлів і абсцесів часто є стерильним, що свідчить про ймовірний первинно неінфекційний характер патологічного процесу. Водночас у подальшому перебігу захворювання можлива вторинна колонізація уражених тканин представниками умовно-патогенної мікрофлори шкіри, зокрема Cutibacterium acnes та Staphylococcus spp., які можуть підтримувати хронічне запалення та ускладнювати перебіг захворювання. Таким чином, бактеріальна флора розглядається переважно як вторинний фактор, що модифікує клінічний перебіг ПГА.

Сучасні дані літератури свідчать, що одним із найважливіших неінвазивних методів у діагностиці дерматологічних захворювань волосистої

частини голови є трихоскопія. Вона дозволяє значно розширити можливості клініко-патологічної класифікації та є додатковим, інформативним і доступним інструментом, корисним для раннього виявлення патології, оцінки її динаміки та ефективності терапії. За останні десятиліття трихоскопічні методи візуалізації знайшли широке застосування у вивченні різних форм алопецій і запальних процесів, зокрема при дискоїдному червоному вовчаку, Lichenplanopilaris, декальвуючому фолікуліті, себорейному дерматиті, псоріазі шкіри голови тощо [46 – 50].

Щодо абсцедуючогоперифолікуліту голови, A.E. Verzì та співавт. (2017) [51] підкреслили, що трихоскопія має ключове значення для уточнення діагностичних невизначеностей, які часто виникають під час клінічного огляду. Завдяки можливості багаторазового збільшення зображення трихоскопічне дослідження дозволяє візуалізувати структури, невидимі неозброєним оком, що підвищує діагностичну точність і сприяє більш обґрунтованому вибору терапевтичної тактики при цьому маловивченому захворюванні.

На ранніх стадіях ПГАтрихоскопічна картина може імітувати прояви вогнищевої алопеції (alopeciaareata) [52]. Така схожість пояснюється наявністю фолікулярних та перифолікулярнихлімфоцитарних інфільтратів у нижніх відділах термінальних фолікулів, що призводить до телогенового випадіння волосся. Через порушення нормального циклу росту волосся фолікули не переходять у фазу анагену, а порожнини фолікулярних воронок заповнюються сально-кератиновими масами, що створює жовті крапки на трихоскопічному зображенні – типовий знаковий феномен для цього етапу процесу.

Варто підкреслити, що волоски у вигляді знаку оклику, які раніше вважалися патогномонічними для вогнищевої алопеції, нині також описані у пацієнтів із ранніми стадіями ПГА [53]. Важливо, що на цьому етапі рубцевих змін ще не спостерігається, і за умови своєчасної та адекватної терапії можливе повне відновлення росту волосся. У дослідженні C.N. Lee та співавт. (2018)

[35] наголошено, що через подібність ранніх проявів ПГА до інших форм алопецій існує ризик гіподіагностики, тому включення трихоскопії до діагностичних критеріїв може істотно підвищити точність постановки діагнозу.

За відсутності своєчасної терапії захворювання прогресує до стадії абсцедування, для якої характерне виражене запалення із формуванням пустул, вузлів і гнійних абсцесів. На цьому етапі трихоскопічно виявляють тривимірні («3D») жовті крапки, які можуть розташовуватися поверх дистрофічних волосків або окремо від них, а також жовті безструктурні ділянки [54, 55]. У цій фазі часто фіксуються точкові судини з білуватим ореолом, хоча подібні зміни можуть спостерігатися і при інших дерматозах шкіри голови. Згідно з даними G. Segurado-Miravallesetal. (2016) та D.F. Meloetal. (2019) [53, 56], проведення адекватної терапії на стадії абсцедування дозволяє відновити значну частину волосяного покриву. Однак при тривалому запаленні й формуванні глибоких фолікулярних руйнувань рубцювання певних ділянок є практично неминучим.

На фіброзній стадії ПГА, яка відповідає кінцевій фазі процесу, трихоскопічна картина демонструє ознаки, подібні до інших рубцевих алопецій: білі ділянки без фолікулярних отворів (зони фіброзу), поодинокі волоски, що виходять із розширених фолікулярних пор, і «шкірні щілини» або «кишені», з яких проростають волосяні пучки різного діаметра [35, 57]. Такі знахідки свідчать про глибоке ураження фолікулярного апарату та формування стійких структурних змін у дермі.

З огляду на наявність характерних трихоскопічних маркерів на кожній стадії розвитку ПГА, низка авторів [35, 58, 59] пропонують посилити роль трихоскопії не лише як діагностичного, а й як моніторингового інструменту для оцінки ефективності лікування, прогнозування перебігу захворювання та раннього виявлення рецидивів. Такий підхід дозволяє уникнути надмірно інвазивних методів (зокрема біопсії), що є важливим у повсякденній клінічній практиці дерматологів і трихологів.

Нарешті, perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens характеризується низкою специфічних гістоморфологічних змін, які послідовно відображають етапи розвитку патологічного процесу та становлять морфологічну основу його клінічної маніфестації [11, 60, 61]. Відомо, що ураження при цьому захворюванні вибірково локалізується лише у межах термінальних волосяних фолікулів, які розташовані на шкірі волосистої частини голови. Саме ця локалізаційна вибірковість пояснює обмеженість ураження і диференціює ПГА від інших форм фолікулярних запальних захворювань, які вражають фолікули інших анатомічних ділянок (зокрема підборіддя, грудей, підпахових западин, перианальної чи перигенітальної зон), що стають локусом розвитку різних варіантів інверсних акне [62].

Гістологічна картина ПГА є складною та варіабельною залежно від стадії захворювання. У зоні дермоепідермального з'єднання зазвичай визначається помірний запальний інфільтрат, переважно лімфомоноцитарного типу. У перифолікулярній зоні виявляються багатоядерні клітини, гранульоми та макрофаги, що свідчить про хронічний гранулематозний характер запалення. Частина волосяних фолікулів демонструє ознаки перифолікулярного фіброзу з ділянками руйнування фолікулярних структур і поступовим заміщенням їх грануляційною тканиною [63, 64].

На ранніх етапах розвитку ПГА основним морфологічним феноменом є фолікулярна оклюзія, спричинена утворенням рогових пробок, які закупорюють гирло волосяного фолікула. Це призводить до дилатації фолікулярних стінок, атрофії епітеліальних клітин і появи мінімального перифолікулярного інфільтрату, представленого лімфоцитами та макрофагами. Ця стадія є початковою ланкою каскаду патологічних подій, який надалі переходить у фазу деструкції фолікула.

На стадії фолікулярної деструкції порушується цілісність фолікулярної стінки, внаслідок чого роговий та клітинний детрит виходять у навколишню дерму. У результаті формується реактивне запалення з утворенням мікроабсцесів, що складаються переважно з нейтрофільних гранулоцитів,

макрофагів та плазматичних клітин. У зонах руйнування активується гранулематозний тип запалення, який характеризується появою епітеліоїдних клітин і багатоядерних гігантських клітин типу Лангерганса. Важливим гістологічним маркером ПГА є наявність пігментованих відбитків (pigmentedcasts) – структур, які, за даними деяких авторів, спостерігаються у 100% випадків цього захворювання [65]. Їхня поява пов'язана з дегенерацією меланіновмісних клітин у зонах руйнування фолікулів.

У фазі абсцедування патологічний процес набуває вираженого гнійно-деструктивного характеру. Спостерігається розвиток великої кількості мікро- та макроабсцесів, які зливаються, формуючи підшкірні гнійні порожнини. Навколо абсцесів виявляються ознаки вираженої судинної проліферації, периваскулярноголімфоцитарно-плазматичного інфільтрату та наростаючого фіброзу. На цьому етапі клінічна картина характеризується наявністю болючих вузлів, флюктуаційних осередків і серозно-гнійних виділень, що відображає морфологічну картину абсцесоутворення.

Хронічна стадія ПГА представлена розвитком підшкірних ходів (нориць), вистелених грануляційною тканиною. У цей період спостерігається тотальна деструкція волосяних фолікулів і шкірних придатків. Гістологічно характерними є ознаки грубого фіброзу, гіалінізація строми, значне збільшення кількості колагенових волокон та редукція судинних елементів. Внаслідок таких змін відбувається формування стійкої рубцевої алопеції, що є кінцевим морфологічним етапом перебігу захворювання [66 – 68].

Сукупність наведених даних дозволяє розглядати ПГА як послідовний процес – від фолікулярної оклюзії до деструкції та рубцювання, при якому кожна стадія має власні гістопатологічні особливості. У світлі сучасних уявлень, описані морфологічні зміни підтверджують концепцію «фолікулярного оклюзійного тетрадного комплексу», де абсцедуючий перифолікуліт голови посідає ключове місце серед інших споріднених дерматозів із хронічним рецидивним перебігом.

Активний пошук інформації стосовно якісного та кількісного складу запального інфільтрату при ПГА, що зміг би стати джерелом до розуміння патогенезу цього захворювання, виявив брак досліджень з застосуванням імуногістохімічного методу забарвлення та авторитетних рекомендацій щодо інтерпретації отриманих гістологічних змін при панч-біопсіях для подальшого лікування. До того ж багато дослідників відмічають, що також вкрай необхідні надійні рандомізовані контрольні дослідження для визначення найбільш ефективних підходів до лікування ПГА, тому що терапія цього виснажливого дерматозу є складною через рецедивуючий характер перебігу [66, 22, 64]. Клінічна картина має досить специфічній вигляд в період маніфестації захворювання. Процес розташовується переважно на шкірі потиличній та тім'яній ділянці голови. Дебют захворювання визначається наявністю еритематозно-папульозних та папульозно-пустульозних елементів, що в подальшому трансформуються в гнійні вузли, які з часом формують осередки атрофічних змін, що і є основною причиною рубцевої алопеції [83, 132].

Що стосується морфологічних змін, починаючи з третього місяця в шкірі ініціюється розвиток волосся за рахунок вростання епідермісу вглиб дерми. Ріст епітелію стимулюється особливими клітинами мезенхіми, що формують волосяні сосочки. Одночасно з розвитком волосся відбувається і утворення сальних залоз, чий секрет (шкірне сало) формує на поверхні шкіри плоду сироподібну плівку і захищає від мацерації. Морфогенетичний, анатомічний та функціональний зв'язок кореня волосини із апаратом сальної залози логічно сформував термін – «пілосебаційна одиниця», що в контексті даної патології треба розглядати як найменшу одиницю ушкодження [66, 131]. А подальші роботи, присвячені ПГА, мають спрямовувати свою увагу на клітини, що утворюють імунний бар'єр у шкірі, їх взаємодію між собою для формування скоординованих вроджених і адаптивних імунних реакцій, з метою виявлення таргетних ланок лікування.

На сучасному етапі, ПГА є стійкім до терапії з рецидивуючим гнійно-запальним ураженням волосяних фолікулів, що викликає утворення глибоких

абсцесів, рубцевої алопеції і значних змін шкіри голови [64, 80]. Не зважаючи на те, що кількість пацієнтів з ПГА невисока від загальної кількості пацієнтів із гнійничковими ураженнями шкіри, через часті рецидиви та неефективність стандартної антибактеріальної терапії випадки з ПГА залишаються неправильно діагностованими або недобстеженими. До того ж, хвороба Гофмана поєднується з іншими дерматозами, наприклад акне конглобата або гідраденіт, що входять до групи фолікулярних оклюзійних хвороб [131, 132].

З огляду на хронічний, часто рецидивуючий характер захворювання, його резистентність до терапії та значний вплив на психоемоційний стан пацієнтів, подальше вивчення ефективних методів діагностики та лікування є актуальною проблемою сучасної дерматології.

1.3. Аналіз та оцінка сучасних медикаментозних і процедурних методів лікування абсцедуючогоперифолікуліту голови

Питання терапії абсцедуючогоперифолікуліту голови залишається відкритим через відсутність стандартизованих рекомендацій і великомасштабних клінічних досліджень. Більшість доступних даних базується на поодиноких клінічних спостереженнях або невеликих ретроспективних серіях, що суттєво обмежує можливості узагальнення результатів. З огляду на складність патогенезу та варіабельність клінічного перебігу, ведення пацієнтів з тяжкими формами папуло-пустульозних і вузлуватих висипів, що супроводжуються інтоксикаційно-запальним синдромом, вимагає індивідуалізованого підходу на засадах доказової медицини.

1.3.1. Медикаментозна терапія абсцедуючого перифолікуліту голови

Місцеве лікування. Застосування місцевих засобів при ПГА обмежене через глибоке ураження волосяних фолікулів та розвиток підшкірних абсцесів, що ускладнює проникнення лікарських препаратів у зону патологічного процесу. Однак низка авторів відзначає часткову ефективність місцевої терапії

на ранніх етапах захворювання або як допоміжного компонента до системного лікування.

У ретроспективному когортному дослідженні M. Gamissans та співавт. (2022) часткову клінічну відповідь було досягнуто у 3 з 11 пацієнтів, які отримували місцеві антибіотики; свербіж та еритему спостерігали у 4 хворих [40]. Описано також окремі випадки позитивної динаміки при комбінованому використанні гелю ізотретиноїну та кліндаміцину у 20-річного чоловіка [69], а також при застосуванні 15% розчину резорцину двічі на день, що спричинило значне покращення стану у 14-річного пацієнта [70].

Незважаючи на окремі успіхи, більшість авторів дотримуються думки, що місцеве лікування має переважно допоміжний характер і не може забезпечити стійкої ремісії при глибоких формах ПГА.

Системна антибіотикотерапія. Антибактеріальні препарати залишаються однією з найпоширеніших терапевтичних стратегій. Їхня ефективність пов’язана не лише з антимікробною, а й із вираженою протизапальною дією. За даними узагальненого аналізу, загальний рівень відповіді на системну антибіотикотерапію становив близько 97,8% [7].

У різних дослідженнях застосовувалися доксициклін (n=18), дапсон (n=4), азитроміцин (n=3), ципрофлоксацин і триметоприм (по n=2), а також лімециклін, окситетрациклін, рифампіцин, кліндаміцин, тераміцин, хлорамфенікол, цефалексин і гентаміцин (по n=1). Комбінації антибіотиків, зокрема кліндаміцин із рифампіцином, демонстрували синергічний ефект (n=7). Час до клінічної відповіді коливався від 6 днів до 18 місяців, що свідчить про значну індивідуальну варіабельність реакції на лікування.

Так, у проспективному дослідженні за участю 7 пацієнтів тримісячна терапія доксицикліном забезпечила позитивну динаміку, проте жоден хворий не досяг повного одужання [71]. A. Badaoui та співавт. (2016) описали помірне покращення у 40 пацієнтів, але з частими рецидивами після припинення лікування [26]. У дослідженні M. Gamissans та співавт. (2022) серед 14 пацієнтів повне відновлення волосся спостерігалося у трьох, решта мали

часткову відповідь; побічні ефекти включали шлунково-кишкові розлади у 4 хворих [40].

Клінічне покращення також зафіксовано D.F. Melo та співавт. (2020) у 9 з 10 пацієнтів, які приймали лімециклін 300 мг/добу протягом 3 місяців [72]. Таким чином, антибіотики є ефективним варіантом першої лінії, однак стійкість результатів їх застосування часто обмежена.

Пероральні ретиноїди. Ретиноїди вважаються золотим стандартом лікування хронічних форм ПГА. Вони чинять комплексну дію – протизапальну, антипроліферативну та нормалізуючу процеси кератинізації, що сприяє відновленню фолікулярної функції та зменшенню оклюзії [73].

Найбільш вивченим препаратом є ізотретиноїн, який, за даними R. Masson та співавт. (2023), демонструє загальний рівень клінічної відповіді 91% (142 із 156 епізодів) [64]. Дозування цього лікарського засобу варіювало від 0,3 до 1 мг/кг/день, тривалість лікування – від 1 до 12 місяців.

У великому ретроспективному мультицентровому аналізі D.F.Melota співавт. (2020) 90,3% із 72 пацієнтів продемонстрували значне зниження запальної активності після терапії ізотретиноїном [74]. A. Badaoui та співавт. (2016) зафіксували клінічне покращення у 33 з 35 хворих, хоча у більшості після відміни препарату спостерігалися рецидиви [26]. C.N. Lee та співавт. (2018) повідомили про повну або часткову ремісію у 12 з 16 пацієнтів, при цьому рецидиви реєструвалися у тих, хто отримував нижчі кумулятивні дози [35]. M. Gamissans та співавт. (2022) виявили подібні результати: часткову або повну відповідь у 3 із 4 пацієнтів, один мав рецидив після завершення курсу [40].

Найпоширенішими побічними ефектами системного ізотретиноїну є сухість шкіри та слизових, свербіж, носові кровотечі, ерозивні ураження і гіперліпідемія. Ці прояви, як правило, зникають після корекції дози або припинення терапії.

Окрему увагу привертає аліретиноїн, який у клінічному випадку 15-річного пацієнта в дозі 10–20 мг/добу протягом 5 місяців призвів до суттєвого

покращення, хоча підвищення дози до 20 мг/добу супроводжувалося появою ерозивних змін шкіри [75]. Це свідчить про перспективність подальшого вивчення альтернативних ретиноїдів у лікуванні резистентних форм ПГА.

Біологічна терапія. Лікування пацієнтів із тяжкими або резистентними формами абсцедуючого перифолікуліту голови є складним завданням, що потребує індивідуального підходу та застосування новітніх таргетних препаратів. У сучасній дерматології все більше уваги приділяється біологічній терапії, спрямованій на ключові цитокінові ланки запалення. Її мета – модулювати гіперактивну імунну відповідь шляхом блокади основних медіаторів запалення, таких як TNF-α та IL-12/23, які беруть участь у формуванні фолікулярної оклюзії, розвитку гранулематозного запалення та формуванні рубцевих змін у волосяних фолікулах [9, 10, 76 – 81].

Найбільш вивченими серед біологічних агентів є адалімумаб і інфліксімаб – препарати, які вже зарекомендували себе при гідраденіті, хворобі Крона та псоріазі [33, 82 – 85]. Їх ефективність доведено і при АПФГ, що свідчить про спільність патогенетичних механізмів між цими нозологіями.

У більшості опублікованих досліджень (70%, 14 із 20), проведених переважно за останнє десятиліття, застосування адалімумабу показало високу клінічну ефективність – 94,1% (16 із 17 пацієнтів) продемонстрували позитивну відповідь на лікування. Середні дози препарату становили 40–80 мг кожні 1–2 тижні. При цьому спостерігалося зменшення болючості, гнійних елементів та поступове відновлення росту волосся.

Інфліксімаб (5 мг/кг кожні 4–8 тижнів) також продемонстрував добрі результати – клінічне покращення у 85,7% (12 із 14) хворих. Однак при його застосуванні описано окремі побічні ефекти, зокрема інфузійні реакції, псоріазоподібний дерматит і ретробульбарний неврит зорового нерва, що потребує ретельного клінічного моніторингу [64, 86].

У контексті резистентних до стандартної терапії форм ПГА перспективними є препарати, що блокують інтерлейкіни IL-23 або IL-17,

оскільки саме вони залучені у формування патологічної Th17-відповіді та продукцію IL-17 у вогнищах ураження.

Поодинокі клінічні випадки демонструють позитивну динаміку при застосуванні цих агентів. Так, тильдракізумаб забезпечив помітне зменшення пустул, болючості та стимулював відновлення росту волосся у 28-річного чоловіка [87]. Різанкізумаб (150 мг кожні 12 тижнів) призвів до суттєвого покращення стану вже через 7 місяців терапії [88], а гузелькумаб (100 мг кожні 8 тижнів) викликав майже повну ремісію після 6 місяців у пацієнта, резистентного до адалімумабу [89].

Інший препарат цієї групи – секукінумаб (інгібітор IL-17A) – продемонстрував виражений терапевтичний ефект у 63-річного пацієнта, який досяг повної ремісії на 1 рік після курсу 150 мг щотижня протягом 6 тижнів і далі щомісяця протягом 2 місяців [90]. Єдиним зареєстрованим побічним ефектом був екзематозний висип, який успішно усунули місцевими засобами.

Останніми роками значний інтерес викликають інгібітори JAK-кінази, які відкривають нові перспективи у лікуванні запальних і рубцевих форм алопеції. Сигнальні шляхи JAK (Janus kinase) та їхні передавачі STAT (signal transducers and activators of transcription) відіграють ключову роль у трансдукції цитокінових сигналів, що регулюють запальну реакцію, проліферацію клітин та диференціацію імунних лімфоцитів [91]. Їх фармакологічне блокування призводить до пригнічення цитокінової активності, зниження рівня С-реактивного білка та нормалізації імунної відповіді.

Одним із найперспективніших представників цього класу є барицитиніб – пероральний селективний і зворотний інгібітор JAK1 та JAK2, який пригнічує активацію JAK-ензимів у відповідь на дію цитокінів та факторів росту, впливаючи на гемопоез і функцію імунних клітин [92].

Дані клінічних досліджень свідчать, що інгібітори JAK є ефективними при атопічному дерматиті, вогнищевій алопеції та псоріазі, оскільки патогенез цих станів тісно пов’язаний із JAK–STAT-залежними цитокінами [93 – 96]. У 2022 році результати двох досліджень II фази підтвердили ефективність і

безпечність інгібітора JAK1 INCB054707 у пацієнтів із гідраденітом [97], що дозволяє розглядати JAK1 як потенційну мішень і при ПГА.

У червні 2022 року FDA схвалило застосування барицитинібу для лікування тяжкої форми вогнищевої алопеції, яка, подібно до ПГА, має запальну природу, але без формування рубців. Це відкриває можливість використання барицитинібу при рубцевих формах алопеції, зокрема при ПГА.

Повідомлення Y. Yu та співавт. [98] є показовим у цьому контексті: комбінація барицитинібу з блокатором TNF-α (адалімумабом) у пацієнта з АПФГ спричинила виражене зменшення запалення, зникнення алопеційних плям і відновлення росту волосся. Такий підхід демонструє потенційну синергічну дію біологічної терапії та інгібіторів JAK, що може стати новим стандартом лікування тяжких, резистентних форм абсцедуючого перифолікуліту голови.

Інші системні методи лікування. Тривале застосування преднізону дало позитивний ефект у одного пацієнта: через 4 місяці зникли ознаки запалення, а через рік відновився ріст волосся. Підтримуюча терапія складала 5 мг через день [99]. Фінастерид 1 мг/добу був ефективним у 2 із 3 пацієнтів [100].

Цинк, відомий своїми протизапальними й антиоксидантними властивостями, не показав ефективності у 8 пацієнтів ретроспективного дослідження A. Badaoui та співавт. [26]. Проте два окремі клінічні випадки повідомили про позитивний ефект: у одного хворого ремісія тривала 5 років, у іншого – 1 рік [101, 102]. Також застосування орального Saireito (японської лікарської трави) покращило перебіг абсцедуючогоперифолікуліту голови у двох пацієнтів [31].

1.3.2. Хірургічні та малоінвазивніметоди лікування абсцедуючогоперифолікуліту голови

Хірургічні втручання. Хірургічне лікування залишається одним із ключових варіантів терапії при тяжких або рефрактерних формах абсцедуючого перифолікуліту голови. Згідно з даними одного ретроспективного когортного дослідження та 13 клінічних випадків або серій,

хірургічні висічення із застосуванням шкірних трансплантатів або без них продемонстрували покращення у 21 пацієнта. Більшість пацієнтів, які підлягали хірургічному лікуванню, мали недостатню відповідь на медикаментозну терапію, зокрема антибіотики або системні ретиноїди. Для реконструкції дефектів найчастіше використовували розщеплені шкірні трансплантати, що забезпечувало задовільний косметичний результат. Описані ускладнення були поодинокими: N.S. Baneu та співавт. (2021) повідомили про серому у донорській зоні, а A.L. Dellon та співавт. (1982) – про інфекцію трансплантату в одного пацієнта [103, 104]. Загалом, результати свідчать про прийнятний профіль безпеки та доцільність хірургічних методів при локалізованих, резистентних формах АПФГ.

Фотодинамічна терапія. Фотодинамічна терапія (ФДТ) набула популярності як ефективний і відносно безпечний метод, що діє на кілька патогенетичних ланок захворювання. Її механізм включає пригнічення фолікулярної секреції, зменшення гіперкератинізації, руйнування запальних осередків і знищення мікробних біоплівок, що можуть підтримувати хронічне запалення [105].

У трьох проспективних, одному ретроспективному когортному дослідженні та шести серіях випадків загальна ефективність ФДТ із застосуванням амінолевулінової кислоти становила 88,3% (83 з 94 пацієнтів). У роботі H.E. Wu та співавт. (2021) запропоновано інноваційний метод із використанням нагрітої мікроголки, через яку наносили 5% амінолевулінову кислоту з подальшим опроміненням червоним світлом. Після чотирьох процедур покращення спостерігалося у 34 з 42 пацієнтів, хоча у 10 відмічено рецидив протягом року. Побічні явища були помірними – свербіж, печіння, набряк і формування тонких кірок [106].

Подібні результати продемонстрували Y. Su та співавт. (2021) і J. He та співавт. (2021), які застосовували схожі протоколи у невеликих вибірках (3 і 6 пацієнтів відповідно) [107, 108]. Усі пацієнти показали позитивну динаміку,

хоча в дослідженні Y. Su [107] ФДТ поєднували з ізотретиноїном, що може потенційно підсилювати ефект.

Лазерна терапія. Лазерні технології застосовуються для селективного руйнування волосяних фолікулів і зниження запальної активності. Серед різновидів, що вивчалися, – неодимовий Nd:YAG, рубіновий, ербієвий (Er:YAG) та діодний лазери [109 – 111].

Довгоімпульсний Nd:YAG лазер зменшував виділення та болісність у чотирьох чоловіків віком 25–40 років після 3–7 сеансів [112]. Рубіновий лазер використовували для епіляції у трьох пацієнтів, досягнувши клінічного покращення, хоча в одного відзначено утворення кірок, ерозії та стійку гіпопігментацію [113]. Er:YAG лазер забезпечив добрий результат у двох пацієнтів після 2–4 сеансів [114].

Окремі клінічні випадки демонструють потенціал діодного лазера (800 нм) – у 35-річного чоловіка після чотирьох процедур спостерігалося випадіння волосся і стабілізація процесу протягом 6 місяців [115]. У класичному звіті L.F. Glass та співавт. (1989) вуглекислотний лазер забезпечив повне загоєння ураження без рецидиву впродовж 4 місяців [116].

Променева терапія. Історично променева терапія застосовувалася як радикальний метод при тяжких формах ПГА. У сучасних дослідженнях описано чотири пацієнти, які отримували електронне або комбіноване електронно-фотонне опромінення з помітним зменшенням запальних проявів [117]. Основними побічними реакціями були еритема, сухість і свербіж шкіри голови.

S. Paul та співавт. (2016) повідомили про значне клінічне покращення після брахітерапії потиличної ділянки у 46-річного пацієнта [118]. В історичних даних 1950–1960-х років рентгенотерапія застосовувалася у дев’яти хворих із позитивним ефектом [63, 119], проте через високий канцерогенний ризик цей метод нині не рекомендований.

Введення склерозуючої піни. Новітній напрям – внутрішньоосередковасклеротерапія пінистими агентами. У трьох пацієнтів

цей метод призвів до фіброзу і вирівнювання уражень без будь-яких ускладнень [120]. Хоча доказова база наразі мінімальна, метод має потенціал для локалізованих, дренуючих форм ПГА.

Комбіновані підходи. Комбінована терапія виявилася ефективною у 17 пацієнтів із 10 клінічних звітів. Найчастіше поєднували ретиноїди та антибіотики, що дало позитивну динаміку у 14 хворих (один втрачений для спостереження). Декілька досліджень описують комбінацію медикаментозного лікування з процедурними методами, зокрема введення внутрішньоосередкових кортикостероїдів у поєднанні з ізотретиноїном, що також дало позитивні результати [121, 122].

Лікування абсцедуючого перифолікуліту голови залишається клінічно складним завданням через відсутність уніфікованих рекомендацій та обмежену доказову базу. Існуючі публікації характеризуються невеликими вибірками, високим ризиком публікаційного упередження та варіабельністю критеріїв ефективності.

Хоча результати численних клінічних випадків свідчать про потенційну ефективність хірургічних, лазерних і фотодинамічних методів, необхідні масштабні проспективні та рандомізовані дослідження, які дозволять:

– визначити клінічні підгрупи пацієнтів, що найкраще відповідають на певні види терапії;

– стандартизувати критерії оцінки ефективності;

– розробити доказові клінічні протоколи для персоналізованого лікування.

Таким чином, сучасна тенденція у менеджменті ПГА спрямована на індивідуалізацію лікування із застосуванням комбінованих методів, що поєднують фармакотерапію, малоінвазивні технології та хірургічне висічення у разі резистентного перебігу.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження та загальна характеристика пацієнтів

Дисертаційна робота виконана на кафедрі шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету (ДДМУ) (ректор – д. мед. н., академік НАМН України Перцева Т.О.). Дизайн роботи з інформацією про безпечність досліджень є частиною комплексної науково-дослідної роботи кафедри шкірних та венеричних хвороб ДДМУ «Діагностика та персоналізована терапія хворих на хронічні дерматози різного генезу, та інфекцій, що передаються статевим шляхом, з урахуванням коморбідних станів» (№ державної реєстрації 0122U000725, термін виконання 2022 -2026 рр.). Затверджено Комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (Протокол No 3 від 16.11.2022 року).

Під нашим спостереженням знаходилися 70 хворих чоловіків, 40 з яких страждали на перифолікуліт голови абсцедуючий (ПГА) та 30 хворих на фолікуліт шкіри голови звичайний, які проходили обстеження та лікування на базі медичного центру приватного підприємства «Дзеркало» (медичний центр проф. Святенко, м. Дніпро (Україна), в період з 2022 по 2025 рр.. Пацієнти були у віці від 19 до 55 років, середній вік – 34,3±8,9 років.

Діагноз перифолікуліту голови абсцедуючого (за МКХ-10 – L66.3) та фолікуліту шкіри голови звичайного (за МКХ-10 – L73.9) встановлювався на підставі проведення клінічних, анамнестичних, лабораторних (клінічний та біохімічний аналізи крові), інструментальних (трихоскопія та дерматоскопія), мікробіологічних та патоморфологічних досліджень (пункційна панч-біопсія з гістологічним дослідженням в забарвлені гематоксилін-еозин).

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

1. Чоловіки, що страждають на ПГА або на фолікуліт звичайний та не мають іншої шкірної патології.

2. Вік обстежуваних 18 років і старше.

3. Бажання брати учать у дослідженні, підтверджене наявністю інформованої згоди.

Критерії виключення з дослідження:

1. Застосування будь-якої зовнішньої або системної терапії за один місяць до початку дослідження.

2. Наявність в анамнезі пацієнта злоякісних захворювань.

3. Наявність у хворого супутніх хронічних захворювань у стадії декомпенсації.

4. Важкі інфекційні процеси (ВІЛ-інфекція, туберкульоз, сифіліс, прогресуючий перебіг вірусних гепатитів В і С).

5. Наявність інших рубцевих алопецій (декальвуючий фолікуліт, вовчак, саркоїдоз).

Дослідження було схвалено комісією з питань біомедичної етики ДДМУ та проведено згідно з письмовою згодою пацієнтів й відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), Директиви наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Дизайн дослідження (когортне, проспективне, відкрите, порівняльне клінічне дослідження) передбачав поглиблене вивчення клінічних, анамнестичних, морфологічних, трихоскопічних, патогістологічних, імуногістохімічних особливостей перебігу ПГА з метою покращення діагностики, вдосконалення підходів до підвищення ефективності лікування та подовження тривалості ремісії.

Враховуючи дизайн роботи, в дослідження були набрані пацієнти трьох груп. Основну групу дослідження (група 1) склали 40 чоловіків, що страждають на перифолікуліт голови абсцедуючий, віком від 20 до 55 років

(середній вік – 34,2±8,9 років). До групи порівняння (група 2) увійшли 30 пацієнтів чоловічої статі з фолікулітом шкіри голови звичайним, віком від 19 до 50 років (середній вік – 34,4±9,0 років). Групу контролю (група 3) склали 20 практично здорових чоловіків (без клінічних ознак дерматологічної патології) відповідного віку (середній вік – 37,5±12,2 років). Виділені групи були статистично порівняними (*p>0,05*) за віковим складом учасників дослідження (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів груп дослідження за віком

Показник	Група 1 - ПГА (n_1=40)	Група 2 - Фолікуліт звичайний (n_2=30)	Група 3 - Здорові (n_3=20)	p*
Мінімальний – максимальний вік, роки	20 - 55	19 - 50	19 - 59	–
Вікові категорії (за ВООЗ):				
- 18-44 років, абс./ %	35/ 87,5	25/ 83,3	15/ 75,0	$p_{\chi 2}$=0,472
- 45-59 років, абс./ %	5/ 12,5	5/ 16,7	5/ 25,0	
Середній вік, роки, M±SD	34,2±8,9	34,4±9,0	37,5±12,2	p_H=0,605

Примітки: * - рівень значимості відмінностей між 3-мя групами в цілому оцінено за критерієм χ^2 ($p_{\chi 2}$) або за дисперсійним аналізом Краскела-Уоліса (p_H); при попарних порівняннях груп *p>0,05* (критерій Данна).

Варто відмітити, що усі хворі з перифолікулітом голови абсцедуючим та фолікулітом звичайним були в активному і працездатному віці, а більшість з них знаходилася у віковій групі від 18 до 44 років (молодий вік за класифікацією ВООЗ) – 87,5% і 83,3% відповідно. Це, безсумнівно, має важливе соціально-економічне значення.

Важливим завданням чинного дослідження було вдосконалення підходів до підвищення ефективності лікування пацієнтів з перифолікулітом голови абсцедуючим. На базі кафедри шкірних та венеричних хвороб ДДМУ нами розроблена і запропонована методика лікування ПГА, яка включає в себе

узагальнений досвід міжнародних підходів до терапії та наші спостереження щодо їх ефективності. З метою порівняльного аналізу ефективності лікування цього захворювання різними методами, 40 чоловіків із верифікованим діагнозом ПГА було розподілено на дві рівнозначні за чисельністю підгрупи (по 20 хворих): у пацієнтів I підгрупи (основна) застосовували запропонований нами комплексний етапний підхід до лікування, а в II підгрупі (порівняння) – базову антибактеріальну терапію. Принцип формування підгруп не був рандомним, а визначався побажаннями пацієнтів, їх усвідомленою відмовою від системної терапії та застосування інтервенційних методів лікування, зокрема внутрішньовогнищевих ін'єкцій в ділянку волосистої частини голови, та іншими причинами (загальною вартістю лікування, можливості відвідування клініки або хвилюванням щодо можливих побічних явищ). Проте виділені підгрупи були статистично однорідними за віком, тривалістю захворювання, частотою клінічних і трихоскопічних ознак захворювання до початку лікування ($p>0,05$). Докладний опис схем лікування та співставність підгруп наведено у розділі 5.

Схема загального дизайну дослідження представлена на рис. 2.1.

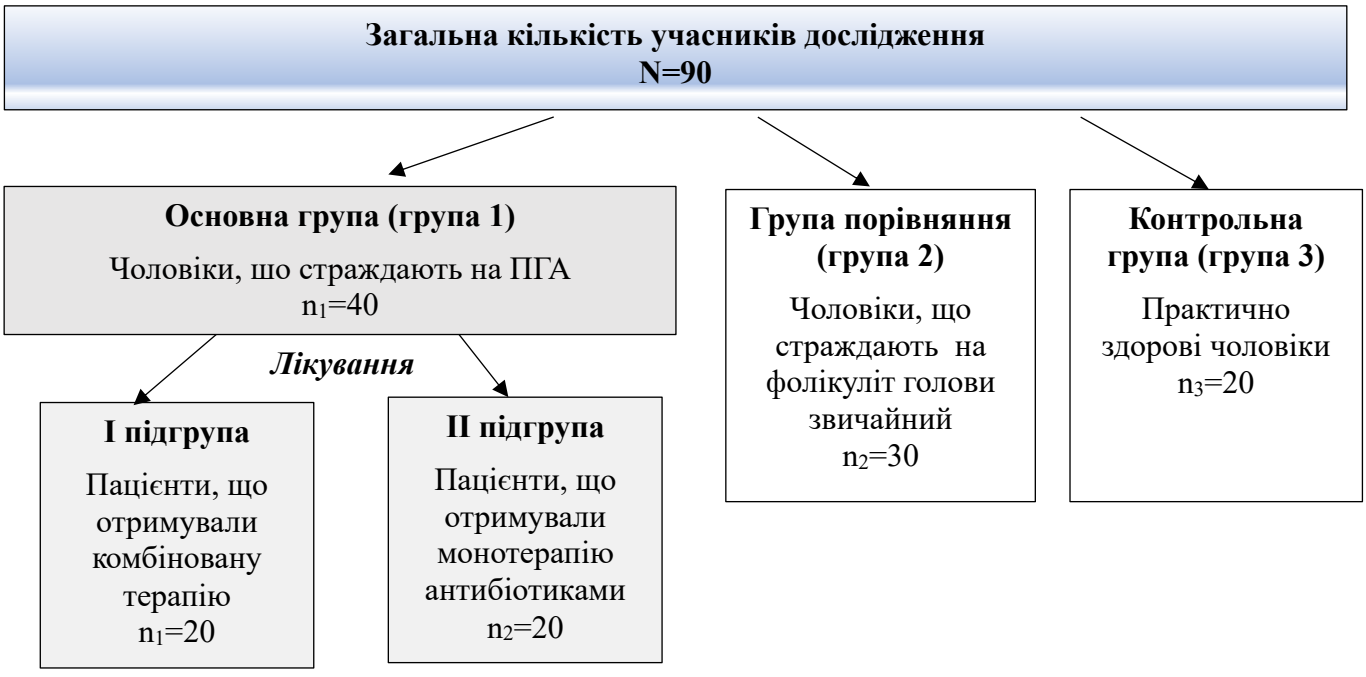


Рис. 2.1. Схема загального дизайну дослідження

Для проведення поглибленого патоморфологічного аналізу з імуногістохімічним дослідженням змін шкіри голови при абсцедуючому перифолікуліті голови було досліджено біопсійний матеріал ушкоджених ділянок шкіри голови 12 хворих з ПГА. Для групи контролю були відібрані 5 зразків чистих країв резекції (умовна норма) доброякісних невусів волосистої частини голови чоловіків віком від 34 до 48 років, середній вік склав 32,1±9,4 років (в порівнянні з групою дослідження статистично достовірної різниці не виявлено, $p>0,05$).

2.2 Неінвазивні методи дослідження

2.2.1 Дослідження вогнищ ураження методом дерматоскопії та трихоскопії

Для детального вивчення змін шкіри у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий в осередку ураження, що мають клінічні прояви ПГА, застосовувався метод дерматоскопії з детальним трихоскопічним дослідженням. Це найбільш доступний та інформативний метод на етапі дослідження пацієнта, що дозволяє візуалізувати розширені фолікулярні отвори, пустули, серозно-гнійні кірки, так звані «жовті краплі», що являють собою характерні жовтуваті вмістища в розширених фолікулах, поліморфні волосся (зламані стрижні, чорні крапки), перифолікулярні пустули та депігментовані або атрофічні ділянки без фолікулів (рубцеві зміни) [123].

Дослідження проводилося за допомогою дерматоскопа Dermlite 3GEN , що використовується для імерсійного та полярізаційного методу дослідження, а також за допомогою цифрового електронного дерматоскопа FotoFinder ATBM MASTER. За допомогою полярізаційної дерматоскопії визначався зовнішній вигляд шкіри голови та характер її змін, для чого оцінювалося не менше 3-х полів зору в осередку ураження.

Для виявлення додаткових ознак захворювання використовувався імерсійний метод дерматоскопії на ділянці ураженої шкіри 3-х полів зору в

осередку ураження. Трихоскопічне дослідження проводилося як детальний огляд під час дерматоскопії.

Отримана при дерматоскопії картина фіксувалася за допомогою камери iPhone X, що кріпилася до дерматоскопу за допомогою адаптеру DermLite.

У хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий відмічається неоднорідність трихоскопічної картини, що пояснюється рецидивним перебігом запального процесу в одного і того ж хворого на одній той самій ділянці шкіри. На ранніх стадіях захворювання запальний компонент є менш інтенсивним. Ранньою трихоскопічною ознакою вважаються великі перифолікулярні пустули, але за зовнішнім виглядом їх неможливо відрізнити від асептичних або мікробних пустул. На цій стадії найчастіше можна виявити зламані стрижні волосся різної довжини, чорні крапки, що є ознакою грудок кератину, котрі утворилися в результаті руйнування стрижнів під час появи фолікулярного отвору, і є характерною трихоскопічною ознакою для запальної стадії захворювання [124].

Жовті крапки вказують на накопичення шкірного сала та кератину в фолікулярній воронці. У 100 відсотків пацієнтів з підриваючим фолікулітом наявні характерні жовті крапки з об'ємною «тривимірною» (3D) структурою, для яких доктором Самі Абденадер запропонована назва «мильні пухирі». Зазвичай в центрі таких структур знаходиться чорна крапка, що є візуалізацією дистрофічного волосяного стрижня. Також спостерігається наявність дрібних судин з білесуватим ореолом. Порожні фолікулярні отвори, які краще оцінюються за допомогою дерматоскопії, пов'язані з кращим прогнозом щодо відростання волосся, оскільки вони є життєздатними волосяними фолікулами. На цьому етапі призначення лікування дає можливість уникнути прогресування до незворотньої стадії рубця.

При наявності більш інтенсивного запального процесу, коли клінічно присутні абсцеси та фістули, можна помітити пери- та міжфолікулярні лусочки та еритему різного ступеня, пустули, що являють собою справжні гнійні озера і оточують фолікулярні отвори. Великі темно-коричневі фолікулярні отвори

(великі коричневі крапки) з появою комедонів зазвичай спостерігаються при перифолікуліті голові абсцедуючому та підтверджують той факт, що цей стан підходить в контекст захворювань, спричинених фолікулярною обструкцією, таких як конглобатні вугри, гнійний гідраденіт та пілонідальна кіста, що можуть разом з ПГА утворювати синдром оклюзійної дуади або тетради.

Шкірні заглиблення з волосяними стрижнями є характерною ознакою підриваючого перифолікуліту голови більш пізніх стадій. Зазвичай з таких заглиблень виходять невеликі пучки волосся, що являє собою появу чотирьох або більше стрижнів на фолікулярну одиницю та мають назву політріхій.

Ділянки фіброзу цих стадій характеризуються суцільними зонами білого або біло-кремового кольору без фолікулярних отворів. Порожні фолікулярні одиниці, замінені фіброзом, візуалізуються білими крапками та аморфними білими ділянками.

До додаткових ознак захворювання можна віднести неспецифічні судинні ознаки, такі як точкові судини та червоні точки.

Наявність коротких волосків, що відростають, свідчить про періоди ремісії, які часто виявляються на ранніх стадіях захворювання, тоді як рубцеві ділянки вказують на пізні стадії з поганою відповіддю на терапію.

Незаперечною перевагою неінвазивних методів дослідження є їх безпечність, безболісність, можливість частого повторення для оцінки ефективності терапії або контролю прогресування чи регресу захворювання.

2.3 Інвазивні методи дослідження

2.3.1 Морфологічний метод дослідження

Морфологічний метод дослідження відноситься до інвазивних методів дослідження та як відомо використовується для підтвердження діагнозу або диференційної діагностики з іншими дерматозами (наприклад, таких як декальвуючий фолікуліт, дискоїдний червоний вовчак, саркоїдоз, глибокі мікози, лімфоми шкіри та ін.) або для оцінки стадії процесу (активна, абсцедуюча, рубцева).

Для забору біопсійного матеріалу була виконана ексцизійна біопсія за допомогою одноразового біопсійного панча діаметром 0,3 см. Методика дозволяє через невеликий доступ отримати зразок тканини, ураженою патологічним процесом, що містить усі шари шкіри для детального вивчення. Для забору матеріалу обирались зона активних вогнищ та перехідна зона між ураженою і неураженою ділянками шкіри. Процедура проводилася під місцевою інфільтраційною анестезією лідокаїну гідрохлориду 1%.

Біопсійний матеріал шкіри хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий відразу після забору у пацієнта занурювався для фіксації у 10% розчин формаліну на 24 години. Після фіксації і проводки в спиртах за стандартною методикою, матеріал заливався у парафін. У всіх випадках діагностичні та морфологічні ознаки були оцінені та підтверджені шляхом повторної експертизи двома незалежними патологами. Зрізи завтовшки 4 мкм робили на мікротомі Microm HM-340, забарвлені за стандартною методикою гематоксиліном та еозином. За гістологічною будовою всі спостереження були представлені шкірою волосистої частини голови, що відповідала структурі тонкої шкіри з довгим волоссям, для можливості оцінки структурних порушень з розвитком рубцевої алопеції для подальшого імуногістохімічного забарвлення були відібрані біоптати, що включали 2 і більше пілосебацеозних одиниць (волос разом з прилеглими сальними залозами).

Гістологічний метод дослідження. 12 фіксованих у формаліні та залитих у парафіні блоків пункційних панч-біоптатів пацієнтів з підриваючим абсцедуючим перифолікулітом голови (PCAS) та 5 фіксованих у формаліні та залитих у парафіні блоків умовної норми (чисті краї резекції доброякісних невусів) було взято з архіву КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І. І. Мечникова» ДОР, в період з квітня 2023 до лютого 2024 року. У всіх випадках діагностичні та морфологічні ознаки були оцінені та підтверджені шляхом повторної експертизи двома незалежними патологами. Зрізи

завтовшки 4 мкм робили на мікротомі Microm HM-340, забарвлені за стандартною методикою гематоксиліном та еозином [125].

За гістологічною будовою всі спостереження були представлені шкірою волосистої частини голови, що відповідала структурі тонкої шкіри з довгим волоссям, для можливості оцінки структурних порушень з розвитком рубцевої алопеції для подальшого імуногістохімічного забарвлення були відібрані біоптати, що включали 2 і більше пілосебаційних одиниць (волос разом з прилеглими сальними залозами).

*Імуногістохімічний метод забарвлення***.** Імуногістохімічне забарвлення проводили за протоколами TermoScientific (TS) з первинними антитілами до В-лімфоцитів (CD20, RTU), Т-лімфоцитів (CD3, RTU), Т-хелперів / Т-регуляторних клітин (CD4, RTU), Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8, RTU), Лангерганса (дендритних клітин шкіри) (CD1a, RTU) та маркером проліферативної активності Кі-67 (RTU). Використовували систему візуалізації Lab Vision Quanto (TS, США) з визначенням реакції за допомогою хромогену DAB Quanto Chromogen (TS, США) [126]. За рекомендаціями Branisteanu D. E. et al (2009), наявність запального інфільтрату оцінювали в ділянці епідермально-дермального з'єднання, в різних структурах пілосебацеозної одиниці, периваскулярно та окремо в відділах потових залоз [66]. При цьому імунореактивність маркерів CD20, CD3, оцінювали так: (–) – негативна, без забарвлення або фонове коричневе забарвлення в неспецифічних ділянках клітин, (+) – забарвлення мембран, або мембран і цитоплазми клітин з розрахунком кількості клітин у полі зору мікроскопа (×400) [126]. За рекомендаціями протоколів TermoScientific (TS) і Nguyen T. (2022) імунореактивність маркеру CD1a оцінювали як: (–) – негативна, без забарвлення мембран, цитоплазми та ядер клітин, (+) – забарвлення мембран, цитоплазми та ядер клітин [126].

Цифрова морфометрія. Для морфометричного методу використовувалась камера мікроскопу Zeiss Primo Star - Axiocam ERC 5s з ліцензованим програмним забезпеченням ZEN 2 blue edition. Отримані

інформативні поля зору були зафіксовані в форматі .jpg і оброблені в програмі Fiji (ImageJ) [127]. Для розрахунку кількості субпопуляцій ДК в різних ділянках шкіри використовувався інструмент ROI Manager (*Analyse>Tools>ROI Manager>Measure)* (рис. 2.2).

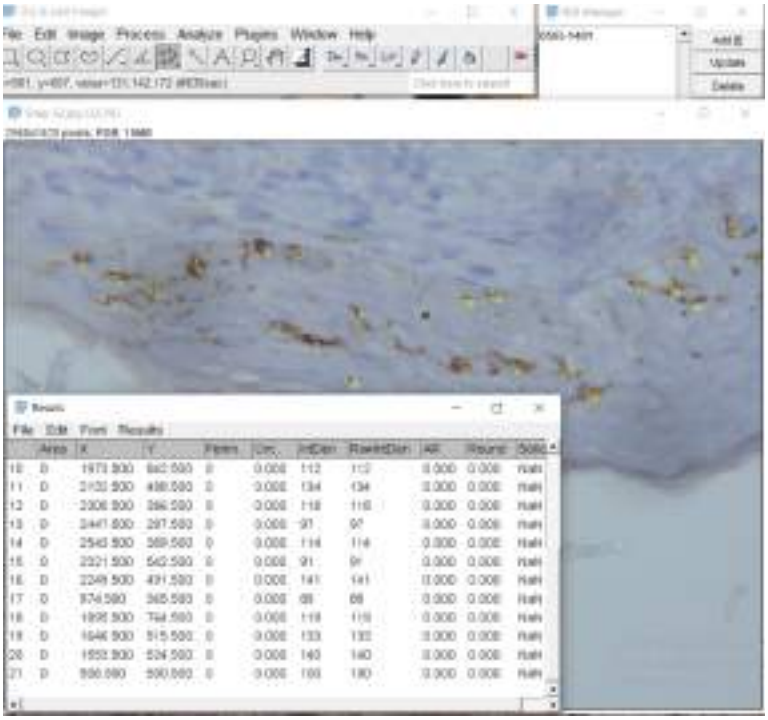


Рис. 2.2. Використання інструменту ROI Manager у програмі з обробки цифрових зображень Fiji (ImageJ) для розрахунку кількості клітин Лангерганса у багатошаровому плоскому епітелії шкіри голови (*Analyse>Tools>ROI Manager>Measure)*.

Сфотографовані поля зору були збережені в форматі .jpg і оброблені в платформи Fiji з визначенням кількості та параметрів периметру і площі CD34-позитивних судин з метою оцінки васкуляризації, та розрахунком відсотків Ki-67-позитивних й AR-позитивних інтрануклерних реакцій плагіном ImmunoRatio [128, 129, 127].

Статистичний аналіз здійснили в програмному середовищі R version 3.4.1 (2017-06-30); the R Foundation for Statistical Computing Platform: x86_64-w64-mingw32/x64 (64-bit) за ліцензією GNU General Public License. Достовірність міжгрупових розбіжностей середніх характеристик кількісних ознак визначали за допомогою U- критерію Манна-Уїтні [130]. Дані в таблицях

представлені як M±SD (середнє значення ± стандартне відхилення). Відмінності вважали достовірними при $p<0,05$.

2.4 Методи анкетування

2.4.1 Дослідження дерматологічного індексу якості життя

Дослідження дерматологічного індексу якості життя (ДІЯЖ) або Dermatology Life Quality Index (DLQI) це важливий інструмент для вимірювання впливу дерматологічного захворювання на якість життя пацієнта.

При оцінці якості проведеного лікування сучасна медицина відводить важливу роль якості життя пацієнтів, бо клінічні дані стану хворого не завжди відображають його суб'єктивні відчуття і психологічний стан при захворюванні. Медичне поняття якості життя, насамперед, включає в себе ті показники, які пов’язані зі станом здоров’я людини. Оцінка якості життя, яку можливо отримати від самого пацієнта, являється цінним та надійним показником його загального стану, ці дані поряд із традиційним медичним заключенням дозволяють скласти повну та об’єктивну картину захворювання.

В теперішній час у дерматології для оцінки якості життя найбільш широко використовується «Дерматологічний індекс якості життя» (ДІЯЖ) Dermatology Life Quality Index (Аковбян, 2001, Давидова А.В та ін., 2015). В нього включені питання, умовно поділені на шість основних критеріїв якості життя: фізичний дискомфорт, повсякденна активність, суспільне життя, особисті взаємовідносини, працездатність, зручність терапії. За даною шкалою оцінка якості життя проводиться за 6 основними параметрами, які відображають загальні аспекти зміни якості життя і характеризують перебіг дерматозу за останні 7 днів. ДІЯЖ являється простим та інформативним методом обчислення показників якості життя у дерматологічних хворих. Його перевагою є можливість застосування при багатьох захворюваннях шкіри. Опитувальник ДІЯЖ (DLQI) складається з 10 питань, які охоплюють вплив шкірного захворювання на повсякденне життя пацієнта протягом останніх 7 днів. За структурою запитання охоплюють наступні сфери: симптоми та

відчуття, щоденна активність, дозвілля, робота та навчання, особисті стосунки та лікування. На кожне з питань пацієнт може дати одну з чотирьох можливих відповідей: 0 - зовсім не стосується/ не турбує, 1 - трохи турбує, 2 – сильно турбує, 3 - дуже сильно турбує Індекс розраховується шляхом підсумовування балів по кожному питанню. Результат може варіюватися від 0 до 30 балів. Інтерпретуються результати за наступними критеріями:

- 0-1: немає/ мінімальний вплив на якість життя пацієнта
- 2-5: слабкий вплив на якість життя пацієнта
- 6-10: помірний вплив на якість життя пацієнта
- 11-20: значний вплив на якість життя пацієнта
- 21-30: дуже сильний вплив на якість життя пацієнта.

Максимальне значення індексу - 30. І чим ближче показник до цієї позначки - тим більше негативно захворювання позначається на якості життя пацієнта. При трактуванні значень індексу робиться висновок про відсутність впливу дерматозу на життя хворого або незначний, помірний, сильний або дуже сильний вплив.

2.4.2 Діагностика тривожних та депресивних станів

Хронічні дерматологічні захворювання, особливо такі, що супроводжуються вираженим косметичним дефектом, болем, свербінням або соціальною дезадаптацією, здатні спричиняти значні психоемоційні порушення [20]. Саме до таких захворювань відноситься перифолікуліт голови абсцедуючий. Його перебіг значною мірою впливає на якість життя пацієнтів, міжособистісні стосунки, професійну активність і самооцінку.

Психоемоційний стан пацієнтів із тривалими шкірними захворюваннями дедалі частіше вивчається в рамках міждисциплінарної галузі – психодерматології. За даними багатьох досліджень, до 30-60% пацієнтів із хронічними дерматозами демонструють симптоми тривожних або депресивних розладів, що часто залишаються недіагностованими та нелікованими [133].

Одним з найбільш відповідних інструментів скринінгової оцінки психоемоційного стану у дерматологічній практиці є шкала тривоги і депресії госпітальної практики HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale.

Скринінгове тестування хворих для виявлення тривожних і депресивних станів проводилось за Госпітальною шкалою тривоги та депресії (ГШТД/HADS). Ця методика була розроблена ZigmondA.S. і SnaithR.P. в 1983 р. для виявлення і оцінки тяжкості депресії і тривоги у пацієнтів в практичній медицині і наукових дослідженнях в області медицини і призначена для швидкої діагностики двох основних компонентів афективних розладів – тривоги та депресії – без залучення соматичних симптомів, що можуть маскувати психоемоційні розлади (наприклад запаморочення, головний біль тощо) [134]. Опитувальник – простий у використанні і може бути використаний для первинного виявлення тривоги і депресії у пацієнтів (як метод скринінгу).

Госпітальна шкала тривоги і депресії містить 14 пунктів, кожному з яких відповідає 4 варіанти відповідей, що відображають ступінь наростання симптоматики і кодуються за зростанням тяжкості симптому – від 0 (відсутність) до 3 (максимальна вираженість).

Шкала складена з 14 тверджень, які розділені на дві 2 підшкали:

• підшкала «тривога» (непарні пункти - 1, 3. 5, 7, 9, 11, 13)

• підшкала «депресія» (парні пункти - 2, 4. 6, 8, 10, 12, 14).

Бланк шкали видається пацієнту для самостійного заповнення.

При інтерпретації результатів враховується сумарний показник по кожній підшкалі, при цьому виділяються 3 діапазони його значень:

• 0-7 - норма (відсутність достовірно виражених симптомів тривоги і депресії),

• 8-10 - субклінічно виражена тривога / депресія,

• 11 і вище - клінічно виражена тривога / депресія.

У випадку ПГА поєднання болючості, свербіння, нориць і рубцевої алопеції призводить до ще більшого психологічного дискомфорту. У таких

пацієнтів часто фіксують соціальну ізоляцію, зниження самооцінки, тривожні очікування рецидивів, що зумовлює потребу в цілеспрямованій психологічній підтримці. Таким чином, включення HADS як обов'язкового інструменту оцінки психоемоційного стану при веденні пацієнтів дозволяє не лише оцінити тривожність та депресію, а і контролювати ефективність лікування, що передбачає мультидисциплінарний підхід до пацієнта [135].

2.5 Статистичні методи дослідження

У дисертаційному дослідженні з метою обробки результатів клінічних, інструментальних, морфологічних та анкетних спостережень було використано сучасні методи медико-статистичного аналізу, що відповідають типу та структурі зібраних даних. Статистична обробка забезпечувала об'єктивну інтерпретацію отриманих результатів, перевірку наявності достовірних відмінностей між групами пацієнтів та виявлення зв'язків між клінічними та суб'єктивними показниками.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням програмних продуктів STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США, ліцензійний № AGAR909E415822FA) та MedCalc (www.medcalc.org, trial version 23.3.7) [137-138]. З урахуванням закону розподілу кількісних змінних з використанням критерію Шапіро-Уілка, для їх опису використовувались параметричні і непараметричні характеристики: у випадках нормального розподілу дані описувалися як середня арифметична зі стандартним відхиленням (M±SD), при відхиленні гіпотези про нормальність розподілу використовували медіану (Me) з показниками першого та третього квартилей (25%-75%) [136, 139]. Враховуючи неоднорідність закону розподілу кількісних даних та різну кількість спостережень в порівнюваних групах на етапах дослідження, оцінка вірогідності відмінностей середніх проводилась за допомогою непараметричних критеріїв: для 2-х незв'язаних вибірок – за критерієм Манна-Уітні (U), для зв'язаних – за критерієм Вілкоксона (W); множинне порівняння 3-х груп – за однофакторним дисперсійним аналізом

Крускела-Уолліса (H) з апостеріорним попарним порівнянням за критерієм Данна (Dunn's test). Категорійні змінні представлені у таблицях та по тексту дисертації у вигляді абсолютного числа спостережень і відносного показника у відсотках (n/ %), на діаграмах відносний показник вказували зі стандартною похибкою (m). Міжгрупові та внутрішньогрупові відмінності оцінювали за допомогою критерію χ-квадрат Пірсона (χ^2), двостороннього точного критерію Фішера (Fisher's exact test) та критерію χ-квадрат Мак-Немара (McNemar's test) [136-139].

Для оцінки діагностичної значущості трихоскопічних ознак захворювання для диференційної діагностики перифолікуліту голови абсцедуючого та фолікуліту волосистої частини голови проведено ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic) із визначенням основних характеристик: площі під ROC- кривою (AUC), показників чутливості (ЧТ) і специфічності (СП) критерію з 95% довірчими інтервалами (95% ДІ). Взаємозв’язок між ознаками оцінювався за коефіцієнтом кореляції Спірмена (rs). Критичним рівнем статистичної значущості для усіх видів аналізу прийнято $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ, МОРФОЛОГІЧНІ, ТРИХОСКОПІЧНІ І ПСИХОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРИФОЛІКУЛІТУ ГОЛОВИ АБСЦЕДУЮЧОГО ТА ЇХ ВПЛИВ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ

3.1. Клініко-анамнестична характеристика обстежених пацієнтів

Перифолікуліт голови абсцедуючий є захворюванням, що виключно спостерігається у чоловіків, переважно у віці 20-40 років, тобто в період найбільшої професійної активності. Під нашим спостереженням знаходилося 70 пацієнтів чоловічої статі, віком від 19 до 55 років (середній вік – 34,3±8,9 років), із запальними дерматозами шкіри голови. З них основну групу склали 40 пацієнтів (57,1%), які страждали на перифолікуліт голови абсцедуючий (ПГА), а 30 осіб (42,9%), які страждали на фолікуліт волосистої частини голови (ВЧГ), увійшли до групи порівняння. Референтну групу склали 20 практично здорових чоловіків без клінічних ознак дерматологічної патології відповідного віку.

У межах дослідження було проаналізовано професійну належність пацієнтів з дерматозами та можливий вплив носіння захисного спорядження (зокрема, шолому) на розвиток або загострення дерматозів волосистої частини голови.

Аналіз соціально-професійного складу пацієнтів показав, що 37,1% обстежених становили військовослужбовці, тоді як 62,9% – представники інших професій. У групі ПГА частка військовослужбовців становила 40% і була статистично порівняною з групою фолікуліту ВЧГ (33,3%, $p > 0,05$) (табл. 3.1).

Аналогічна тенденція спостерігалася і щодо використання захисного шолома: його носіння відзначали 50% пацієнтів із ПГА та 40% хворих на фолікуліт ВЧГ (табл. 3.1), без статистично значущих відмінностей між групами ($p > 0,05$).

Отже, хоча професійні фактори та механічна оклюзія шкіри голови підчас носіння шолома можуть бути потенційними тригерними або супутніми факторами, але не виступають незалежними факторами розвитку ПГА. Ймовірно вони лише модифікують перебіг хвороби або сприяють її маніфестації за наявності інших патогенетичних передумов, зокрема порушення фолікулярної кератинізації, імунного дисбалансу чи мікробної колонізації.

Таблиця 3.1

Характеристика пацієнтів груп дослідження залежно від професії та носіння захисного шолому

Показник	Всі пацієнти з дерматозами (n=70)	Група 1 – ПГА (n_1=40)	Група 2 – Фолікуліт ВЧГ (n_2=30)	p*
Військовослужбовці	26/ 37,1	16/ 40,0	10/ 33,3	0,568
Інші професії	44/ 62,9	24/ 60,0	20/ 66,7	
Носіння захисного шолому	32/ 45,7	20/ 50,0	12/ 40,0	0,406

Примітка. Дані представлено у вигляді n/ %; p* - розбіжності між групами оцінено за критерієм χ^2 Пірсона.

Важливі відмінності між групами були виявлені при аналізі анамнестичних даних щодо часу звернення за медичною допомогою. Пацієнти з фолікулітом ВЧГ, як правило, зверталися до дерматолога протягом першого місяця від початку захворювання, що відповідає гострому або підгострому перебігу процесу. Натомість хворі на ПГА зверталися за спеціалізованою допомогою через значний проміжок часу, часто маючи в анамнезі неодноразові неефективні курси лікування у лікарів інших спеціальностей, зокрема, хірургів. Ці спостереження вказують на хронічний, прогресуючий та рецидивний перебіг ПГА, а також на складність його ранньої діагностики. За отриманими даними, пацієнти, котрим нами було встановлено діагноз перифолікуліт голови абсцедуючий, звернулися до клініки через 2 - 72 місяця

(у середньому через 36 (17 - 50) місяців) після появи перших симптомів. Для порівняння у групі пацієнтів, що страждають на фолікуліт шкіри голови звичайний, цей показник коливався від 1 до 15 місяців з медіаною 6 (1 – 9) місяців ($p < 0,0001$) (рис. 3.1). Така різниця (в 6 разів) свідчить про те, що пацієнти з ПГА тривалий час або ігнорують симптоми, або не отримують своєчасної діагностики та через це потрапляють на лікування до лікарів хірургічної спеціальності.

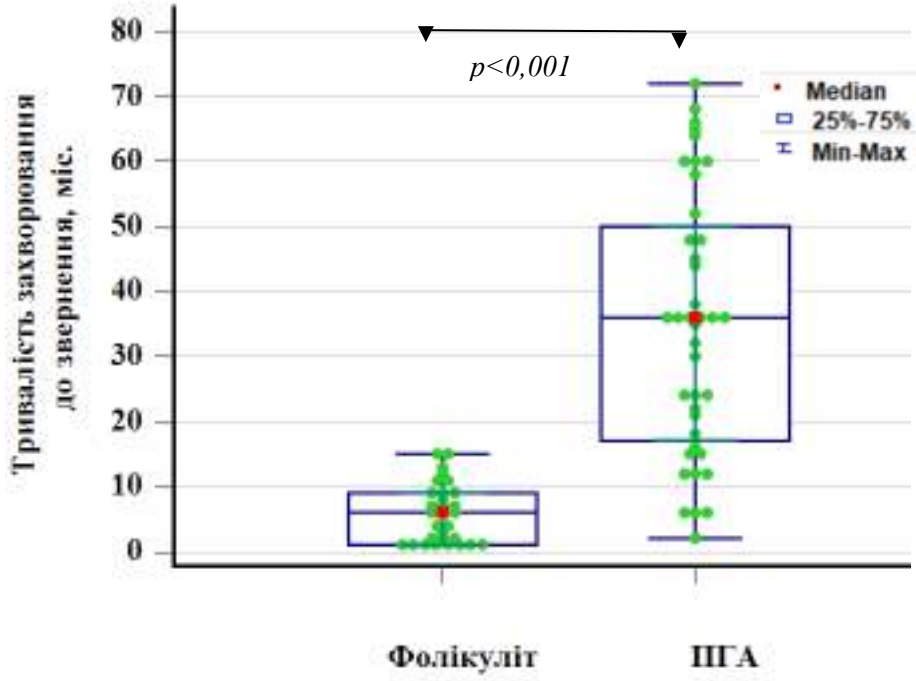


Рис. 3.1. Порівняння показників тривалості захворювання у пацієнтів досліджуваних груп до моменту їх звернення до клініки

Варто зазначити виявлену тенденцію до більш раннього звернення до дерматолога військовослужбовців, хворих на ПГА, порівняно з представниками інших професій – у середньому через 21 (12 - 43) міс. проти 36 (24 – 56) міс. ($p=0,081$), особливо серед носіїв захисних шоломів – звернення через 21 (12 – 43) міс. проти 36 (27 – 59) міс. відповідно ($p = 0,048$). Останнє якраз вказує на асоціативний зв'язок між потенційним впливом механічного тертя, підвищеної вологості, оклюзії та мікротравм шкіри, які

виникають при тривалому носінні шолому, та загостренням ПГА (коефіцієнт кореляції Спірмена r_s= -0,32, $p < 0,05$).

Сімейний анамнез у всіх пацієнтів досліджуваної когорти не був обтяжений щодо зазначених дерматологічних захворювань, що дозволяє припустити переважання набутих патогенетичних механізмів над спадковими.

При первинному зверненні всі пацієнти незалежно від нозологічної форми пред'являли подібні скарги, зокрема на болючі запальні утворення шкіри голови, гіперемію та інфільтрацію скальпу, вогнищеву алопецію в зоні ураження.

Водночас у пацієнтів із ПГА клінічні прояви мали більш виражений, деструктивний та рецидивний характер, що супроводжувалося формуванням глибоких запальних інфільтратів і стійким порушенням росту волосся, на відміну від переважно поверхневого ураження при фолікуліті ВЧГ.

Таблиця 3.2

Антропометричні характеристики пацієнтів груп дослідження

Показник	Група 1 - ПГА (n_1=40)	Група 2 - Фолікуліт ВЧГ (n_2=30)	Група 3 - Здорові (n_3=20)	p*
Зріст, см	182,3±7,3 *(3)*	181,8±7,2	176,7±6,8 *(1)*	p_H=**0,018**
Вага, кг	90,0±9,5 *(3)*	86,9±7,8	80,1±5,7 *(1)*	p_H **< 0,001**
ІМТ, кг/м^2	27,1±2,5 *(3)*	26,4±2,6	25,7±1,9 *(1)*	p_H = 0,064
Категорії ІМТ (за ВООЗ):				
- нормальна маса тіла (18,5-24,9 кг/м^2)	8/ 20,0	9/ 30,0	6/ 30,0	$p_{\chi 2}$ = 0,558
- надмірна маса тіла (25,0-29,9 кг/м^2)	25/ 62,5	20/ 66,7	14/ 70,0	$p_{\chi 2}$ = 0,837
- ожиріння (≥ 30 кг/м^2)	7/ 17,5 *(3)*	1/ 3,3	0/ 0 *(1)*	$p_{\chi 2}$ = **0,034**

Примітки: Дані представлено як n/ % або M±SD; * - рівень значимості відмінностей між 3-мя групами оцінено за аналізом Краскела-Уолліса (p_H) або критерієм χ^2 ($p_{\chi 2}$); *(1), (2), (3)* – вірогідні відмінності ($p < 0,05$) між відповідними групами (критерій Данна).

Окрему увагу було приділено аналізу індексу маси тіла (ІМТ). Встановлено, що нормальна маса тіла (ІМТ – 18,5-24,9 кг/м^2) спостерігалася лише у 23 (25,6%) обстежених, причому найменша її частка була зафіксована в групі ПГА (20%). Надмірну масу тіла (ІМТ – 25,0-29,9 кг/м^2) виявлено у понад 60% пацієнтів у кожній з досліджуваних груп (табл. 3.2).

Локалізація патологічного процесу виявилася одним з ключових критеріїв диференціації між ПГА і фолікулітом ВЧГ. При ПГА у 97,5% випадків ураження обмежувалося тім'яною ділянкою, тоді як лише у 2,5% хворих процес набував поширеного характеру. На відміну від цього, при фолікуліті ВЧГ у 100% випадків спостерігалася дифузна локалізація ураження скальпу (*$p < 0,0001$)* (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Аналіз локалізації патологічного процесу у пацієнтів обстежуваних груп

Локалізація процесу	Група 1 – ПГА (n_1=40)	Група 2 –Фолікуліт ВЧГ (n_2=30)	p*
Тім'яна ділянка голови	39/ 97,5	0/ 0)	**< 0,0001**
Дифузне ураження скальпу	1/ 2,5	30/ 100	

Примітка. Дані представлено у вигляді n/ %; p* - розбіжності між групами оцінено за точним критерієм Фішера.

Оцінка результатів лабораторних досліджень показала відсутність суттєвих змін показників крові у пацієнтів з дерматозами порівняно з референтними інтервалами «норми» для чоловіків (табл. 3.4). Водночас, за результатами порівняльного аналізу встановлено більш високий рівень С-реактивного протеїну у пацієнтів з ПГА (4,9 (4,1-5,5) мг/л) порівняно з групою фолікуліту ВЧГ (4,1 (3,9-5,0) мг/л, *$p = 0,025$*) та умовно здоровими особами (4,5 (3,8-4,8) мг/л, *$p = 0,028$*). Загалом, отримані результати свідчать про неінформативність лабораторних показників крові для визначення наявності і тяжкості ПГА.

Таблиця 3.4

Результати лабораторних досліджень крові у пацієнтів груп дослідження до початку лікування

Показник	Група 1 - ПГА (n_1=40)	Група 2 - Фолікуліт ВЧГ (n_2=30)	Група 3 - Здорові (n_3=20)	p_H *
Гемоглобін, г/л	148,7±8,5 *(3)*	149,5±8,1 *(3)*	158,4±6,8 *(1), (2)*	**< 0,001**
Еритроцити, 10^{12}/л	4,56±0,49	4,69±0,50	4,59±0,56	0,596
Лейкоцити, 10^9/л	7,67±2,29	7,12±1,53	6,84±1,51	0,453
Нейтрофіли, %	53,5 (46,9-64,4)	52,8 (48,5-56,2) *(3)*	59,4 (52,3-64,2) *(2)*	**0,045**
ШОЕ, мм/год	10,0 (6,5-13,5)	8,0 (6,0-11,0)	9,0 (8,0-10,0)	0,248
С-реактивний протеїн, мг/л	4,9 (4,1-5,5) *(2), (3)*	4,1 (3,9-5,0) *(1)*	4,5 (3,8-4,8) *(1)*	**0,007**
АлаТ, Од/л	27,0 (18,0-35,0)	27,0 (16,0-30,0)	30,5 (27,0-34,5)	0,119
АсаТ, Од/л	28,0 (22,0-34,0)	27,5 (21,0-32,0)	32,0 (26,0-34,0)	0,471
Загальний білірубін, мкмоль/л	14,4±4,1	15,1±4,2	12,6±4,3	0,189
Загальний тестостерон, нмоль/л	18,2±3,5	16,6±2,3	17,9±4,0	0,133

Примітки: Дані представлено як M±SD або Me (25% - 75%); p_H * - рівень значимості відмінностей між 3-мя групами за аналізом Краскела-Уолліса; *(1), (2), (3)* – вірогідні відмінності ($p < 0,05$) між відповідними групами (критерій Данна).

Отже, аналіз клініко-анамнестичних даних засвідчив, що перифолікуліт голови абсцедуючий характеризується:

– пізнім зверненням за медичною допомогою;

– хронічним, рецидивним та деструктивним перебігом;

– наявністю зв’язку між загостренням захворювання та тривалим носінням шолому;

– вищою поширеністю у пацієнтів зайвої ваги та ожиріння;

– більш вираженими (порівняно з фолікулітом) клінічними проявами ;

– переважно локалізованим характером ураження.

Зазначені особливості мають важливе значення для розуміння патогенетичних механізмів захворювання та обґрунтовують необхідність диференційованих підходів до діагностики, лікування й профілактики ПГА.

3.2. Порівняльний аналіз частоти виявлення морфологічних ознак захворювання у пацієнтів з ПГА та фолікулітом ВЧГ до лікування

Проведений до початку лікування порівняльний аналіз частоти виявлення морфологічних ознак у пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим та фолікулітом волосистої частини голови виявив статистично достовірні відмінності між досліджуваними групами.

Продемонстровано, що запальні морфологічні елементи поверхневого характеру – папули та пустули – достовірно частіше спостерігалися у пацієнтів із фолікулітом ВЧГ. Так, зазначені компоненти були виявлені у 100% хворих цієї групи, що свідчить про активний гострий перебіг запального процесу. Натомість у пацієнтів із ПГА папули реєструвалися лише у 45,0% випадків, а пустули – у 35,0%, що було статистично значуще нижче порівняно з групою фолікуліту ВЧГ *($p < 0,001$)* (табл. 3.5). Відсутність папул і пустул у значної частини хворих на ПГА відображає інший морфогенез ураження з домінуванням глибоких запально-деструктивних змін.

На відміну від фолікуліту ВЧГ, для пацієнтів із ПГА були характерні вузли, рубці та вторинна алопеція, які не реєструвалися в групі порівняння. Зокрема, вузлові елементи спостерігалися у 42,5% хворих на ПГА, рубцеві зміни – у 47,5%, а вторинна алопеція – у 97,5% пацієнтів. Виявлення цих ознак було статистично значущим *($p < 0,001$)* та асоціювалося з надзвичайно високими значеннями відношення шансів, що підтверджує хронічний, прогресуючий перебіг ПГА з ураженням глибоких структур волосяного фолікула та формуванням необоротних змін.

Таблиця 3.5

Поширеність морфологічних ознак захворювання у пацієнтів досліджуваних груп до початку лікування

Ознака	Група 1 – ПГА (n_1=40)	Група 2 – Фолікуліт ВЧГ (n_2=30)	p*
Папули	18/ 45,0	30/ 100	**< 0,0001**
Пустули	14/ 35,0	30/ 100	**< 0,0001**
Вузли	17/ 42,5	0/ 0,0	**< 0,0001**
Рубці	19/ 47,5	0/ 0,0	**< 0,0001**
Алопеція	39/ 97,5	0/ 0,0	**< 0,0001**
Збільшення лімфовузлів (потиличних/завушних)	1/ 2,5	14/ 46,7	**< 0,0001**

Примітка. Дані представлено у вигляді n/ %; p* - розбіжності між групами оцінено за точним критерієм Фішера.

Додатковим маркером активності запального процесу стала оцінка стану регіонарних лімфатичних вузлів. Збільшення потиличних та завушних лімфовузлів значно частіше діагностувалося у пацієнтів із фолікулітом ВЧГ (46,7%) порівняно з хворими на ПГА (2,5%) ((*p < 0,0001*). Цей факт підтверджує активність імунного запалення при фолікуліті волосистої частини голови, оскільки він супроводжується більш вираженою гострою поверхневою запальною реакцією, на яку лімфатична система реагую активніше. У випадку ПГА запальний процес є глибшим, хронічним та менш інтенсивно стимулює регіонарні лімфовузли.

Макрофотографія типової клінічної картини ПГА представлена на рисунку 3.2.



Рис. 3.2. Макрофотографія клінічної картини пацієнтів з ПГА

Дослідження морфологічних ознак продемонструвало наявність принципових клініко-морфологічних відмінностей між перифолікулітом голови абсцедуючим та фолікулітом волосистої частини голови (рис. 3.3.).

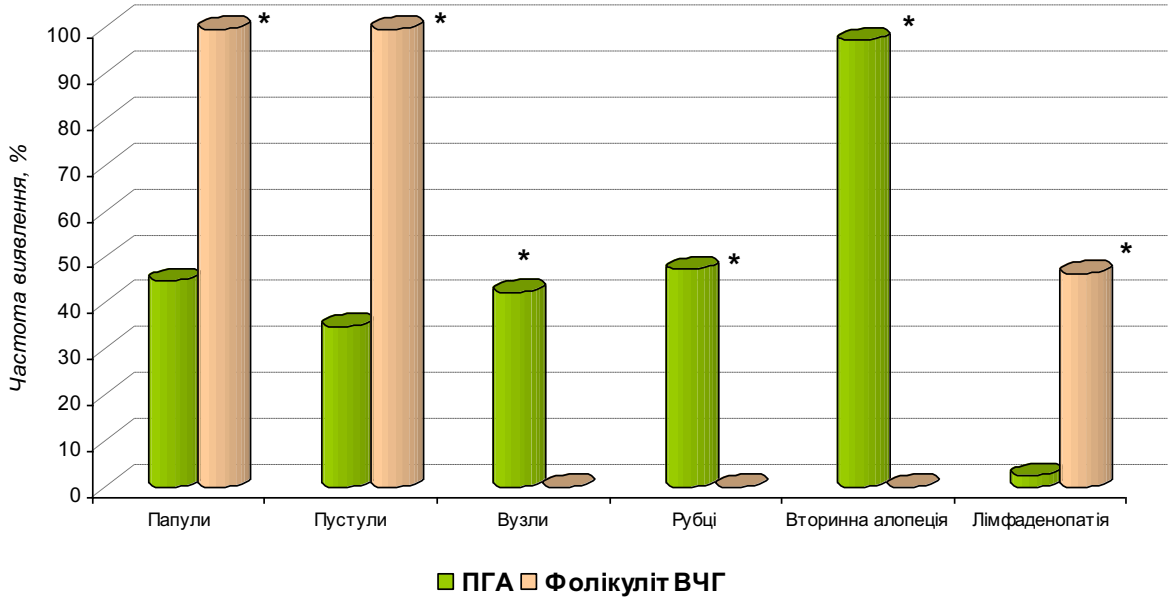


Рис. 3.3. Порівняльний аналіз частоти морфологічних ознак ПГА і фолікуліту ВЧГ *(* – відмінності між групами статистично значущі, $p < 0,001$)*

Отже встановлено, що фолікуліт ВЧГ характеризується переважанням поверхневих запальних елементів (папули, пустули), які виявлялися у всіх обстежених пацієнтів та супроводжувалися високою частотою регіонарної

лімфаденопатії, що відображає активний імунозапальний процес гострого характеру.

Натомість перифолікуліт голови абсцедуючий відзначався хронічним, прогресуючим перебігом із формуванням глибоких деструктивних змін, зокрема вузлів, рубців і вторинної алопеції, які були статистично достовірно асоційовані саме з цією нозологічною формою. Низька частота поверхневих запальних елементів при ПГА у поєднанні з пізнім зверненням за медичною допомогою ускладнює своєчасну діагностику захворювання та сприяє розвитку необоротних структурних змін шкіри голови.

Отримані результати підтверджують доцільність диференційованого підходу до клінічної оцінки гнійно-запальних дерматозів волосистої частини голови з урахуванням морфологічних особливостей перебігу, а також обґрунтовують необхідність раннього застосування спеціалізованих діагностичних методів для запобігання прогресуванню процесу та розвитку рубцевої алопеції.

3.3 Результати дослідження трихоскопічних змін шкіри у хворих на ПГА та фолікуліт ВЧГ до початку терапії

Усім пацієнтам, включеним у дослідження, було проведено дерматоскопічне обстеження, зокрема, трихоскопію, яка представляла найбільший інтерес з позицій формування діагностичного алгоритму. Трихоскопічне дослідження дозволило виявити специфічні морфологічні маркери, що мають важливе значення для встановлення нозологічної приналежності процесу, оцінки стадії та активності захворювання, а також прогнозування подальшого клінічного перебігу.

Візуалізація змін шкіри скальпу за допомогою трихоскопії дала змогу визначити частоту появи ознак, характерних саме для перифолікуліту голови абсцедуючого, та провести їх порівняльний аналіз із фолікулітом волосистої частини голови (табл. 3.6, рис. 3.4).

Таблиця 3.6

Порівняльна характеристика досліджуваних груп за кількістю пацієнтів – носіїв трихоскопічних ознак захворювання до лікування

Трихоскопічні ознаки	Група 1 – ПГА (n_1=40)	Група 2 – Фолікуліт ВЧГ (n_2=30)	p*
Зламані стрижні волосся	39/ 97,5	0/ 0,0	**< 0,0001**
Чорні крапки	39/ 97,5	0/ 0,0	**< 0,0001**
Волосся у вигляді «!»	38/ 95,0	0/ 0,0	**< 0,0001**
Жовті крапки	40/ 100	0/ 0,0	**< 0,0001**
«Мильні пухирі»	39/ 97,5	0/ 0,0	**< 0,0001**
Порожні фолікулярні отвори	36/ 90,0	0/ 0,0	**< 0,0001**
Шкірні заглиблення («кишені»)	32/ 80,0	0/ 0,0	**< 0,0001**
Політрихія	29/ 72,5	0/ 0,0	**< 0,0001**
Перифолікулярні лусочки	38/ 95,0	0/ 0,0	**< 0,0001**
Аморфні білі ділянки (фіброз)	36/ 90,0	0/ 0,0	**< 0,0001**
Червоні крапки (точкові судини)	40/ 100	17/ 56,7	**< 0,0001**
Еритема	40/ 100	29/ 96,7	0,245 #
Комедони	30/ 75,0	13/ 43,3	**0,007** #

Примітка. Дані представлено у вигляді n/ %; p* - розбіжності між групами оцінено за точним критерієм Фішера та χ^2 Пірсона (#).

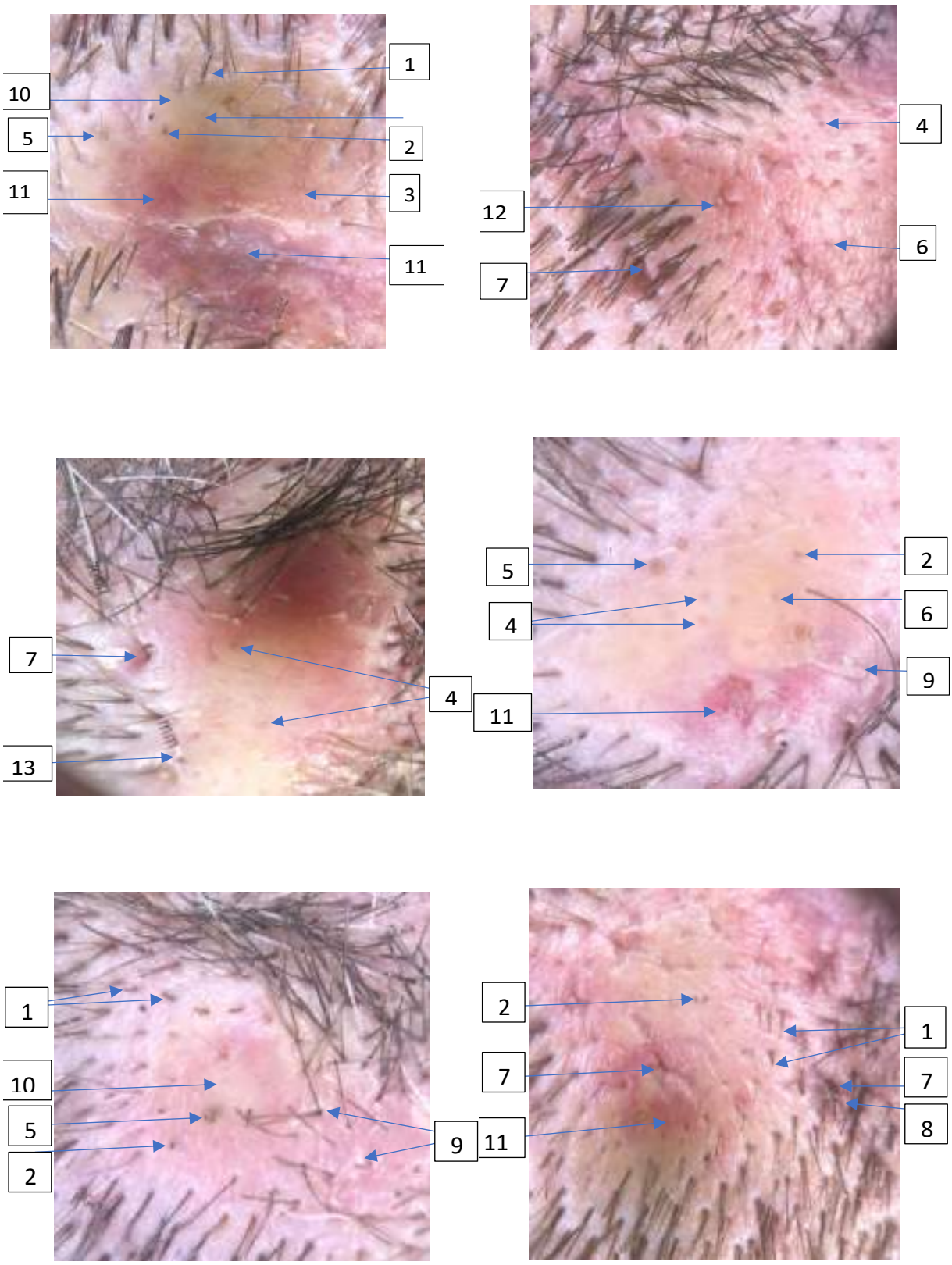


Рис. 3.4. Фото трихоскопічної картини пацієнта з ПГА. 1-зламані стрижні волосся; 2-чорні крапки; 3-волосся у вигляді «!»; 4- жовті крапки; 5-«мильні пухирі»; 6-порожні фолікулярні отвори; 7-шкірні заглиблення; 8-

політріхія; 9- перифолікулярні лусочки; 10- аморфні білі ділянки; 11- ерітема; 12-пустула; 13- комедон;

В групі пацієнтів із ПГА було виявлено широкий спектр деструктивних та рубцевих трихоскопічних змін. Зламані стрижні волосся реєструвалися у 97,5% пацієнтів із ПГА і були повністю відсутні у хворих на фолікуліт ВЧГ *(p < 0,0001),* що є типовою ознакою глибокого ураження фолікулярного апарату. Аналогічно, чорні крапки, які відображають зруйновані волосяні фолікули, виявлялися у 97,5% пацієнтів із ПГА та не спостерігалися у групі порівняння *(p < 0,0001).*

Волосся у вигляді знаку оклику («!»), як маркер гострої дистрофії волосся на тлі запального процесу, реєструвалося у 95,0% хворих на ПГА та не виявлялося при фолікуліті ВЧГ *(p < 0,0001).* Жовті крапки, що відображають накопичення себуму або кератину у фолікулярних отворах, спостерігалися у 100% пацієнтів із ПГА і були відсутні у другій групі *(p < 0,0001).*

Така специфічна ознака, як «мильні пухирі», яка може свідчити про наявність псевдокіст або початкових пустульозних змін, виявлялася у 97,5% хворих із ПГА та не зустрічалася у пацієнтів із фолікулітом ВЧГ *(p < 0,0001).* Порожні фолікулярні отвори, що свідчать про втрату волосся з порушенням його відновлення, реєструвалися у 90,0% пацієнтів із ПГА та були відсутні у групі порівняння *(p < 0,0001).*

Ознаки рубцевої атрофії після запалення у вигляді шкірних заглиблень («кишень») виявлялися у 80,0% хворих на ПГА та не реєструвалися при фолікуліті ВЧГ *(p < 0,0001).* Політрихія, що відображає порушення нормального циклу росту волосся, спостерігалася у 72,5% пацієнтів із ПГА. Перифолікулярні лусочки, як прояв активного фолікулярного гіперкератозу, реєструвалися у 95,0% хворих із ПГА та не виявлялися у групі ВЧГ *(p < 0,0001).* Аморфні білі ділянки, що відповідають фіброзу та формуванню рубцевої тканини, спостерігалися у 90,0% пацієнтів із ПГА і були відсутні при фолікуліті ВЧГ *(p < 0,0001).*

Червоні крапки (точкові судини), як маркер активного запалення з васкулярною реакцією, виявлялися у 100% пацієнтів із ПГА та у 56,7% хворих із фолікулітом ВЧГ; різниця була статистично значущою *(p < 0,0001),* що свідчить про більш інтенсивний і тривалий запальний процес при ПГА.

Еритема була присутня у 100% пацієнтів із ПГА та у 96,7% хворих із фолікулітом ВЧГ, при цьому різниця між групами не досягала статистичної значущості *(p = 0,42857),* що вказує на низьку специфічність цієї ознаки для диференційної діагностики. Комедони спостерігалися у 75,0% хворих із ПГА та у 43,3% пацієнтів із ВЧГ; відмінність була статистично значущою *(p = 0,01246),* проте менш вираженою порівняно з іншими трихоскопічними критеріями.

Загалом, практично всі трихоскопічні ознаки, за винятком еритеми, мали статистично достовірні відмінності між пацієнтами з перифолікулітом голови абсцедуючим та фолікулітом волосистої частини голови (*p < 0,01 - p < 0,0001*), що підтверджує їх високу діагностичну значущість з показниками чутливості критерію від 72,5 до 100% і специфічності – від 43,3 до 100% (табл. 3.7, рис 3.5)

Таблиця 3.7

Результати ROC- аналізу щодо оцінки значущості трихоскопічних ознак для диференційної діагностики ПГА і фолікуліту ВЧГ

Трихоскопічні ознаки	AUC (95% ДІ)	p*	ЧТ (95% ДІ), %	СП (95% ДІ), %
Зламані стрижні волосся	0,988 (0,926-1,00)	< 0,0001	97,5 (86,8-99,9)	100 (88,4-100)
Чорні крапки	0,988 (0,926-1,00)	< 0,0001	97,5 (86,8-99,9)	100 (88,4-100)
Волосся у вигляді «!»	0,975 (0,906-0,998)	< 0,0001	95,0 (83,1-99,4)	100 (88,4-100)
Жовті крапки	1,0 (0,949-1,00)	< 0,0001	100 (91,2-100)	100 (88,4-100)
«Мильні пухирі»	0,988 (0,926-1,00)	< 0,0001	97,5 (86,8-99,9)	100 (88,4-100)
Порожні фолікулярні отвори	0,950 (0,870-0,988)	< 0,0001	90,0 (76,3-97,2)	100 (88,4-100)

Шкірні заглиблення («кишені»)	0,90 (0,805-0,959)	< 0,0001	80,0 (64,4-90,9)	100 (88,4-100)
Політрихія	0,863 (0,759-0,933)	< 0,0001	72,5 (56,1-85,4)	100 (88,4-100)
Перифолікулярні лусочки	0,975 (0,906-0,998)	< 0,0001	95,0 (83,1-99,4)	100 (88,4-100)
Аморфні білі ділянки (фіброз)	0,950 (0,870-0,988)	< 0,0001	90,0 (76,3-97,2)	100 (88,4-100)
Червоні крапки (точкові судини)	0,717 (0,596-0,818)	< 0,0001	100 (91,2-100)	43,3 (25,5-62,6)
Комедони	0,658 (0,535-0,768)	0,006	75,0 (58,8-87,3)	56,7 (37,4-74,5)

Примітки: AUC – середня площа під ROC-кривою; 95% ДІ – 95% довірчий інтервал; p – рівень статистичної значущості AUC; ЧТ – чутливість, СП – специфічність діагностики ПГА за наявності ознаки.

За даними кореляційного аналізу встановлено наявність тісних асоціацій тривалості ПГА з трихоскопічними ознаками, що свідчать про вираженість деструктивних змін та активність процесу, а саме: з наявністю волосся у вигляді знаку оклику (r_s=0,37, $p < 0,05$), порожніх фолікулів (r_s=0,32, $p < 0,05$), шкірних заглиблень (r_s=0,60, $p < 0,001$), політрихій (r_s=0,49, $p < 0,01$), перифолікулярних лусочок (r_s=0,32, $p < 0,05$).

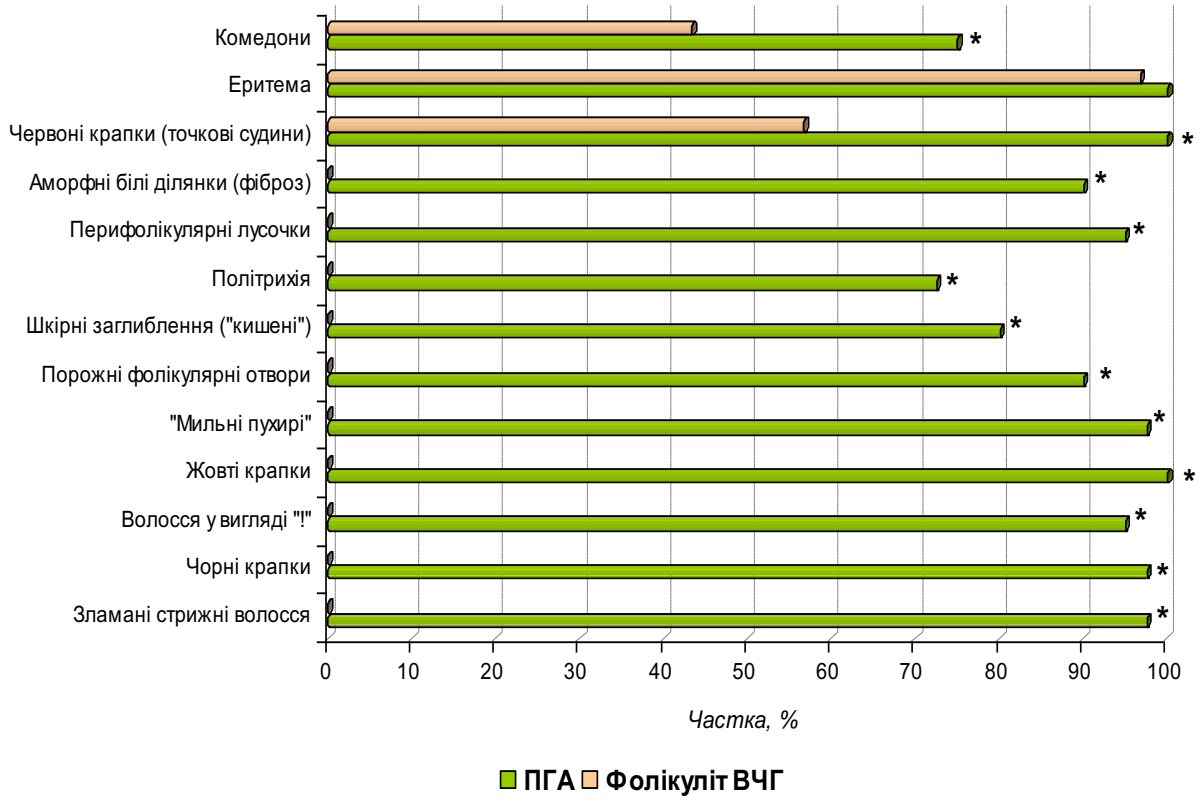


Рис. 3.5. Порівняльний аналіз частоти трихоскопічних ознак ПГА і фолікуліту ВЧГ *(* – відмінності між групами статистично значущі, $p < 0,05$)*

Отже, для перифолікуліту голови абсцедуючого характерна наявність комплексу деструктивних, рубцевих та хронічно-запальних трихоскопічних змін (зламані стрижні волосся, чорні та жовті крапки, «мильні пухирі», порожні фолікулярні отвори, фіброзні ділянки), тоді як у пацієнтів із фолікулітом волосистої частини голови подібні феномени або відсутні, або мають мінімальний прояв і обмежуються неспецифічними ознаками запалення. Отримані результати дозволяють розглядати трихоскопію як важливий, інформативний і надійний інструмент ранньої диференційної діагностики зазначених патологій.

3.4. Оцінка вираженості депресивних і тривожних проявів за результатами скринінгового психометричного обстеження у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий та фолікуліт ВЧГ до початку лікування

Хронічні запальні дерматози волосистої частини голови, особливо ті, що супроводжуються болем, рецидивним перебігом та стійкими косметичними дефектами, здатні суттєво впливати на психоемоційний стан пацієнтів. Перифолікуліт голови абсцедуючий та фолікуліт волосистої частини голови належать до захворювань, перебіг яких часто асоціюється з тривалим стресом, зниженням якості життя, розвитком тривожних і депресивних розладів. У цьому контексті оцінка психоемоційного стану за допомогою валідованих інструментів, зокрема, шкали HADS, є важливим компонентом комплексного аналізу перебігу захворювання та дозволяє глибше зрозуміти його клініко-патогенетичні наслідки.

Аналіз показників депресивної симптоматики за шкалою HADS у пацієнтів із ПГА до початку лікування продемонстрував високу поширеність афективних порушень. Лише у 7 (17,5%) хворих показники відповідали нормі, тоді як у переважної більшості пацієнтів було виявлено субклінічну депресію – у 28 осіб (70,0%). Виражена депресія реєструвалася у 5 пацієнтів (12,5%), що свідчить про наявність клінічно значущих психоемоційних розладів у кожного восьмого хворого з ПГА (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Порівняльний аналіз показників депресії та тривоги за шкалою HADS у пацієнтів досліджуваних груп

Показник (HADS)	Група 1 - ПГА (n_1=40)	Група 2 - Фолікуліт ВЧГ (n_2=30)	Група 3 - Здорові (n_3=20)	p*
Депресія				
Норма (0-7 балів)	7/ 17,5	7/ 23,3	6/ 30,0	$p_{\chi 2}$ = 0,539
Субклінічна (8-10 балів)	28/ 70,0	20/ 66,7	14/ 70,0	$p_{\chi 2}$ = 0,935

Виражена (11 і вище балів)	5/ 12,5	3/ 10,0	0/ 0,0	$p_{\chi^2} = 0,267$
Середній рівень, бал	8,9±1,4 *(3)*	8,5±1,4	8,0±1,0 *(1)*	p_H=**0,049**
Тривога				
Норма (0-7 балів)	15/ 37,5	10/ 33,3	10/ 50,0	$p_{\chi^2} = 0,482$
Субклінічна (8-10 балів)	22/ 55,0	19/ 63,4	10/ 50,0	$p_{\chi^2} = 0,622$
Виражена (11 і вище балів)	3/ 7,5	1/ 3,3	0/ 0,0	$p_{\chi^2} = 0,387$
Середній рівень, бал	8,0±1,6	7,9±1,2	7,4±1,1	p_H=0,293

Примітки: Дані представлено як n/ % або M±SD; * - рівень значимості відмінностей між 3-мя групами оцінено за аналізом Краскела-Уолліса (p_H) або критерієм χ^2 (p_{χ^2}); *(1), (2), (3)* – вірогідні відмінності ($p < 0,05$) між відповідними групами (критерій Данна).

Подібна тенденція спостерігалася й щодо тривожних порушень. Нормальний рівень тривоги було зафіксовано у 15 пацієнтів (37,5%), тоді як субклінічна тривога домінувала та виявлялася у 22 хворих (55,0%). Виражена тривога спостерігалася у 3 пацієнтів (7,5%). Загалом, майже дві третини пацієнтів із ПГА мали підвищений рівень тривоги(середній рівень – 8,9±1,4 бала), що відображає хронічний психоемоційний дистрес, пов'язаний із тривалим перебігом захворювання (r_s=0,36, $p < 0,05$), болючістю уражень, рубцюванням (r_s=0,33, $p < 0,05$) та розвитком вторинної алопеції (r_s=0,32, $p < 0,05$).

Клінічно важливим є те, що у пацієнтів із ПГА переважають саме субклінічні форми депресії та тривоги, які часто залишаються недооціненими в практиці, але здатні істотно погіршувати якість життя та впливати на прихильність до лікування.

У групі хворих на фолікуліт ВЧГ також було зафіксовано значну поширеність депресивних розладів. Нормальні показники HADS-D спостерігалися у 7 пацієнтів (23,3%), тоді як субклінічна депресія виявлялася у 20 осіб (66,7%). Виражена депресія реєструвалася у 3 пацієнтів (10,0%).

Середній рівень показника складав 8,5±1,4 бала, що відповідає субклінічному рівню депресії та свідчить про помірний, але стабільний психоемоційний дискомфорт.

Аналогічна картина спостерігалася при оцінці тривожних розладів. Нормальний рівень тривоги було виявлено у 10 пацієнтів (33,3%), тоді як субклінічна тривога домінувала у 19 осіб (63,4%). Виражена тривога зафіксована лише в одного пацієнта (3,3%). В цілому, на відміну від ПГА, у пацієнтів із фолікулітом ВЧГ тяжкі форми тривоги реєструвалися рідше, що може бути пов’язано з менш деструктивним характером захворювання та відсутністю незворотних морфологічних змін.

У групі здорових осіб показники шкали HADS виявили несподівано високу частку субклінічних психоемоційних порушень. Нормальні показники депресії спостерігалися у 6 осіб (30,0%), тоді як субклінічна депресія була зафіксована у 14 (70,0%). Нормативні значення показників тривоги зареєстровані у 10 осіб (50,0%), а субклінічної – 10 (50,0%). Виражених тривожних розладів у цій групі не зафіксовано. Отримані дані свідчать про високу поширеність субклінічних афективних порушень у загальній популяції, що відповідає сучасним епідеміологічним тенденціям і підтверджує чутливість шкали HADS до виявлення ранніх психоемоційних змін.

Порівняльний аналіз психоемоційного стану за шкалою HADS між досліджуваними групами продемонстрував певні тенденції у структурі депресивних та тривожних порушень (табл. 3.9, рис. 3.6).

Так, у групі пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим нормальний рівень депресії спостерігався лише у 17,5% хворих, тоді як у групі фолікуліту волосистої частини голови – у 23,3%, а серед умовно здорових осіб – у 30,0%. І хоча статистично значущих відмінностей між групами не відзначено ($p = 0,539$), у 6 із 7 пацієнтів з ПГА (86%) рівень депресії відповідав верхній межі норми (7 балів).

Субклінічна депресія домінувала в усіх досліджуваних групах (≈ 70%), а виражена депресія дещо частіше реєструвалася у групі ПГА (12,5%), ніж у

пацієнтів із фолікулітом ВЧГ (10,0%) та умовно здорових осіб (0%). Відповідно ступінь вираженості депресивної симптоматики за шкалою HADS був найвищим у пацієнтів з ПГА – 8,9±1,4 бала проти 8,5±1,4 бала у пацієнтів з фолікулітом ВЧГ (*p = 0,861*) та 8,0±1,0 бал в умовно здорових осіб (*p = 0,049*).

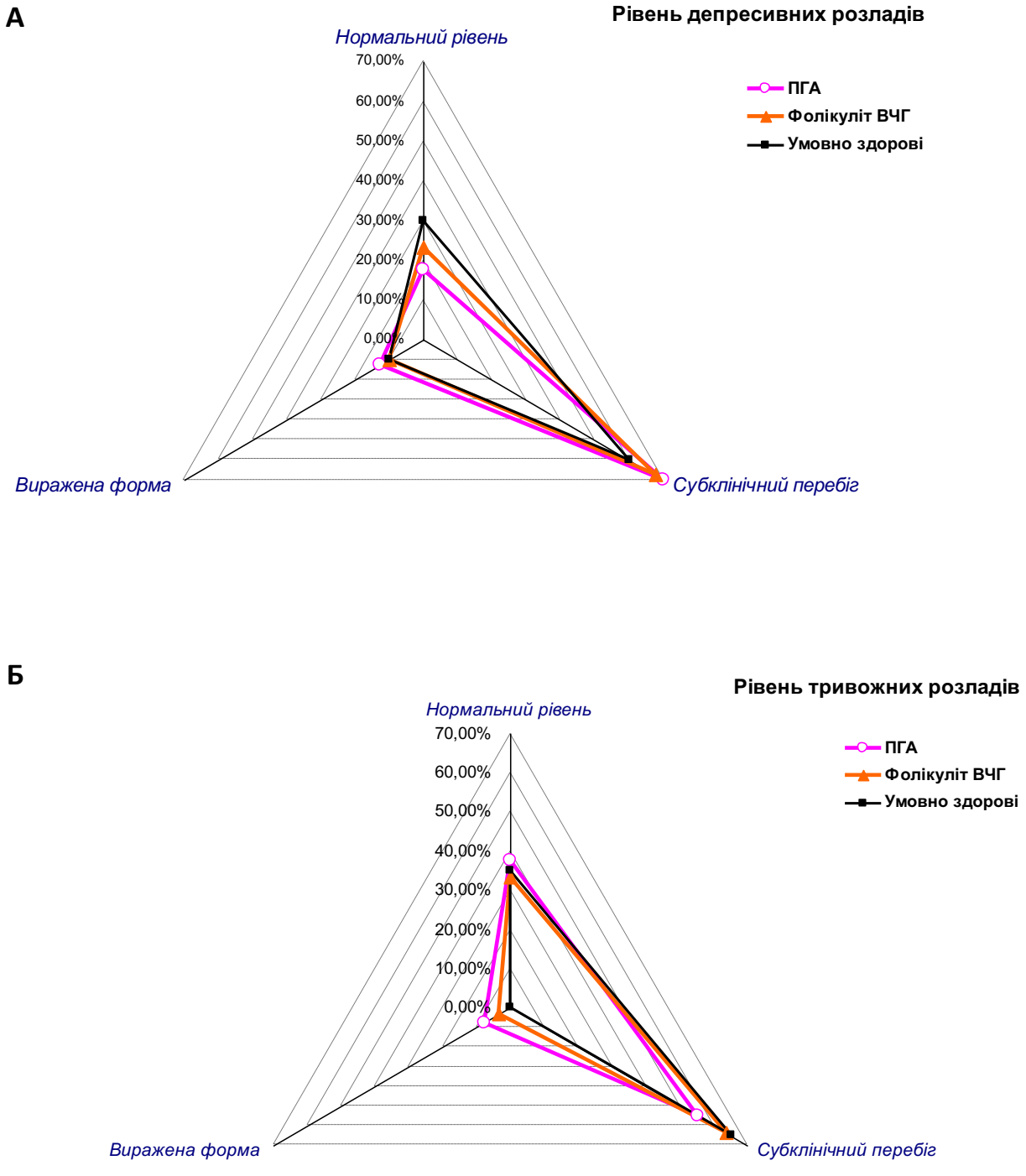


Рис. 3.6. Розподіл пацієнтів (%) за виразністю показників депресивних (А) та тривожних (Б) розладів до початку терапії *(шкала HADS)*

Аналіз тривожних розладів продемонстрував подібні закономірності. Нормальний рівень тривоги відзначався у 37,5% пацієнтів із ПГА, 33,3% пацієнтів із фолікулітом ВЧГ та 35,0% умовно здорових осіб; міжгрупові відмінності не були статистично значущими *(p = 0,81).*

Отже, міжгрупове порівняння підтверджує, що пацієнти з перифолікулітом голови абсцедуючим мають вищу ймовірність розвитку клінічно значущих афективних порушень, що може вказувати на хронічний психологічний дистрес, асоційований із тривалим, рецидивним та деструктивним перебігом ПГА.

3.5. Дослідження дерматологічного індексу якості життя у хворих на ПГА та фолікуліт ВЧГ до початку лікування

Якість життя є інтегральним показником, що відображає не лише клінічну тяжкість дерматологічного захворювання, але і його психосоціальні наслідки, зокрема, вплив на емоційний стан, соціальну активність та повсякденне функціонування пацієнта. Хронічні запальні дерматози волосистої частини голови, особливо ті, що супроводжуються болем, косметичними дефектами та рецидивним перебігом, здатні суттєво знижувати якість життя хворих. У зв’язку з цим оцінка якості життя за допомогою валідованої дерматологічної шкали DLQI є важливим компонентом комплексного аналізу клінічного перебігу перифолікуліту голови абсцедуючого та фолікуліту волосистої частини голови.

Аналіз результатів шкали DLQI до початку лікування продемонстрував істотні міжгрупові відмінності у ступені зниження якості життя, що чітко корелювали з клінічною формою дерматозу та тяжкістю патологічного процесу (табл. 3.8, рис. 3.7).

Таблиця 3.9

Показники дерматологічного індексу якості життя у хворих на ПГА та фолікуліт ВЧГ до початку лікування

Шкала DLQI, бали	Всі пацієнти з дерматозами (n=70)	Група 1 – ПГА (n_1=40)	Група 2 – Фолікуліт ВЧГ (n_2=30)	p*
0 - немає впливу на ЯЖ	3/ 4,3	3/ 7,5	0/ 0,0	0,255 #
1 - мінімальний вплив на ЯЖ	27/ 38,6	4/ 10,0	23/ 76,7	**< 0,0001**
2-5 – слабкий вплив	33/ 47,1	31/ 77,5	2/ 6,7	**< 0,0001**
6-10 – помірний вплив	6/ 8,6	2/ 5,0	4/ 13,3	0,218
11-20 значний вплив	1/ 1,4	0/ 0,0	1/ 3,3	0,429 #
Середній бал	2 (1-5)	3 (2-5)	1 (1-1)	**0,002** ^

Примітки: Дані представлено як n/ % або Me (25%-75%); * - рівень значимості відмінностей між групами оцінено за критеріями χ^2, точним критерієм Фішера (#), критерієм Манна-Уїтні (^).

В групі пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим спостерігалося найбільш виражене зниження якості життя. Лише у 7,5% хворих показник DLQI дорівнював 0 балів, що свідчить про відсутність впливу захворювання на повсякденне життя. Водночас у більшості пацієнтів цієї групи реєструвалися помірні та значні порушення якості життя: значення DLQI ≥3 балів відзначалися у 65,0% хворих, а високі показники (DLQI 5 балів) – у 30,0% пацієнтів. Такі результати вказують на суттєвий негативний вплив ПГА на фізичний комфорт, соціальну взаємодію та емоційний стан, що може бути зумовлено больовим синдромом, хронічним запаленням, рубцевою алопецією та косметичним дефектом.

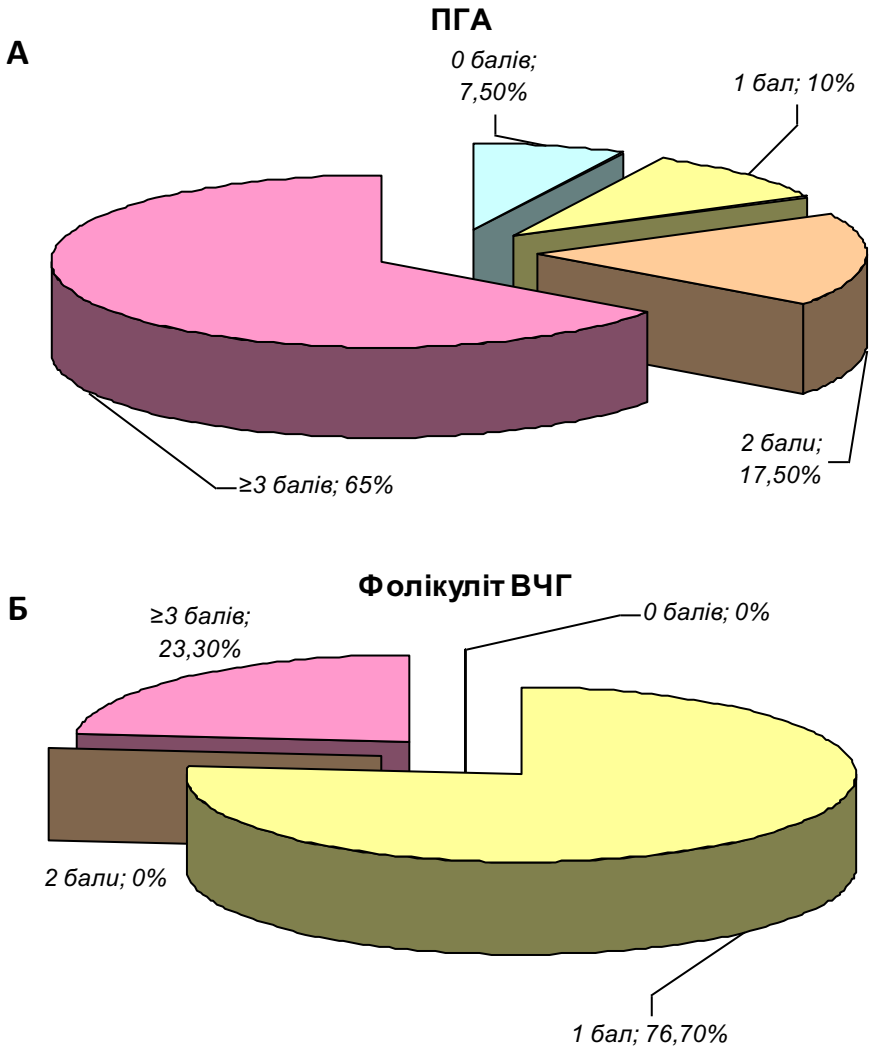


Рис. 3.7. Розподіл пацієнтів з ПГА (А) та фолікулітом ВЧГ (Б) за рівнем якості життя до початку терапії *(шкала DLQI, бали)*

В групі пацієнтів із фолікулітом волосистої частини голови зниження якості життя було менш вираженим. У переважної більшості хворих (76,7%) виявлявся мінімальний вплив захворювання на якість життя (DLQI = 1 бал), що відповідає легкому дерматологічному дискомфорту. Вищі значення DLQI (≥3 балів) зустрічалися епізодично, що свідчить про переважно гострий або підгострий перебіг захворювання без формування стійких косметичних та психосоціальних наслідків.

Всі умовно здорові особи (100,0%) мали показник DLQI, що дорівнював 0 балів, що підтверджувало відсутність будь-якого негативного впливу на якість життя та валідність застосованого інструменту.

Міжгрупове порівняння продемонструвало статистично значущі відмінності між групою ПГА та групою пацієнтів із фолікулітом ВЧГ, що свідчить про істотно гіршу якість життя у пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим: медіанний показник якості життя склав 3 (2-5) бали в групі ПГА проти 1 (1-1) бала в групі порівняння ($p < 0,0001$). Частота клінічно значущого зниження якості життя у пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим була в 2,5 рази вищою порівняно з хворими на фолікуліт ВЧГ (82,5% проти 33,3%, $p < 0,0001$).

Різниця між групою фолікуліту волосистої частини голови та умовно здоровими особами також була статистично значущою, але менш вираженою, що відображає обмежений вплив фолікуліту на повсякденну активність пацієнтів.

У групі хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий клінічно значуще зниження якості життя було зафіксовано у переважної більшості обстежених – у 31 із 40 пацієнтів, що становило 77,5%. Натомість серед пацієнтів із фолікулітом волосистої частини голови високі значення DLQI реєструвалися істотно рідше – лише у 7 із 30 осіб (23,3%). Важливо підкреслити, що в групі умовно здорових осіб випадків DLQI ≥3 балів не виявлено, що свідчить про відсутність клінічно значущого негативного впливу на якість життя в цій когорті.

Отже, результати аналізу переконливо свідчать, що перифолікуліт голови абсцедуючий асоціюється з істотно більш вираженим зниженням якості життя порівняно з фолікулітом волосистої частини голови. Абсолютна відсутність високих значень DLQI серед умовно здорових осіб додатково підкреслює клінічну значущість отриманих результатів та підтверджує провідну роль хронічного, деструктивного та рецидивуючого перебігу ПГА у формуванні глибоких порушень якості життя пацієнтів.

Висновки до розділу 3

1. Проведене клініко-епідеміологічне дослідження 70 пацієнтів із запальними дерматозами волосистої частини голови засвідчило, що перифолікуліт голови абсцедуючий та фолікуліт ВЧГ є клінічно та патогенетично різними нозологічними формами, які відрізняються характером перебігу, глибиною ураження волосяного фолікула та спектром морфологічних змін. ПГА достовірно асоціюється з пізнім зверненням за медичною допомогою та підвищеним індексом маси тіла, що може розглядатися як чинники ризику розвитку тяжчого та хронічного перебігу захворювання.

2. Показано, що фолікуліт волосистої частини голови характеризується переважанням поверхневих запальних елементів та ознаками активного гострого запалення, тоді як для перифолікуліту голови абсцедуючого типовими є глибокі деструктивно-запальні зміни з формуванням вузлів, рубців і вторинної алопеції. Виявлені клініко-морфологічні відмінності підтверджують принципово різний морфогенез зазначених захворювань.

3. Встановлено високу діагностичну інформативність трихоскопії у диференційній діагностиці перифолікуліту голови абсцедуючого та фолікуліту волосистої частини голови. Для перифолікуліту голови абсцедуючого характерна наявність комплексу специфічних трихоскопічних ознак, що відображають глибоке ураження фолікулярного апарату, тривалий активний запальний процес та рубцеву трансформацію тканин.

4. Аналіз психоемоційного стану за шкалою HADS засвідчив високу поширеність депресивних і тривожних порушень субклінічного рівня у пацієнтів із хронічними запальними дерматозами волосистої частини голови. У пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим частота та вираженість афективних розладів були достовірно вищими, ніж у хворих на фолікуліт волосистої частини голови та умовно здорових осіб.

5. Оцінка якості життя за шкалою DLQI показала, що перифолікуліт голови абсцедуючий супроводжується істотним зниженням якості життя, тоді як при фолікуліті волосистої частини голови негативний вплив захворювання

на повсякденне функціонування пацієнтів має значно менш виражений характер.

6. Встановлено, що ризик клінічно значущого зниження якості життя у пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим є у багато разів вищим порівняно з хворими на фолікуліт волосистої частини голови, що підкреслює медико-соціальну значущість цієї патології.

7. Сукупність клінічних, трихоскопічних та психометричних даних підтверджує необхідність комплексного підходу до ведення пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим, який має передбачати ранню діагностику, своєчасне лікування та врахування психоемоційного стану і якості життя хворих.

РОЗДІЛ 4

ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ШКІРИ ГОЛОВИ ПРИ ПІДРИВАЮЧОМУ АБСЦЕДУЮЧОМУ ПЕРИФОЛІКУЛІТІ ГОЛОВИ З ОСОБЛИВОЮ УВАГОЮ НА УШКОДЖЕННЯ СТРУКТУР ПІЛОСЕБАЦІЙНОЇ ОДИНИЦІ

4.1 Морфологічні зміни навколо пілосебаційної одиниці шкіри голови при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови.

Основні морфологічні прояви ушкоджених ділянок шкіри голови (тонкої шкіри з довгим волоссям), де були отримані зразки біопсій, на забарвлені гематоксиліном і еозином (Г-Е), демонстрували абсцедування, розплавлення сполучної тканини дерми з гранулематозним запаленням, з накопиченням гігантських клітин типу «сторонніх тіл» (рис. 4.1 А, Б).

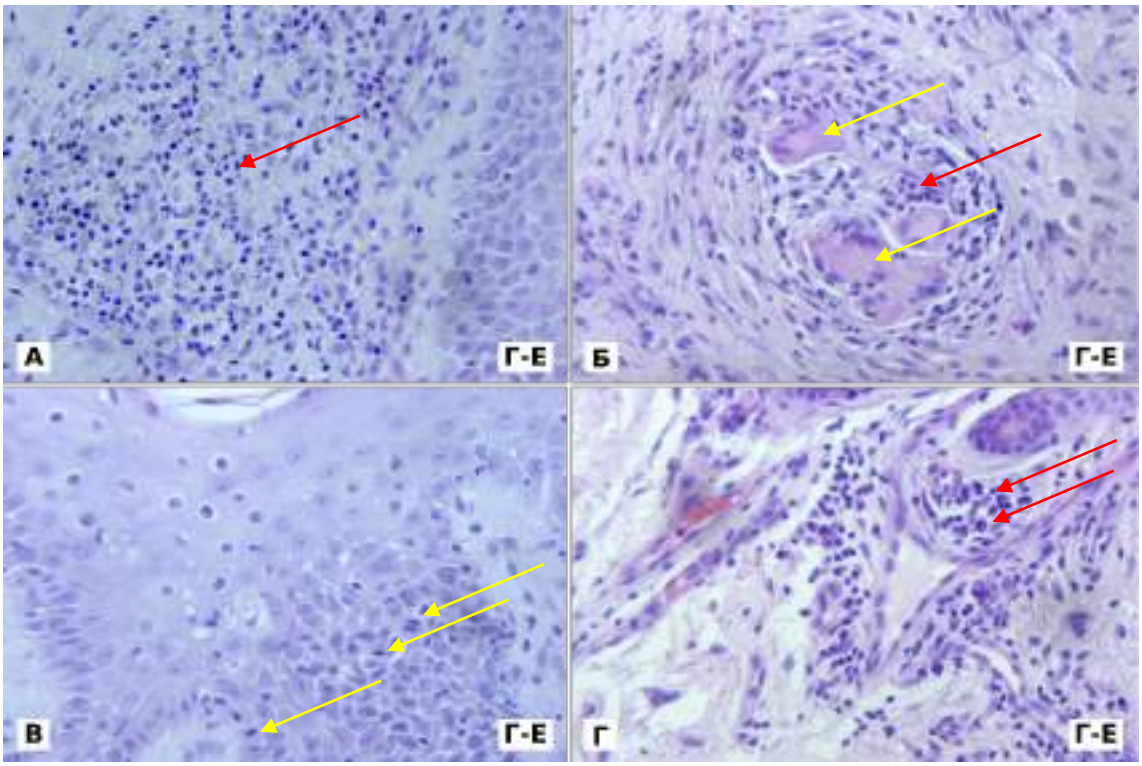


Рис. 4.1. Перифолікуліт голови абсцедуючий, забарвлення гематоксиліном і еозином (Г-Е) (×400). А). Інтенсивне гранулематозне запалення (червона стрілка) дерми ділянок волосистої частини голови. Б). Накопичення гігантських клітин типу «сторонніх тіл» (жовті стрілки) у

запальних інфільтратах (червона стрілка). В). Акатноз багатошарового плоского епітелію фігурами мітозу (жовті стрілки). Г). Периваскулярні лімфоплазмоцитарні інфільтрати з накопиченням плазматичних клітин (червоні стрілки).

Макроскопічно це відповідало ділянкам з конглобатними вуграми та рубцевою алопецією шкіри голови з рецидивуючими запальними вузликами на поверхні алопетичних бляшок і фолікулярними пустулами на їхньому краї. Багатошаровий плоский епідерміс цих ділянок був помірно акантованим, а у дермі завжди спостерігались периваскулярні і перифолікулярні лімфоплазмоцитарні інфільтрати (рис. 3.1 В, Г).

Окремо треба відмітити гіперплазію сальних залоз, що також супроводжувалась хронічною запальною інфільтрацією з переважанням плазмоцитів (рис.1 b), фолікулярний гіперкератоз, закупорку та дилатацію їх просвітів (рис. 4.2).

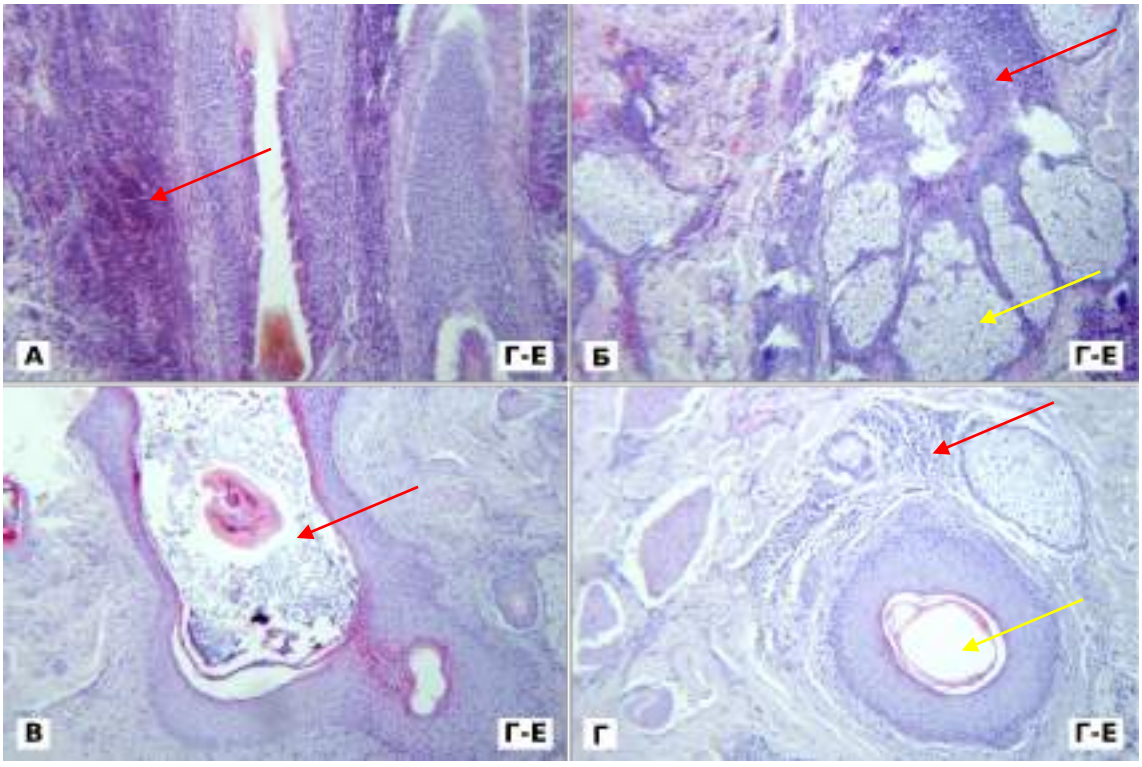


Рис. 4.2. Шари глибокої дерми та підшкірної клітковини ділянок волосистої частини голови при перифолікуліті голови абсцедуючому, забарвлення Г-Е (×200). А). Інтенсивне гранулематозне запалення (червона

стрілка) навколо волосяного фолікула, що містить малий залишок волосяного стрижня. Б. Гіперплазія сальних залоз (жовта стрілка) з масивною запальною інфільтрацією в ділянці протоків (червона стрілка). В. Фолікулярний гіперкератоз, закупорку та дилатація просвіту (червона стрілка). Г. Горизонтальний зріз волосяного фолікула з дилятацією (жовта стрілка), запальний інфільтрат має більшу щільність на боці фолікула, що повернутий до сальної залози (червона стрілка).

4.2 Особливості розташування й кількість CD20+, CD3+ клітин та їх популяцій CD4+ / CD8+ Т-лімфоцитів запального інфільтрату навколо пілосебаційної одиниці шкіри голови при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови.

Дуже щільний інфільтрат не давав змогу оцінити якісний склад клітин. Тому нами було проведене імуногістохімічне дослідження (ІГХ) на виявлення В-лімфоцитів (CD20 (+) клітин), Т-лімфоцитів (CD3 (+) клітин), та їх субпопуляцій, а саме, CD4 (+) та CD8 (+) клітин. Оцінюючи розподіл та накопичення CD20 (+) клітин (В-лімфоцитів), що забезпечують продукцію антитіл та підтримують місцеву гуморальну відповідь на ушкодження, треба відмітити нерівномірний їх розподіл навколо та у волосяних фолікулах і тенденцію до формування дуже щільних скупчень типу гранульом (рис. 4.3).

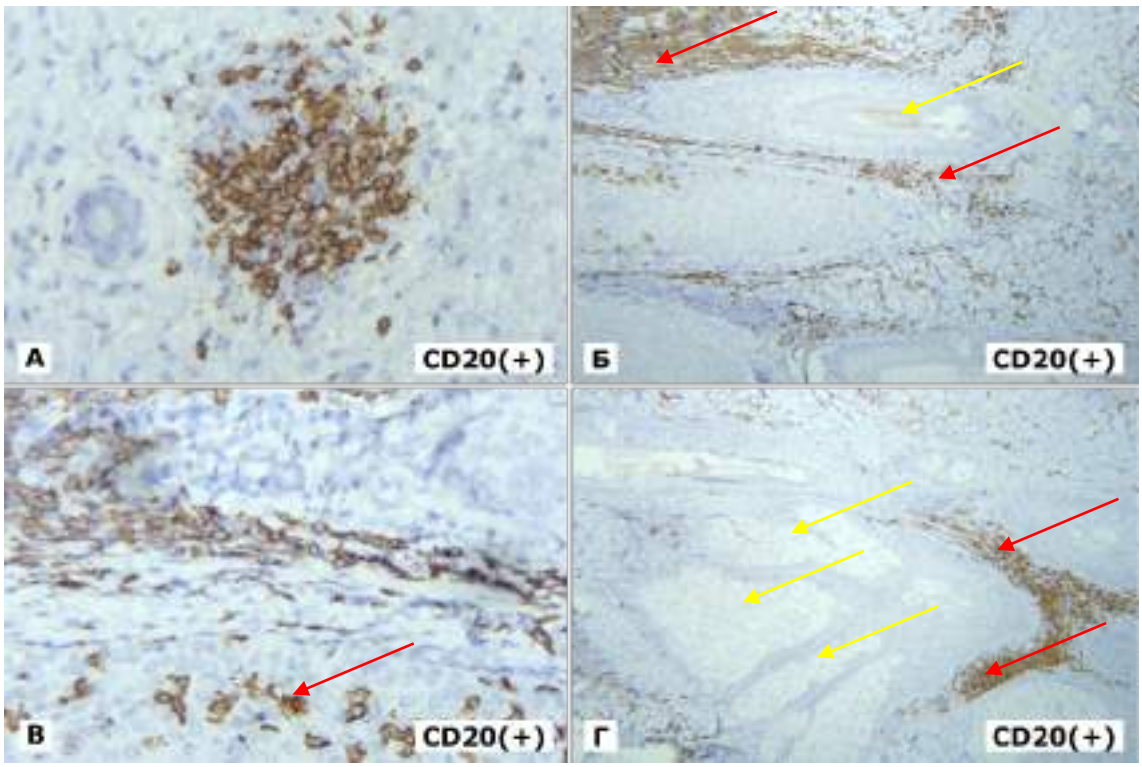


Рис. 4.3. Глибокі шари дерми та підшкірної клітковини ділянок волосистої частини голови, позитивна реакція В-лімфоцитів з маркером CD20, ІГХ метод. А). Формування В-лімфоцитами щільних скупчень типу гранульом, (×400). Б). Щільне скупчення В-лімфоцитів (червоні стрілки) навколо дермальної сумки волосяного фолікулу (жовта стрілка), (×200). В). Накопичення В-лімфоцитів (червона стрілка) в середній третині зовнішньої кореневої епітеліальної піхви, (×200). Г). CD20 (+) клітини навколо вивідних протоків сальних залоз (червона стрілка), залози характеризуються значною гіперплазією (жовті стрілки), (×200).

Велика кількість CD20 (+) клітин була виявлена в сполучній тканині навколо дермальної сумки, що формує волосяний дермальний сосочок (випинання пухкої сполучної тканини в основу кореня волоса) і забезпечує продукцію регуляторів росту і циклічних змін у волосяному фолікулі (рис. 4.2 Б).

Інший осередок накопичення CD20 (+) клітин виявився в зовнішній кореневій епітеліальній піхві, особливо в середній третині волосяного фолікула, де знаходиться валик бруньки волосяного фолікулу (локальне

потовщення зовнішньої кореневої піхви поблизу прикріплення м’яза випрямляча волосини) (рис. 4.3 В). Вірогідно В-лімфоцити проникають туди ззовні через склисту мембрану (товсту базальну мембрану), що має відокремлювати сполучну тканину дермальної сумки від епітеліальних структур волосяного фолікулу, або на дні волосяного фолікулу, де зовнішня коренева епітеліальна піхва дуже тонка і складається всього з одного шару епітеліальних клітин. Через ушкодження ділянки валику ріст волосся та його відновлення зупиняється.

Додатково значне нагромадження CD20 (+) клітин було знайдено навколо вивідних протоків гіперплазованих сальних залоз, коротких та широких трубочок, що вислані багатошаровим епітелієм та відкриваються у волосяні лійки (рис. 4.3 Г). Інфільтрат CD20 (+) клітин зберігався великим осередками навколо фолікулів і здавався майже однорідним, але, якщо проаналізувати розподіл CD20 (+) клітин в горизонтальній площині, то виявилось що накопичення В лімфоцитів мало більшу щільність в зоні розташування сальних залоз, і судячи з пошарових зрізів збільшувалось зверху до низу.

Група контролю характеризувалась відсутністю CD20 (+) клітин у структурах волосяного фолікулу з сальною залозою та ділянках навколо, натомість поодинокі В-лімфоцити (2-3 CD20 (+) клітини у полі зору при збільшені ×400) зустрічались у стромі серед судин та на кордоні епідермально-дермального з’єднання (рис. 4.4).

Розподіл CD3 (+) клітин (Т-лімфоцитів), здебільшого повторював накопичення CD20 (+) клітин (В-лімфоцитів), але мав меншу щільність інфільтрації в гранульомах гіподермі навколо волосяних фолікулів, натомість густішу в верхніх ділянках дерми та базальних шарах епідермісу (рис. 3.5 А).

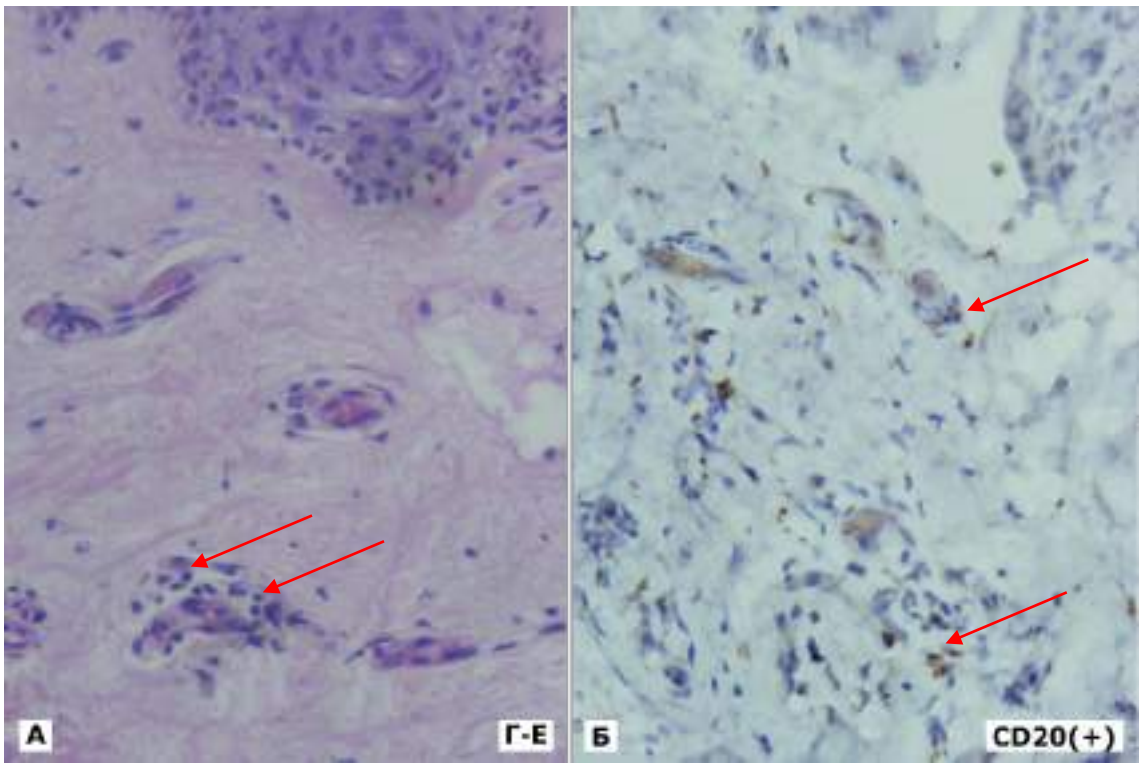


Рис. 4.4. А). Група контролю, епідермально-дермальне з'єднання з судинами дерми та поодинокими мононуклеарними клітинами навколо судин (червоні стрілки), забарвлення Г-Е, (×400). Б). Поодинокі В-лімфоцити навколо судин та на кордоні епідермально-дермального з'єднання (червоні стрілки), ІГХ метод, (×400).

Накопичення CD3 (+) клітин у зовнішній кореневій епітеліальній піхві виявилось більш значним, порівняно з CD20 (+) клітинами, і розподілялось більш рівномірно по всій довжині фолікула зверху до низу, з залученням внутрішньої кореневої епітеліальної піхви (рис. 3.5 Б), що не було характерно для CD20 (+) клітин. Досить щільне накопичення Т-лімфоцитів було знайдене навколо м'яза, що піднімає волосину (рис. 3.5 В) , яке розповсюджувалось на сальні залози і строму навколо них.

Треба відмітити, що інфільтрація CD3 (+) клітинами ділянок сальних залоз була знайдена не тільки навколо вивідних протоків але і в зоні секреторних відділів (залозистих мішечків), що розташовані на межі сосочкового та сітчастого шарами дерми (рис. 3.5 Г). Т-лімфоцити були також знайдені між базальними клітинами кінцевих відділів та себоцитами, що

вірогідно має відношення до патогенезу розвитку гіперплазії сальних залоз при перифолікуліті голови абсцедуючому.

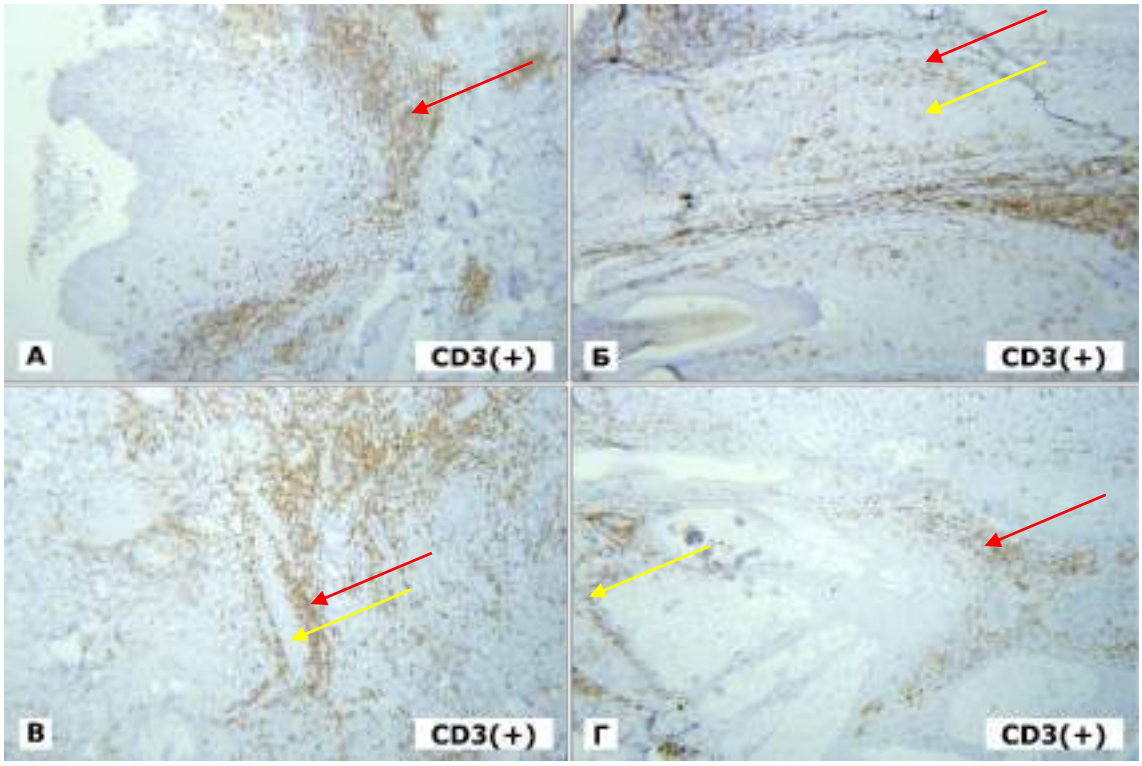


Рис. 4.5. Шари глибокої дерми та підшкірної клітковини ділянок волосистої частини голови, реакція запальних клітин з маркером CD3, ІГХ метод, (×200). А). Густа інфільтрація Т-лімфоцитами в верхніх ділянках дерми та базальних шарах епідермісу (червона стрілка), інфільтрація CD3 (+) клітинами має більшу щільність в верхніх відділах дерми, порівняно з CD20 (+) клітинами. Б). Дифузне розташування CD3 (+) клітин вздовж волосяного фолікулу, у зовнішній кореневій епітеліальній піхві (червоні стрілки) та осередково у внутрішній кореневій епітеліальній піхві (жовта стрілка). В) Щільна інфільтрація Т-лімфоцитами (червона стрілка) ділянок дерми навколо м'яза, що піднімає волосину (жовта стрілка) Г). Накопичення CD3 (+) клітин навколо вивідних протоків сальних залоз (червона стрілка) та секреторних відділів з інфільтрацією базального шару клітин (жовта стрілка).

У групі контролю CD3 (+) клітини зустрічались частіше ніж CD20 (+) клітини і дифузно розподілялись в глибоких та поверхневих шарах дерми (з щільністю 6-8 CD3 (+) клітин у полі зору при збільшені ×400), але скупчень

CD3 (+) клітин у відділах пілосебацеозної одиниці виявлено не було. Також поодинокі Т-лімфоцити (на рівні 3-4 CD3 (+) клітини у полі зору при збільшені ×400) зустрічались навколо судин, потових залоз та серед кератиноцитів.

Оцінюючи розподіл та відношення субпопуляцій Т-лімфоцитів – CD4 (+) та CD8 (+), треба наголосити на їх різних функціях. А саме, $CD4^+$ - Т-гелпери відповідають за активацію В-лімфоцитів (гуморальний імунітет), макрофагів (клітинний імунітет) та стимуляцію запалення. Також CD4 (+) рецептори на своїй поверхні мають регуляторні Т-лімфоцити, які впливають на імунну відповідь через підтримку імунної толерантності і блокують функції інших Т-клітин. В той час, $CD8^+$ - Т-цитотоксичні лімфоцити мають здібності до знищення клітин, інфікованих внутрішньоклітинними збудниками та пухлинних клітин. Порівнюючи щільність інфільтрації CD4 (+) та CD8 (+) Т-лімфоцитів, з'ясувалось що CD4 (+) клітини мали значну перевагу (рис. 4.6).

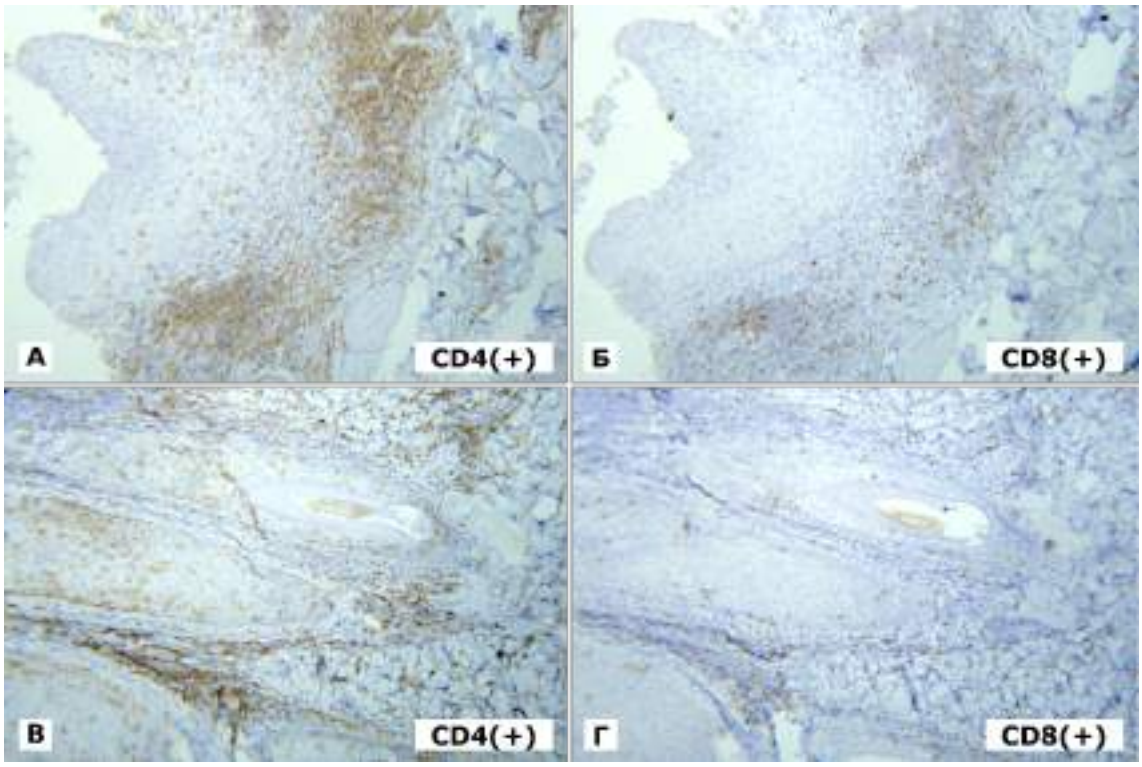


Рис. 4.6. Шари глибокої дерми та підшкірної клітковини ділянок волосистої частини голови при перифолікуліті голови абсцедуючому, відношення CD4 / CD8 клітин, ІГХ метод (×200). А). Густа інфільтрація CD4 (+) клітинами в верхніх ділянках дерми та базальних шарах епідермісу. (Б). Помірна інфільтрація CD8 (+) клітинами в верхніх ділянках дерми та

поодинокі CD8 (+) клітини у базальних шарах епідермісу. В). Масивна інфільтрація CD4 (+) клітинами зовнішньої й внутрішньої кореневої піхві та строми дермальної сумки. Г). Поодинокі CD8 (+) клітини у зовнішній кореневій піхві волосяного фолікулу.

Велика кількість CD4 (+) клітин була знайдена у дермальній сумці, зовнішній та внутрішній кореневій епітеліальній піхві волосяного фолікулу (рис. 4 а), навколо вивідних протоків та секреторних відділів сальних залоз (досить щільно навколо м'яза, що піднімає волосину) (рис. 4.7), у вигляді стромальних скупчень, які включали і гігантські клітини типу «сторонніх тіл», а також у ділянках епідермально-дермального з'єднання та серед кератиноцитів. Оцінюючи кількість CD8 (+) Т-лімфоцитів в цих локалізаціях, нами були виявлені невеличкі інфільтрати $CD8^+$ - Т-цитотоксичних лімфоцитів на рівні 15-20 CD3 (+) клітин у полі зору при збільшені ×400.

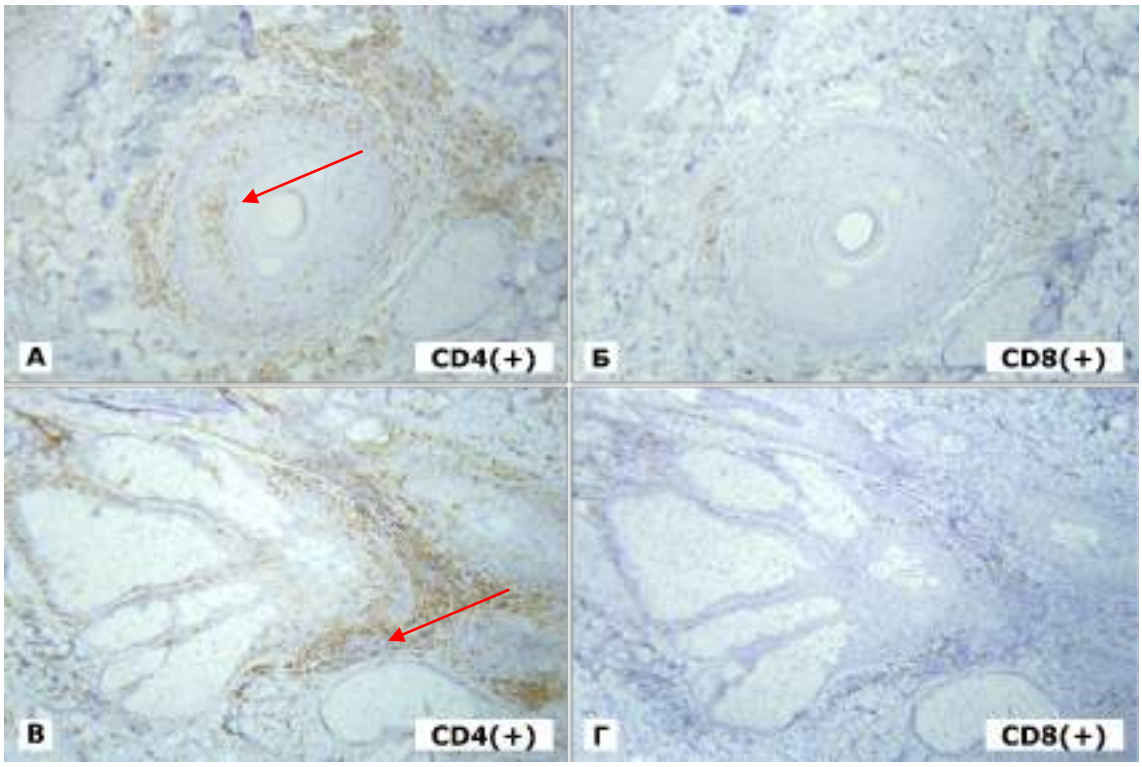


Рис. 4.7. Шари глибокої дерми та підшкірної клітковини ділянок волосистої частини голови при перифолікуліті голови абсцедуючому, відношення CD4 / CD8 клітин, ІГХ метод (×200). А). Наявність CD4 (+) клітин у зовнішній та внутрішній кореневій піхві (червона стрілка) та стромі навколо

дермальної сумки. Б). Поодинокі CD8 (+) клітини у кореневій піхві волосяного фолікулу та стромі навколо дермальної сумки. В). Щільна інфільтрація CD4 (+) клітин навколо вивідних протоків та секреторних відділів сальних залоз, що поширюється на ділянку м'яза, що піднімає волосину (червона стрілка). Г). Поодинокі CD8 (+) клітини навколо вивідних протоків сальних залоз.

Таким чином, інфільтрати з CD3 (+) Т-лімфоцитів, що були виявлені при перифолікуліті голови абсцедуючому в шкірі голови майже повністю складаються з $CD4^+$ - Т-гелперів / $CD4^+$ - Т-регуляторних клітин, які в свою чергу викликають накопичення CD20 (+) В-лімфоцитів (активний гуморальний імунітет), макрофагів (формування гігантських клітин) та підтримують хронічне неспецифічне гранулематозне запалення.

У групі контролю CD4 (+) клітини також фіксувались частіше порівняно CD8 (+) клітини навколо судин у глибоких та шарах дерми (з щільністю 2-4 CD4 (+) клітин / 0-1 CD8 (+) клітин у полі зору при збільшені ×400), але CD8 (+) клітин у відділах пілосебацеозної одиниці взагалі виявлено не було. Як правило CD4 (+) Т-лімфоцити завжди зустрічались на кордоні епідермально-дермального з'єднання (на рівні 3-4 CD4 (+) клітини у полі зору при збільшені ×400), (рис. 4.8).

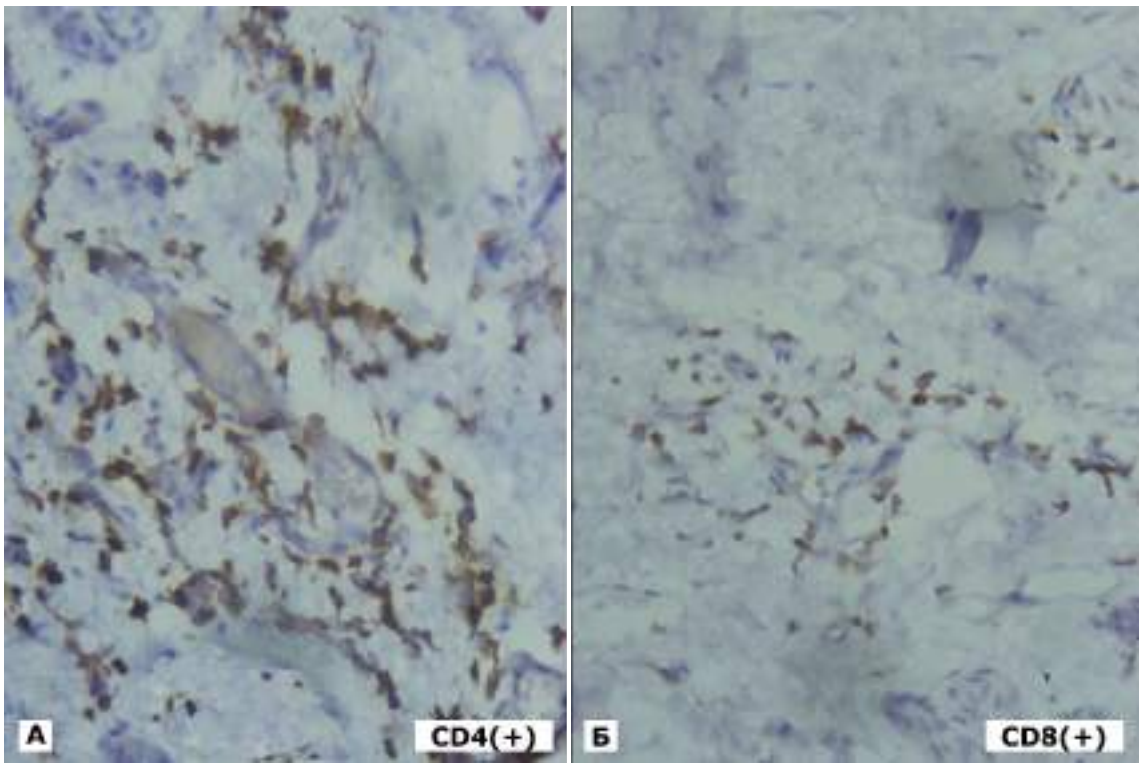


Рис. 4.8. Шари глибокої дерми та підшкірної клітковини ділянок волосистої частини голови групи контролю, відношення CD4 / CD8 клітин, ІГХ метод (×400). А). Помірне накопичення CD4 + Т-лімфоцитів навколо судин дерми. Б). Поодинокі CD8 + Т-лімфоцити навколо судин дерми.

4.3 Кількість та особливості розташування дендритних клітин шкіри (окремо субпопуляцій клітин Лангерганса та дендритних клітин дерми) при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови.

У зрізах тканини шкіри голови, пофарбованих гематоксиліном та еозином, в обох групах дослідження – пацієнтів з перифолікулітом голови абсцедуючим та групи контроля з умовною нормою, клітини Лангерганса при великому збільшені демонстрували ядра з вдавленою «ниркоподібною формою», темнішого, порівняно з оточуючими кератиноцитами, кольору, що лежали наче у лакунах (рис 4.9. А, В, червоні стрілки). Але на такому забарвленні зовсім не простежувалась дендритна структура цих клітин, щоб зазначити їх активність з точки зору представлення антигенів.

В той же час, треба відмітити характерні морфологічні зміни самого багатошарового плоского епітелію шкіри голови пацієнтів з перифолікулітом

голови абсцедуючим: потовщення епітелію ділянок ушкодження за рахунок реактивного акантозу та розширення середнього прошарку епітелію з активною проліферацією кератиноцитів (чисельні фігури мітозу розташовані вище базального та парабазального шарів), що не були характерні для групи контролю (рис 4.9).

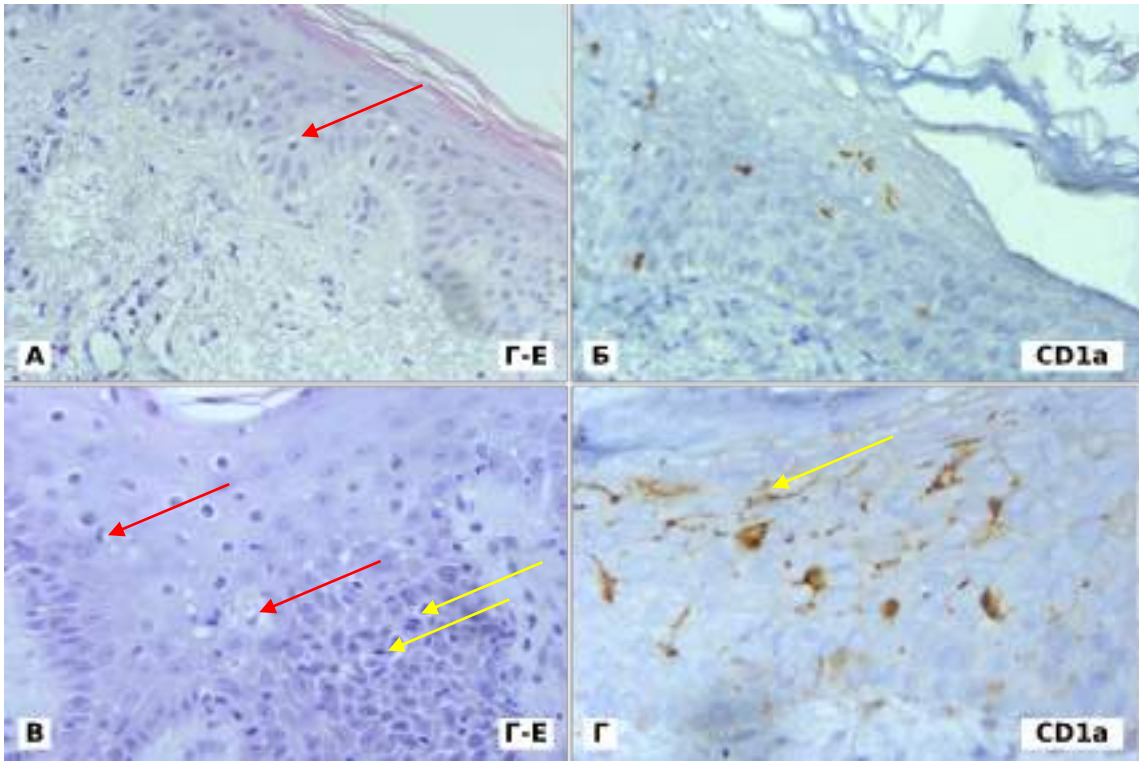


Рис. 4.9. А. Група контролю (червоною стрілкою зазначені клітини Лангерганса), забарвлення Г-Е (×400). Б. Група контролю, змішана ядерно-цитоплазматична реакція клітин Лангерганса з маркером CD1a, ІГХ метод, (×400). В). Група дослідження з перифолікулітом голови абсцедуючим (червоною стрілкою зазначені клітини Лангерганса, жовтими стрілками – фігури мітозу), забарвлення Г-Е (×400). Г). Група дослідження з перифолікулітом голови абсцедуючим, розгалужена сітка чисельних відростків клітин Лангерганса (жовта стрілка), позитивна експресія маркеру CD1a, ІГХ метод (×400).

Проведення ІГХ дослідження з специфічним для дендритних клітин маркером CD1a дало можливість більш контрастно візуалізувати ці клітин поміж кератиноцитів, а також отримати інформацію про розгалуження їх

відростків, що продемонструвало значну різницю між групою контролю та групою дослідження, із значним збільшенням у зразках перифолікуліту голови абсцедуючого (рис. 4.9 Б порівняно з Г). Під час аналізу експресії маркеру CD1a у зразках груп контролю та дослідження, значна різниця у кількості та розгалуженості відростків була з'ясована не тільки для клітин Лангерганса у епідермісі, а і для інших дендритних клітин з локалізацією у дермі шкіри (окремо у скупченнях запального інфільтрату та навколо судин) й у структурах пілосебацеозної одиниці (зовнішньої та внутрішньої кореневої піхви, волосяному сосочку, навколо сальної залози), (рис. 4.10).

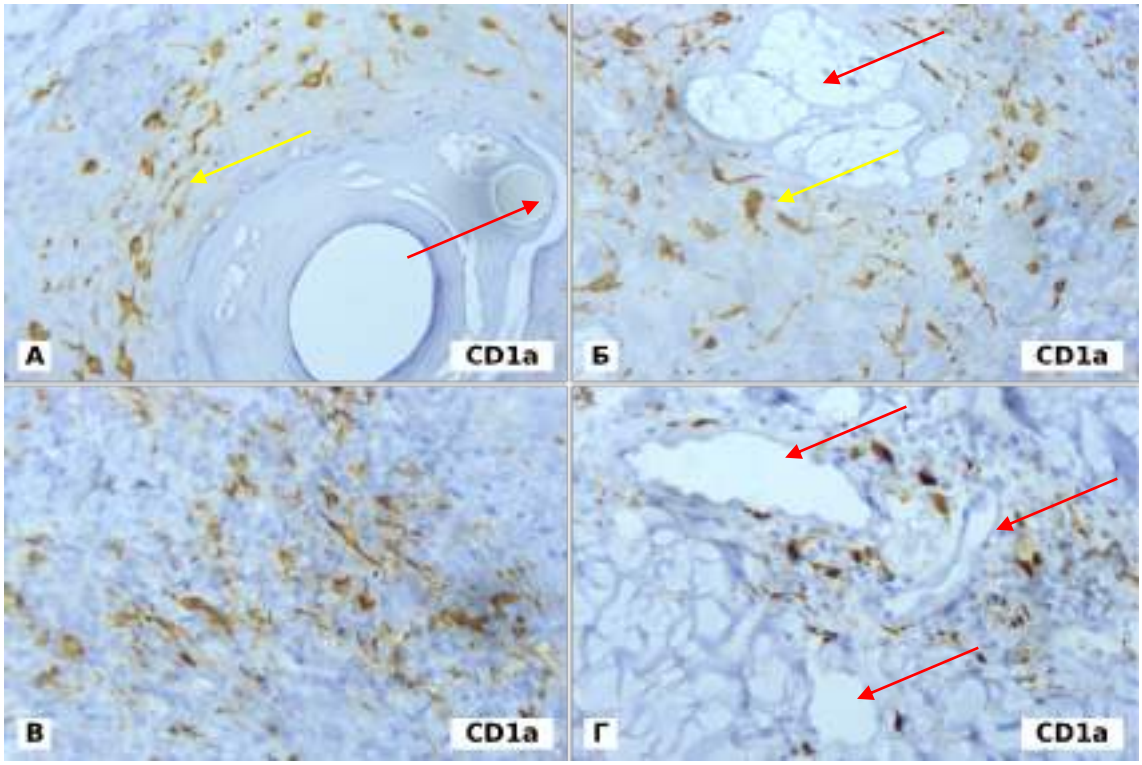


Рис. 3.10. Група дослідження з перифолікулітом голови абсцедуючим, змішана ядерно-цитоплазматична реакція клітин Лангерганса /дендритних клітин з маркером CD1a, ІГХ метод (×400). А. Волосяний фолікул (волосяний стрижень - червона стрілка), накопичення дендритних клітин у внутрішній та зовнішній волосяній піхві (жовта стрілка). Б. Сальна залоза з гіперплазією (червона стрілка), накопичення дендритних клітин (жовта стрілка). В. Запальний інфільтрат дерми, в якому біля третини займають саме CD1a – позитивні дендритні клітини. Г. Розташування дендритних клітин навколо судин, просвіти яких відмічені червоними стрілками.

У групі контролю та групі дослідження була виявлена різниця в кількості клітин Лангерганса, розрахунок яких вівся як середнє арифметичне ± стандартне відхилення (M±SD) серед 10 полів зору кожного випадка при збільшені ×400. У епідермісі зразків групи дослідження кількість клітин Лангерганса коливалась від 11 до 42 клітин, і в середньому склала 26,1 ± 11,5 клітин, порівняно з тим, для групи контролю ці показники коливались в межах від 3 до 8 клітин, і в середньому склали 4,0 ± 2,3 клітин.

Дані вимірювання кількості клітин Лангерганса /дендритних клітин позитивних на маркер CD1a у різних локалізаціях шкіри за допомогою програми Fiji були занесені у таблицю 4.1.

Таблиця 4.1

Показники морфометричного дослідження клітин Лангерганса / дендритних клітин у ділянках шкіри за допомогою програми Fiji

Ділянка шкіри	Середня кількість CD1a (+) клітин, M±SD		
	Група дослідження, (n_1=12)	Група контролю, (n_2=5)	p*
Епідерміс	26,1±11,5	4,0±2,3	**0,001**
Дермальні скупчення / запальні інфільтрати дерми	52,5±16,8	6,9±3,1	**<0,001**
Ділянки навколо судин	30,5±2,1	2,3±0,9	**<0,001**
Волосяні фолікули: -зовнішня та внутрішня коренева епітеліальна піхва -волосяний дермальний сосочок	31,4±8,9 2,3±1,6	4,8±1,1 (тільки зовнішня коренева піхва) -	**<0,001** **0,003**
Сальні залози	17,9±11,7	6,2±2,1	**0,015**

Примітка. n – кількість зразків, M±SD – середнє значення ± стандартне відхилення, * – розбіжності між групами оцінено за U-критерієм Манна-Уітні.

Оцінюючи кількість та розподіл CD1a (+) клітин (клітин Лангерганса та інших дендритних клітин), що забезпечують презентацію антигенів та підтримують місцеву імунну відповідь, треба відмітити значні розбіжності в їх накопиченні для груп порівняння. Найбільшу різницю демонстрували ділянки волосяних фолікулів, де у нормі клітини Лангерганса були повністю відсутні, а саме у внутрішній кореневій епітеліальній піхві, а також у волосяному дермальному сосочку. При усіх порівняннях показників між групами дослідження розбіжності достовірні при $p<0,05$ - $p<0,001$ (табл. 4.1).

Порівняно з цим при перифолікуліті голови абсцедуючому CD1a (+) клітини активно накопичувались у цих ділянках з розповсюдженням на ділянки навколо сальних залоз і м'язів, що піднімають волос з значною інфільтрацією всіх структур пілосебацеозної одиниці (рис. 4.10 А-Б). Треба відмітити, що ділянки сальних залоз були інфільтровані CD1 (+) клітинами не тільки навколо вивідних протоків але і в зоні секреторних відділів (залозистих мішечків), і CD1 (+) клітини також знайдені між базальними клітинами кінцевих відділів, що через стимуляцію Т-лімфоцитів вірогідно має відношення до формування гіперплазії сальних.

Також значно більша кількість CD1a (+) клітин при перифолікуліті голови абсцедуючому була виявлена в сполучній тканині навколо дермальної сумки волосяного сосочку, навколо судин та у запальних інфільтратах дерми (рис. 3.10 В-Г).

4.4 Показники васкуляризації дерми навколо структур пілосебаційної одиниці шкіри голови при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті

Алгоритм візуалізації судин при забарвлені маркером CD34 методом ІГХ в платформі Fiji включав: (1) процедуру Colour Deconvolution, що відокремлює ендотелій судин, забарвлений хромогеном DAB від інших (*Image>Color>Colour Deconvoluton>Vectors>H&DAB*); (2) процедуру сегментації (вікно *Threshold*) – проведення параметрів судин через регуляцію

порогових значень яскравості, що робить об'єкти контрастними та чіткими (*Image>Adjust> Threshold*); (3) процедуру калібрування (переведення пікселей в мікрометри) за мікрофотографією сітки з відомим розміром комірки 90 мкм×90 мкм (*Analyze>Set Scale>Known distance «90 мкм»>Global);* (4) процедуру розрахунку діаметру та коефіцієнту круглості судин, використовуючи інструмент для вимірювання довжини об'єктів неправильної форми (вручну обводимо внутрішній діаметр зрізу судин, щоб розрахувати їх кількість, площу в мкм^2 та діаметр в мкм); (5) процедуру збереження результатів в платформі Fiji (*ROI Manager>t>Measure>Results>Summarize*).

Порівняно з контрольною групою, в дермі зразків перифолікуліту голови абсцедуючого визначалась розгалужена сітка судин дрібного діаметру поруч із великими товстостінними судинами (рис. 4.11). Щільна запальна інфільтрація з великою кількістю судин часто нагадувала грануляційну тканину, що ніколи не зустрічалось в групі контролю (рис. 4.12).

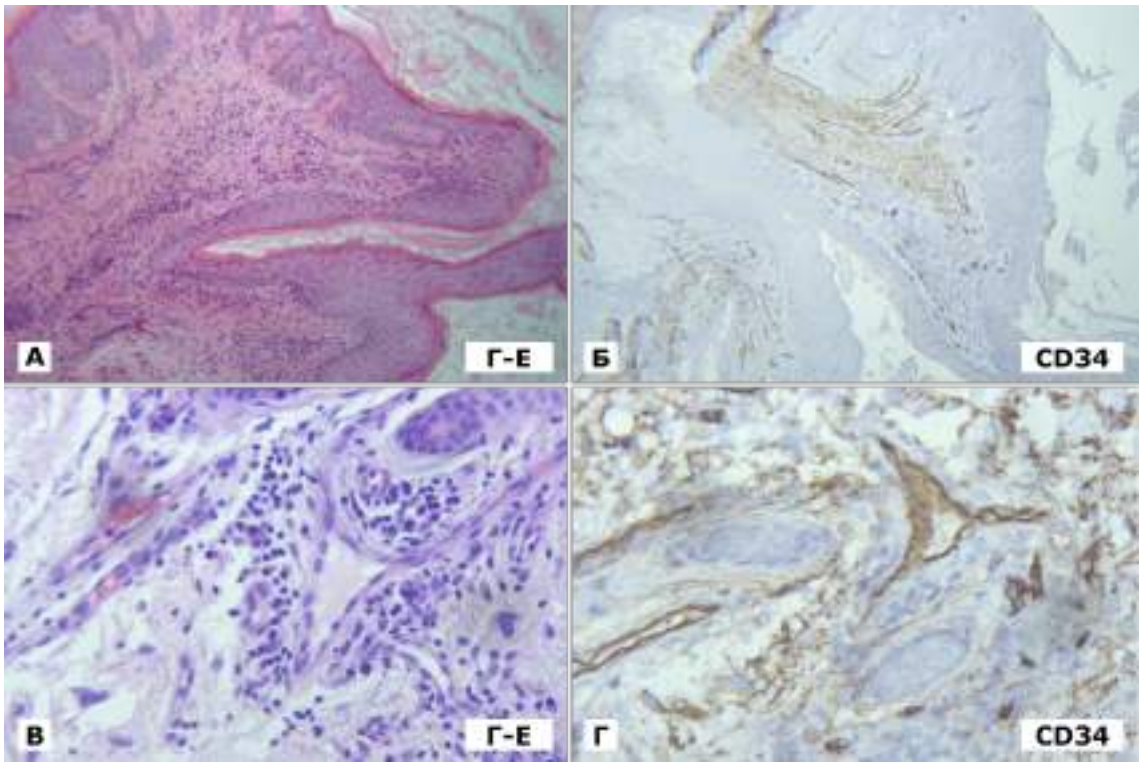


Рис. 4.11. А. Група дослідження з перифолікулітом голови абсцедуючим, забарвлення Г-Е, (×200). Б. Розгалужена сітка чисельних дрібних судин в поверхневих і глибоких шарах, позитивна експресія маркеру CD34 в ендотелії судин, ІГХ метод, (×200). В. Великі судини дерми при перифолікуліті голови

абсцедуючому, забарвлення Г-Е, (×400). С. Великі судини дерми при перифолікуліті голови абсцедуючому, експресія маркеру CD34, ІГХ метод, (×400).

Для отримання найбільш достовірних даних васкуляризації з кожного випадку було проаналізовано три поля зору із збільшенням ×400. Середні значення кількості та периметру судин в групі дослідження та в групі контролю занесені в таблиці 4.2 та 4.3 відповідно.

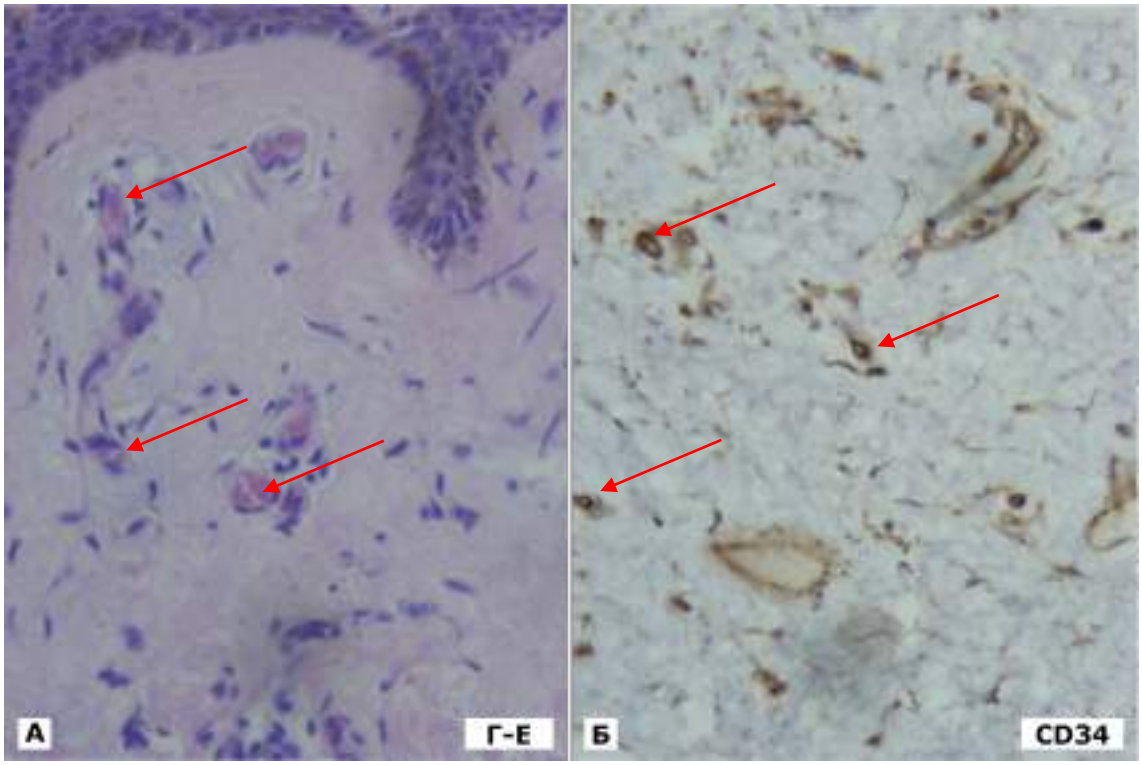


Рис. 4.12. А). Група контролю, епідермально-дермальне з’єднання з поодинокими судинами дерми дрібного діаметру (червоні стрілки), забарвлення Г-Е, (×400). Б). Дрібні судини дерми групи контролю (червоні стрілки), позитивна експресія маркеру CD34 в ендотелії судин, ІГХ метод, (×400).

Таблиця 4.2

Показники морфометричного дослідження кількості судин в дермі шкіри при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови порівняно з групою контролю

Ділянка шкіри	Середня кількість CD34(+) судин, M±SD		
	група дослідження, (n_1=12)	група контролю, (n_2=5)	p*
Субепідермальне розташування	15,6±3,6	5,0±0,5	**<0,001**
Дермальна локалізація	16,9±2,6	6,4±0,3	**<0,001**
Ділянки навколо волосяних фолікулів (зовнішня коренева епітеліальна піхва та волосяний дермальний сосочек)	24,3±3,8	7,7±1,1	**<0,001**
Навколо сальних залоз	18,2±4,9	6,4±0,9	**0,002**

Примітка. n – кількість зразків, M±SD – середнє значення ± стандартне відхилення, , * – розбіжності між групами оцінено за U-критерієм Манна-Уітні.

Таблиця 4.3

Показники морфометричного дослідження середнього периметру судин в дермі шкіри при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови порівняно з групою контролю

Ділянка шкіри	Середній периметр CD34-позитивних судин (M±SD)		
	група дослідження, (n_1=12)	група контролю, (n_2=5)	p*
Субепідермальне розташування	51,1±11,1	38,4 ±6,7	0,056
Дермальна локалізація	79,5±11,8	35,0 ±7,5	**0,002**
Ділянки навколо волосяних фолікулів (зовнішня коренева епітеліальна піхва та волосяний дермальний сосочек)	85,8 ±10,5	26,5 ±7,9	**<0,001**
Навколо сальних залоз	68,7 ±12,4	29,7 ±6,3	**0,002**

Примітка. n – кількість зразків, M±SD – середнє значення ± стандартне відхилення, * – розбіжності між групами оцінено за U-критерієм Манна-Уітні.

Таким чином, аналізуючи отримані дані середньої кількості CD-34-позитивних судин в зразках групи дослідження і контрольної групи, була виявлена достовірна різниця по таким локалізаціям як: субепідермальне розташування, глибокі шари дерми, ділянки навколо волосяних фолікулів, ділянки навколо сальних залозах (в усіх випадках розбіжності достовірні при $p<0,01$-$p<0,001$), з найменшою кількістю судин з субепідермальним розташуванням (15,6±3,6) і найбільшою кількістю в ділянках навколо волосяних фолікулів (24,3±3,8), відповідно, (табл. 4.2).

Дослідження середнього периметру судин шкіри голови в цих локалізаціях продемонструвало певну відмінність від розподілу середньої кількості судин: достовірну різницю в зразках підриваючого абсцедуючого перифолікуліту голови, порівняно з контрольною групою, було знайдено тільки в глибоких шарах дерми, ділянках навколо волосяних фолікулів та сальних залозах ($p<0,01$- $p<0,001$), але не в судинах субепідермального розташування ($p>0,05$), з найменшим значенням периметрів в судинах субепідермального розташування (51,1±11,1 мкм) і найбільшим значенням периметрів в ділянках навколо волосяних фолікулів (85,8 ±10,5 мкм), відповідно, (табл. 4.3).

4.5 Рівні проліферативної активності та експресії андрогенових рецепторів багатошарового плоского епітелію шкіри голови при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови

Запальні зміни дерми та ділянок епідермально-дермального з’єднання завжди дають реактивні зміни багатошарового плоского епітелію у вигляді збільшення проліферативної активності, що імітує диспластичні зміни шкіри та її дериватів (волосяних фолікулів, сальних та потових залоз) , що було відсутнє у групі контролю (рис. 4.13).

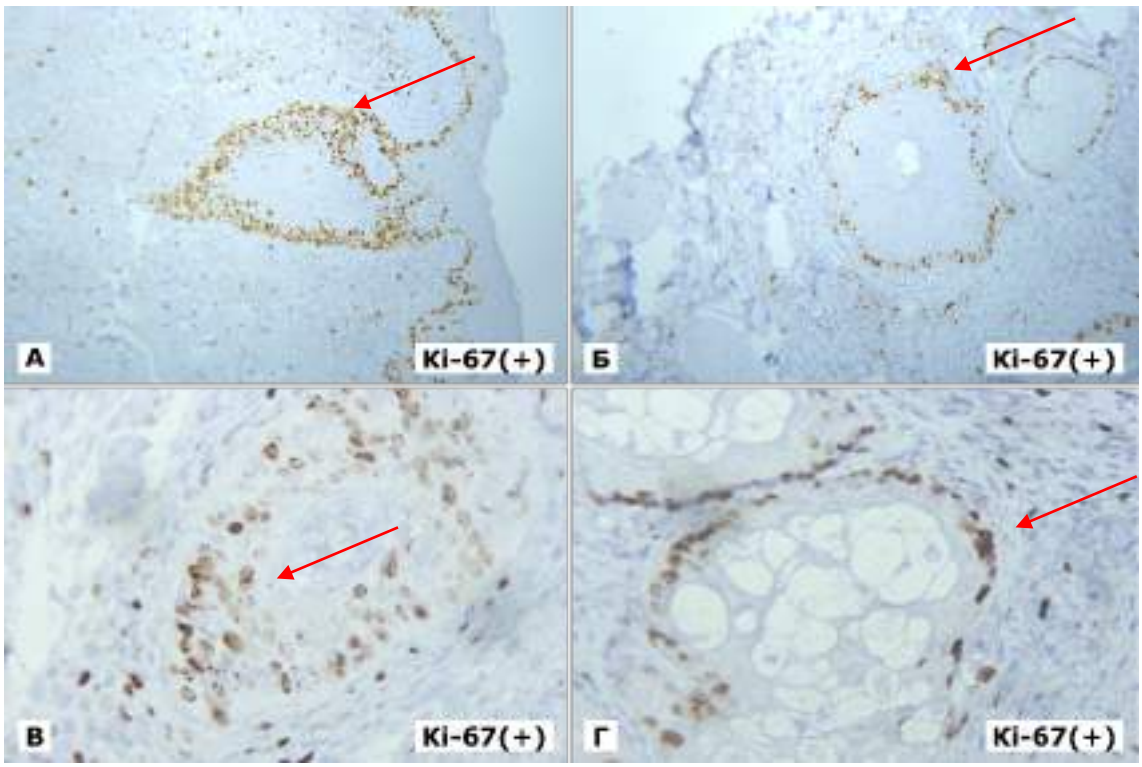


Рис. 4.13. Перифолікуліт голови абсцедуючий, ядерна експресія маркеру Кі-67, ІГХ метод. А. Запальна інфільтрація субепідермальної локалізації з проліферацією окремих клітин, експресія маркеру Кі-67 в базальних та парабазальних відділах епідерміса на рівні біля 18% (червона стрілка), (×200). Б. Експресія маркеру Кі-67 у базальних клітинах волосяного фолікулу (червона стрілка) та сальної залози, (×200). В. Активні ділянки проліферації у клітинах волосяного фолікулу (червона стрілка), експресія маркеру Кі-67, (×400). Г. Активні ділянки проліферації у базальних відділах сальної залози (червона стрілка), (×400).

А саме, експресія маркеру Кі-67 в базальних та парабазальних відділах епідерміса при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови коливалась в межах від 10% до 36%, і в середньому склала 23,5±4,2 відсотків, в той час у групі контролю цей показник коливався в межах від 2% до 8%, і в середньому склав всього 5,2 ±1,6 відсотків.

Індекс проліферації розраховувався за інтрануклеарною експресією маркеру Кі-67 автоматично плагіном *ImmunoRatio* в програмі Fiji в обох

групах. Показники проліферації багатошарового плоского епітелію груп дослідження та контрольної групи наведені в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Показники морфометричного дослідження проліферативної активності в епідермісі шкіри при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови порівняно з групою контролю

Імуногістохімічний показник	Групи дослідження		
	Група дослідження, (n_1=12)	Група контролю, (n_2=5)	p*
Проліферативна активність за Ki-67 (%), (M±SD)	23,5±4,2	5,2 ±1,6	**<0,001**

Примітка. M±SD – середнє значення ± стандартне відхилення, * – розбіжності між групами оцінено за U-критерієм Манна-Уітні.

У шкірі чоловіків з групах дослідження та контролю були проаналізовані андрогенові рецептори (білки-мішені для чоловічих гормонів). У групі контролю (умовна норма), інтрануклеарну експресію андрогенових рецепторів (AR) знаходили у себоцитах, у клітинах волосяних фолікулів та кератиноцитах епідермісу шкіри, у фібробластах сполучної тканини дерми та окремих меланоцитах. При підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови всі ці локалізації також продемонстрували інтенсивне забарвлення маркером AR, але воно мало змішаний ядерно-цитоплазматичний характер на відміну від групи контролю (рис. 4.14).

Експресію AR виявляли ІГХ методом, через можливість тестостерону та дигідротестостерону зв'язуватись з цими рецепторами і утворювати комплекси, які переміщуються до ядра клітин і впливають на експресію генів. То ж надмірна експресія AR при перифолікуліті голови абсцедуючиму проявляла себе в ядерно-цитоплазматичному забарвлені високої інтенсивності (рис. 4.14 Г). Рівень експресії AR автоматично розраховувався плагіном *ImmunoRatio* в програмі Fiji в обох групах.

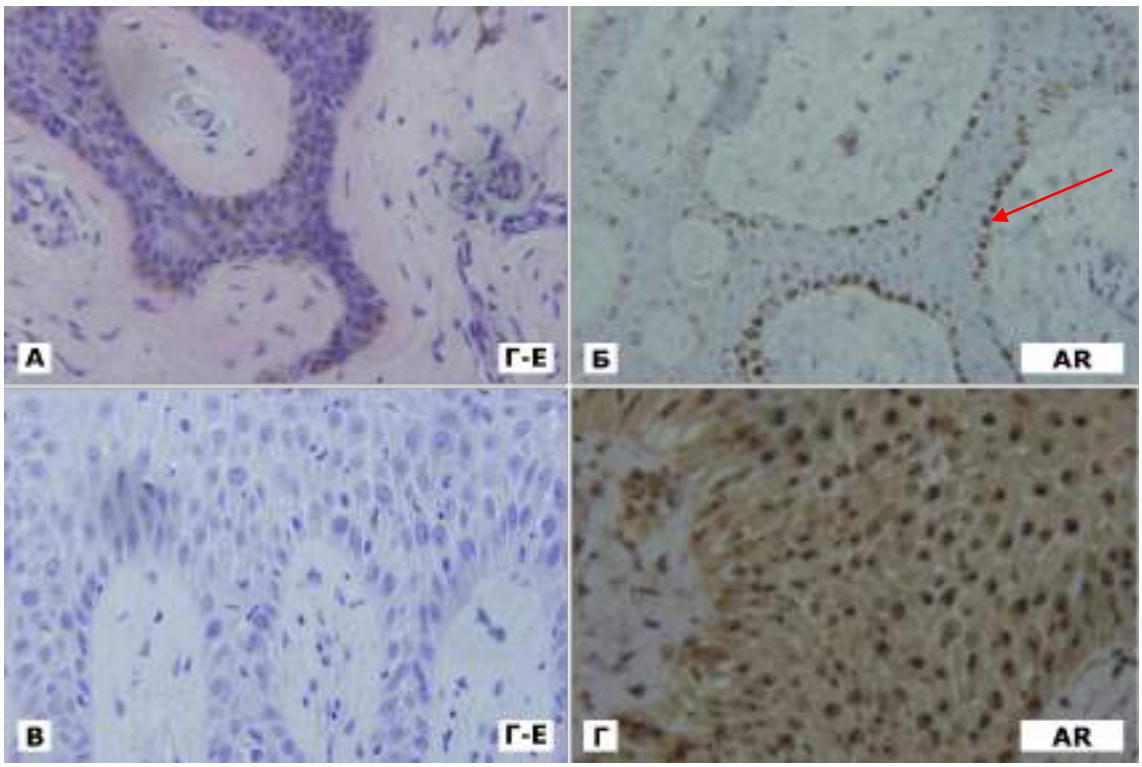


Рис. 4.14. А. Зразок з групи контролю, забарвлення гематоксиліном і еозином, (×400). Б. Виключно інтрануклеарна експресія AR (червона стрілка) базальних кератиноцитів багатошарового плоского епітелію (експресія AR до 30%), ІГХ метод, (×400). В. Перифолікуліт голови абсцедуючий, забарвлення гематоксиліном і еозином, (×400). Г. Перифолікуліт голови абсцедуючий, інтрануклеарна та цитоплазматична експресія AR більшості клітин багатошарового плоского епітелію (експресія AR до 90%), ІГХ метод, (×400).

Таким чином, надлишок тестостерону та дигідротестостерону морфологічно проявляється надмірною ядерно-цитоплазматичною експресією AR. При цьому надмірна стимуляція сальних залоз призводить до їх гіперплазії та збільшення вироблення шкірного сала, роблячи шкіру жирною та схильною до закупорювання пор, що викликає акне та вугрі. Надмірний вплив андрогенів на волосяні фолікули спричиняє випадіння волосся на голові. До того ж, надмірна стимуляція фібробластів впливає на значне вироблення колагену, що призводить до склерозу (рубцювання).

Показники експресії андрогенових рецепторів у багатошаровому плоскому епітелії групи дослідження та контрольної групи занесені в таблицю 4.5.

Таблиця 4.5

Показники морфометричного дослідження експресії андрогенових рецепторів в епідермісі шкіри при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови порівняно з групою дослідження, %, M±SD

Імуногістохімічний показник	Групи		
	Група дослідження, (n_1=12)	Група контролю, (n_2=5)	p*
Експресія андрогенових рецепторів, AR (%),(M±SD)	94,3±15,1	82,4 ±10,3	0,123

Примітка. M±SD – середнє значення ± стандартне відхилення, * – розбіжності між групами оцінено за U-критерієм Манна-Уітні

Андрогенові рецептори відіграють важливу роль у регуляції здоров'я шкіри голови, та її схильності до ушкодження або відновлення, то ж їх дисфункція або дисбаланс гормонів може бути підґрунтям різних дерматологічних проблем. Але проаналізувавши дані таблиці 4.5, виявилось, що кількісні показники експресії андрогенових рецепторів в групах дослідження та контролю статистично достовірної різниці не показали (94,3±15,1 та 82,4±10,3, відповідно, p>0,05), але мали якісні відмінності у внутрішньоклітинному накопичені хромогену при ІГХ забарвлені.

Висновки до розділу 4

1. Оцінка патогістологічної картини ушкодження пілосебацеозної одиниці шкіри голови при PCAS характерним є глибокий запальний інфільтрат розміщений на рівні ретикулярної дерми або гіподерми, розвиток перифолікуліту в напрямку формування глибоких абсцесів і руйнування полісальних фолікулів з утворенням лімфоплазмоцитарних гранульом або гранульом з гігантськими клітинами, обов’язкова гіперплазія апарату сальних

залоз, що відкриваються у волосяний фолікул. З огляду на бактерицидні та фунгіцидні властивості кожного сала, що активно продукують сальні залози, їх гіперплазія при PCAS може бути непрямим підтвердженням адаптивної реакції на комменсальні біологічні чинник розвитку цієї патології.

2. Накопичення CD20 (+) клітин в зовнішній кореневій епітеліальній піхві та CD3 (+) клітин в зовнішній і внутрішній кореневій епітеліальній піхві навколо валика бруньки волосяного фолікулу, що є джерелом стовбурових клітин для репаративної регенерації епідермісу та епітелізації раньової поверхні шкіри, вірогідно і призводить до тривалого періоду загоєння та алопеції при PCAS.

3. Висока щільність інфільтрації CD20 (+) та CD3 (+) клітинами в зоні вивідних протоків сальних залоз та CD3 (+) клітин в зоні секреторних відділів сальних залоз вірогідно призводить до гіперплазії апарату сальних залоз, як реактивного процесу репаративної регенерації при PCAS.

4. Перевага $CD4^+$ - Т-гелперів, порівняно з $CD8^+$ - Т-цитотоксичними лімфоцитами, серед CD3 (+) клітин запального інфільтрату при PCAS, говорить про перевагу ефекторних механізмів імунної відповіді, що в результаті призводить до активації макрофагів, нейтрофілів та CD20 (+) В-лімфоцитів, що відображається в накопичені цих клітин у осередках хронічного запалення навколо пілосебацеозних одиниць шкіри голови.

5. Середня кількість клітин Лангерганса серед кератиноцитів у групі дослідження значно перевищувала показники групи контролю 26,07 ± 11,51 клітин порівняно з 6,02 ± 11,51 клітин, відповідно ($p<0,05$), а також демонструвала широку сітку розгалужених відростків; в свою чергу багатошаровий плоский епітелій при періфолікуліті голови абсцедуючому характеризувався акантозом, явищами гіперплазії та підвищенням мітотичної активності.

6. Накопичення CD1a (+) клітин у внутрішній кореневій епітеліальній піхві та волосяному дермальному сосочку відмічалось тільки у групі дослідження і було відсутнє у групі контролю, ($p<0,05$). У зовнішній

кореневій епітеліальній піхві пілосебацеозних одиниць навколо валика бруньки волосяного фолікулу кількість CD1a (+) клітин у групі дослідження значно перевищувало групу контролю - 31,44±8,86 клітин порівняно з 4,84±1,12 клітин, відповідно ($p<0,05$), за рахунок чого вірогідно в цій ділянці підтримується Т-лімфоцитарна інфільтрація з тривалим запальним ушкодженням та алопецією.

7. Статистично достовірно вища щільність інфільтрації CD1a (+) дендритними клітинами в зоні вивідних протоків секреторних відділів сальних залоз у групі дослідження порівняно з групою контролю (17,87±11,65 клітин порівняно з 6,24±2,05 клітин, відповідно ($p<0,05$)) через надмірну антигенну стимуляцію може бути причиною гіперплазії сальних залоз.

8. Підвищена щільність таких антигенпрезентуючих клітин, як CD1a (+) дендритні клітини серед запального інфільтрату дерми при PCAS порівняно з контрольною групою (52,50±16,77 клітин порівняно з 6,87±3,13 клітин, відповідно ($p<0,05$)), говорить про активну міграцію цих рухливих клітин і перевагу ефекторних механізмів імунної відповіді навколо пілосебацеозних одиниць шкіри голови.

9. Середня кількість CD-34-позитивних судин показала достовірну різницю в зразках підриваючого абсцедуючого перифолікуліту голови, порівняно з контрольною групою по всім дослідженим локалізаціям (субепідермальне розташування, глибокі шари дерми, ділянки навколо волосяних фолікулів, ділянкам навколо сальних залозах (всі $p<0,05$), з найбільшою кількістю 24,33±3,78 в ділянках навколо волосяних фолікулів.

10. Середній периметр CD-34-позитивних судин продемонстрував достовірну різницю в зразках підриваючого абсцедуючого перифолікуліту голови, порівняно з контрольною групою в глибоких шарах дерми, ділянках навколо волосяних фолікулів та сальних залозах ($p<0,05$), з найбільшим значенням 85,83 ±10,52 в ділянках навколо волосяних фолікулів.

11. Індекс проліферації за Кі-67 в реактивному багатошаровому плоскому епітелії при підриваючому абсцедуючому перифолікуліті голови

складав 23,46±4,24 %, що статистично достовірно відрізнявся від групи контролю ($p<0,05$), чий показник проліферації залишався на рівні 5,22 ±1,58 %. Натомість, експресія андрогенових рецепторів в групах дослідження та контролю різниці не показала (94,32±15,08 та 82,40 ±10,26, відповідно, $p>0,05$), що спростовує теорію гормональної залежності хронічного запалення при цій патології.

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПЕРИФОЛІКУЛІТУ ГОЛОВИ АБСЦЕДУЮЧОГО

Проблема терапії перифолікуліту голови абсцедуючого на сьогодні залишається недостатньо вирішеною, що зумовлено відсутністю уніфікованих клінічних рекомендацій та результатів великомасштабних проспективних досліджень. Наявні літературні дані переважно представлені окремими клінічними випадками або невеликими ретроспективними серіями спостережень, що істотно обмежує можливість екстраполяції отриманих результатів на ширшу популяцію пацієнтів. . З огляду на багатофакторність патогенетичних механізмів і значну варіабельність клінічного перебігу захворювання, ведення хворих із тяжкими папуло-пустульозними та вузлуватими ураженнями потребує комплексного підходу, що включає системну та місцеву терапію, дренування абсцесів, внутрішньоосередкове введення ліків, періодичний контроль основних клінічних та дерматологічних показників для об'єктивної оцінки динаміки процесу та своєчасного коригування терапевтичних заходів, а також застосування лазерних методів лікування для забезпечення трывалої ремісії.

5.1. Загальні підходи до лікування перифолікуліту голови абсцедуючого та оцінки його ефективності

Як було зазначено у попередніх розділах, перифолікуліт голови абсцедуючий (ПГА) характеризується хронічним перебігом захворювання, схильністю до рецидивування, формуванням рубців і стійкої алопеції, а також значним впливом патології на психоемоційний стан пацієнтів. Ефективне лікування цього захворювання потребує комплексного підходу, що включає системну та місцеву терапію, дренування абсцесів, внутрішньовогнищеве введення ліків, а також періодичний контроль основних клінічних та

дерматологічних показників для об’єктивної оцінки динаміки процесу та своєчасного коригування терапевтичних заходів.

Загальна оцінка ефективності лікування ПГА є складною багатокомпонентною задачею, яка у чинному дослідженні включала аналіз клінічних і трихоскопічних показників, індексу якості життя DLQI та показників тривоги і депресії за шкалою HADS. Такий підхід дозволяє оцінити ефективність терапії не лише за ступенем регресу об’єктивних клінічних проявів, але й з урахуванням суб’єктивного сприйняття захворювання пацієнтом та динаміки психоемоційного стану.

Відповідно до поставлених завдань були визначені стандартизовані критерії оцінки ефективності лікування.

1. Клінічні показники:

1.1. Регрес запальних морфологічних елементів - зменшення кількості пустул, папул, гнійних вузлів та абсцесів як прямий індикатор зниження активності гнійно-запального процесу;

1.2. Зниження вираженості запалення: оцінювалась інтенсивність гіперемії, набряку та локальної температури шкіри голови (суб’єктивні методи оцінки).

1.3. Запобігання рубцюванню та алопеції: особлива увага приділялась збереженню волосяних фолікулів у зоні ураження, оскільки формування рубців є незворотним ураженням з естетичними та функціональними наслідками.

2. Трихоскопічні показники:

2.1. Зменшення кількості запалено змінених фолікулів та ознак гнійного ексудату;

2.2. Відновлення структури волоссяного стрижня;

2.3 Рання діагностика та моніторинг формування рубцевої тканини.

3. Показники якості життя та психоемоційного стану:

3.1. динаміка показників дерматологічного індексу якості життя (DLQI);

3.2 зміна рівнів тривоги та депресії за шкалою HADS.

На клінічній базі кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету була розроблена, запропонована та впроваджена комплексна поетапна схема лікування перифолікуліту голови абсцедуючого, яка включає в себе узагальнений досвід міжнародних підходів до терапії та наші спостереження щодо їх ефективності.

Враховуючи дизайн роботи, в групу дослідження було включено 40 чоловіків із верифікованим діагнозом ПГА, яких було розподілено на дві рівнозначні за чисельністю підгрупи (по 20 хворих):

– основна група (комплексна поетапна терапія);

– група порівняння (стандартна антибактеріальна терапія).

Групи були статистично порівнюваними за віком, тривалістю захворювання, відправною частотою клінічних та трихоскопічних проявів, що забезпечувало коректність подальшого аналізу результатів лікування (табл. 5.1).

Комплексний підхід до лікування пацієнтів з перифолікулітом голови абсцедуючим першої підгрупи передбачав послідовний вплив на основні патогенетичні ланки захворювання: бактеріальне запалення, фолікулярну оклюзію та рубцеву ремоделяцію тканин.

І етап такого підходу включав проведення системної антибактеріальної терапії із застосовуванням доксицикліну, який забезпечував розвиток протизапального та антибактеріального ефекту. Препарат призначали у дозі 200 мг/добу протягом 7 днів із подальшим зниженням до 100 мг/добу впродовж другого тижня. Лікування проводили під клінічним моніторингом з урахуванням можливих побічних реакцій (диспептичні явища, фотосенсибілізація, зміни мікробіоти). Пацієнтам рекомендували прийом препарату під час їжі або з достатньою кількістю води, з уникненням

одночасного застосування антацидів і молочних продуктів, що можуть зменшувати всмоктування препарату.

При формуванні флюктуючих абсцесів та/або щільних вузлів застосовували дренування гнійних вузлів. Після дренування у вогнище запалення внутрішньовогнищево вводили комбінований розчин тріамцінолону з гентаміцином у розведені 1:3. Поєднання локальної глюкокортикостероїдної та антибактеріальної дії забезпечувало швидке купірування запалення та профілактику повторного нагноєння. Процедуру проводили з інтервалом не менше 3 тижнів.

Після досягнення клінічної санації вогнищ запалення пацієнтам призначали системну терапію ізотретионіном у дозі 0,3 мг/кг маси тіла тривалістю 9 місяців під регулярним лабораторним контролем. Препарат нормалізував диференціацію кератиноцитів, зменшував фолікулярну оклюзію та пригнічував формування нових запальних вузлів, що сприяло стабілізації хронічного процесу та зниженню частоти рецидивів.

На третьому етапі терапевтичного алгоритму до комплексу лікувальних заходів було включено застосування лазерних технологій, а саме застосування діодного лазеру. Використання даного методу обґрунтоване його здатністю забеспечувати редукцію політріхії, що розглядається як один із чинників, який сприяєтворе ню умовдля можливого вростання волосся, розвиитку хронічної мікротравматизації тканин та підтримання персистуючого запального процесу. Тому зменшення щільності та товщини волосся сприяє зниженню частоти загострень, а також підвищує ефективність довгострокового контролю перебігу захворювання.

В групі порівняння пацієнти (другої підгрупи лікування пацієнтів з ПГА) отримували стандартну антибактеріальну терапію доксицикліном протягом 8 тижнів (200 мг/добу протягом перших 7 днів із подальшим зниженням до 100 мг/добу). Обсяг лікування визначався поінформованою відмовою пацієнтів від системної ретиноїдної терапії через побоювання щодо побічних ефектів, а

також від інтервенційних методів, зокрема, внутрішньовогнищевих ін'єкцій у ділянку волосистої частини голови.

Таблиця 5.1

Порівняльна характеристика підгруп дослідження за віком, тривалістю захворювання, частотою клінічних і трихоскопічних ознак до початку лікування

Показник	1 підгрупа – комплексна терапія (n_1=20)	2 підгрупа – базова терапія антибіотиками (n_2=20)	p
Загальна характеристика, Me (25% - 75%			
Вік, роки,	34,5 (28,0 - 43,5)	31,0 (26,0 - 40,0)	0,255 *
Тривалість захворювання, міс.	31,0 (15,0 - 59,0)	36,0 (18,5 - 46,5)	0,839 *
Клініко-морфологічні ознаки, n/ %			
Папули	11/ 55	7/ 35	0,204 "
Пустули	8/ 40	6/ 30	0,507 "
Вузли	10/ 50	7/ 35	0,337 "
Рубці	10/ 50	9/ 45	0,751 "
Алопеція	20/ 100	19/ 95	1,00 #
Збільшення лімфовузлів	1/ 5	0/ 0	1,00 #
Трихоскопічні ознаки, n/ %			
Зламані стрижні волосся	19/ 95	20/ 100	1,00 #
Чорні крапки	19/ 95	20/ 100	1,00 #
Жовті крапки	20/ 100	20/ 100	–
Феномен «Мильних пухирів»	20/ 100	19/ 95	1,00 #
Порожні фолікулярні отвори	17/ 85	19/ 95	0,292 "
Шкірні заглиблення	15/ 75	17/ 85	0,429 "
Політріхій	13/ 65	16/ 80	0,288 "
Еритема	20/ 100	20/ 100	–

Перифолікулярні лусочки	19/ 95	19/ 95	–
Комедони	15/ 75	15/ 75	–
Аморфні білі ділянки(фіброз)	19/ 95	17/ 85	0,292 "
Червоні крапки (точкові судини)	20/ 100	20/ 100	–

Примітки: відмінності між підгрупами оцінено за критеріями: * – U-критерієм Манна-Уїтні; " – критерієм χ^2; # – двостороннім точним критерієм Фішера (FET); «–« немає відмінностей між підгрупами (p=1,0).

Лікування пацієнтів в обох підгрупах проводилося під ретельним контролем лабораторних показників (печінкові проби, загальний аналіз крові) та клінічного стану пацієнта. Оцінка ефективності терапії за клінічними проявами та трихоскопічними маркерами проводилася на 8 тижні лікування, 9-му місяці лікування та на 15-му місяці для відстеження рецидивів та віддаленого спостереження за хворими.

Показники якості життя та психоемоційного стану визначали до початку лікування та після завершення терапевтичної програми.

5.2. Динаміка клініко-морфологічних ознак ПГА у підгрупах дослідження під впливом різних терапевтичних підходів

Порівняльний аналіз динамічних змін морфологічних ознак перифолікуліту голови абсцедуючого у пацієнтів підгруп дослідження продемонстрував принципово різну відповідь на лікування залежно від обраної терапевтичної стратегії. Так, уже на ранніх етапах спостереження (8 тижнів) було виявлено суттєві кількісні та якісні відмінності між підгрупою комплексної терапії та підгрупою базового антибактеріального лікування (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Порівняння динамічних змін морфологічних ознак ПГА у пацієнтів підгруп дослідження під впливом лікування (n/ %)

Ознака	1 підгрупа –комплексна терапія (n_1=20)				2 підгрупа – базова терапія антибіотиками (n_2=20)			
	до	8 тиж.	9 міс.	15 міс.	до	8 тиж.	9 міс.	15 міс.
Папули	11/ 55	0/ 0 ***	0/ 0 ***	0/ 0 ***	7/ 35	0/ 0 *	5/ 25	7/ 35
Пустули	8/ 40	0/ 0 **	0/ 0 **	0/ 0 **	6/ 30	0/ 0 *	5/ 25	6/ 30
Вузли	10/ 50	0/ 0 **	0/ 0 **	0/ 0 **	7/ 35	5/ 25	7/ 35	7/ 35
Рубці	10/ 50	10/ 50	10/ 50	10/ 50	9/ 45	9/ 45	9/ 45	9/ 45
Алопеція	20/ 100	19/ 95	14/ 70 *	14/ 70 *	19/ 95	18/ 90	19/ 95	19/ 95
Збільшення лімфовузлів	1/ 5	0/ 0	0/ 0	0/ 0	0/ 0	0/ 0	0/ 0	0/ 0

Примітка. Достовірні відмінності порівняно з показником до лікування у відповідній підгрупі: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ за критерієм Мак-Немара.

У пацієнтів основної підгрупи, яким проводили комплексну терапію, до початку лікування папульозні елементи реєструвалися у 55% випадків, пустульозні – у 40%, вузлуваті – у 50% хворих, що свідчило про високу клінічну активність патологічного процесу. Вже через 8 тижнів від початку лікування зазначені морфологічні елементи повністю зникли у всіх пацієнтів даної підгрупи, причому досягнутий клінічний ефект зберігався як під час подальшого контрольного обстеження через 9 місяців, так і через 15 місяців спостереження. Зменшення частоти папул було статистично високодостовірним *($p < 0,001$),* тоді як регрес пустул і вузлів також мав достовірний, але менш виражений характер *($p < 0,01$).*

На відміну від цього, в підгрупі, де застосовувалася базова антибіотикотерапія, через 8 тижнів лікування також відзначалося тимчасове зникнення папул і пустул, що мало статистично значущий характер *($p < 0,05$).* Однак уже через 9 місяців у цієї категорії пацієнтів фіксувалося повторне

виникнення запальних елементів: папули та пустули реєструвалися у 25% випадків. Через 15 місяців частота папул і пустул фактично досягала відправних значень, становлячи 35% і 30% відповідно. Вузлуваті елементи у даній підгрупі не продемонстрували достовірної регресії: на 8-му тижні їх частота зменшилася лише до 25%, а в подальшому знову зросла до 35%. Відсутність статистично значущих змін щодо вузлів *(p > 0,05)* свідчить про недостатню ефективність монотерапії антибіотиками стосовно контролю глибокого інфільтративного запалення.

Рубцеві зміни до початку лікування визначалися у половини пацієнтів основної (50%) та у 45% осіб референтної підгрупи. Упродовж усього періоду динамічного спостереження частота рубців залишалася стабільною та не зазнавала змін незалежно від застосованої терапевтичної тактики, що підтверджує необоротний характер сформованих рубцевих змін.

Алопеція до лікування виявлялася у всіх пацієнтів основної підгрупи (100%) та у 95% хворих підгрупи порівняння. В групі комплексної терапії вже через 9 місяців спостереження зафіксовано статистично достовірне зменшення частоти алопеції до 70% *(p < 0,05),* і досягнутий показник залишався стабільним через 15 місяців. Водночас у пацієнтів референтної підгрупи суттєвих змін цього показника не відзначено: частота алопеції протягом усього періоду спостереження коливалася в межах 90–95% і не досягала рівня статистичної значущості *(p > 0,05).*

Порівняльний аналіз частоти морфологічних ознак між основною та референтною підгрупами на різних етапах спостереження продемонстрував статистично значущі відмінності, що відображають переваги комплексної терапії над базовою антибактеріальною схемою (табл. 5.3).

Так, уже через 8 тижнів лікування міжпідгрупових відмінностей щодо папул і пустул не зафіксовано *(p > 0,05),* що пов’язано з їх тимчасовим зникненням в обох підгрупах. Водночас реєструвалася статистично значущо більша частота виявлення вузлів у підгрупі порівняння *(FET, p = 0,047)*, яка

набула високодостовірного *(FET, p = 0,008)* характеру при подальшому спостереженні.

Таблиця 5.3

Статистична значущість відмінностей між підгрупами показників частоти реєстрації морфологічних ознак у різні періоди спостереження (p)

Ознака	Період спостереження			
	до лікування	8 тижнів	9 міс.	15 міс.
Папули	0,204	–	**0,047** #	**0,008** #
Пустули	0,507	–	**0,047** #	**0,020** #
Вузли	0,337	**0,047** #	**0,008** #	**0,008** #
Рубці	0,751	0,751	0,751	0,751
Алопеція	1,00 #	0,548	**0,037**	**0,037**

Примітка. p оцінено за критерієм χ^2 та за точним критерієм Фішера (#); «–« немає відмінностей між підгрупами (p=1,0).

Через 9 місяців частота папул у підгрупі порівняння становила 25%, тоді як у пацієнтів основної підгрупи ці елементи не реєструвалися (0%). Міжпідгрупова різниця була статистично значущою *(FET, p < 0,05).* Аналогічні закономірності відзначалися для пустул (25% проти 0%; *FET, p < 0,05)* та вузлів (35% проти 0%; *FET, p < 0,01).*

Через 15 місяців спостереження відмінності між підгрупами ще більше посилилися: папули та пустули знову виявлялися у 35% і 30% пацієнтів референтної підгрупи відповідно, тоді як в основній підгрупі вони були повністю відсутні. Для папул і пустул міжпідгрупові відмінності мали достовірний характер *(FET, p < 0,01),* а для вузлів – високодостовірний *(*35% проти 0%; *FET, p < 0,001),* що свідчить про значно нижчу здатність базової антибіотикотерапії запобігати рецидиву глибоких запальних уражень.

Міжпідгруповий аналіз частоти алопеції показав, що через 9 місяців її поширеність була достовірно нижчою в основній підгрупі (70%) порівняно з

підгрупою порівняння (95%) *(χ^2, $p < 0,05$).* Аналогічні статистично значущі відмінності зберігалися і через 15 місяців спостереження *(70% проти 95%; χ^2, $p < 0,05$),* що вказує на більш виражений і стійкий вплив комплексної терапії на процес відновлення волосяного покриву.

Частота рубців залишалася порівняною між підгрупами на всіх етапах спостереження (50% в основній підгрупі та 45% у референтній; *$p > 0,05$).* Відсутність міжпідгрупових відмінностей підтверджує, що сформовані рубцеві зміни мають необоротний характер і не залежать від обраної терапевтичної тактики в межах досліджуваного періоду.

5.3. Порівняльна характеристика змін трихоскопічних ознак ПГА в підгрупах дослідження за різних терапевтичних стратегій

Порівняльна оцінка динаміки трихоскопічних показників у пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим засвідчила наявність принципових відмінностей у характері та вираженості терапевтичної відповіді, зумовлених застосованою лікувальною тактикою. Узагальнені в табл. 5.4 результати відображають послідовні зміни трихоскопічних ознак у пацієнтів обох підгруп протягом активного періоду лікування та подальшого тривалого спостереження, що забезпечує можливість комплексної оцінки як безпосередньої ефективності терапії, так і стабільності досягнутого клініко-морфологічного ефекту в середньо- та віддалені терміни.

До початку лікування у пацієнтів обох підгруп реєструвалася висока частота типових трихоскопічних ознак ПГА, що свідчило про активний перебіг захворювання. У 95-100% пацієнтів визначалися зламані стрижні волосся, чорні та жовті крапки, феномен «мильних пухирів», еритема та перифолікулярні лусочки. Значна поширеність аморфних білих ділянок (що відображають початковий етап формування фіброзних змін), порожніх фолікулярних отворів та червоних крапок (точкових судин) свідчила про залучення до патологічного процесу глибших структур шкіри та формування хронічного запалення. Таким чином вихідна трихоскопічна картина в обох

підгрупах була порівнянною та характеризувалася поєднанням ознак активного запалення й початкових дистрофічних змін (див. табл. 5.1).

Під час аналізу ранніх трихоскопічних змін під впливом лікування відмічено, що вже через 8 тижнів лікування у пацієнтів першої підгрупи, які отримували комплексну терапію, відзначалася чітка позитивна динаміка більшості трихоскопічних показників (табл. 5.4). Достовірно зменшувалася частота ознак, що відображають активне ушкодження волосся та фолікулярного апарату: кількість пацієнтів з наявністю зламаних стрижнів волосся та чорних крапок зменшилася на 25% ($p < 0,05$), жовтих крапок - на 50% ($p < 0,001$), феномену «мильних пухирів» - на 50% ($p < 0,001$). Одночасно спостерігалося різке зниження проявів запального компоненту – еритеми, перифолікулярних лусочок та точкових судин ($p < 0,001$), що свідчить про швидкий протизапальний ефект комплексної терапії.

У другій підгрупі, де застосовувалася лише базова антибіотикотерапія, також відзначалася позитивна динаміка на 8-му тижні лікування, проте вона була менш вираженою та обмежувалася переважно зменшенням окремих запальних ознак. Незважаючи на статистично значуще зниження випадків еритеми, жовтих та чорних крапок (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$), більшість морфологічних змін волосяних фолікулів зберігалася, що свідчить про неповне купірування патологічного процесу (див. табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Порівняння динамічних змін трихоскопічних ознак ПГА у пацієнтів підгруп дослідження під впливом лікування (n/ %)

Ознака	1 підгрупа –комплексна терапія (n=20)				2 підгрупа – базова терапія антибіотиками (n=20)			
	до	8 тиж.	9 міс.	15 міс.	до	8 тиж.	9 міс.	15 міс.
Зламані стрижні волосся	19/ 95	14/ 70 *	5/ 25 ***	1/ 5 ***	20/ 100	15/ 75 *	15/ 75 *	15/ 75 *
Чорні крапки	19/ 95	14/ 70 *	5/ 25 ***	0/ 0 ***	20/ 100	15/ 75 *	15/ 75 *	15/ 75 *
Жовті крапки	20/ 100	10/ 50 ***	5/ 25 ***	0/ 0 ***	20/ 100	10/ 50 ***	12/ 60 **	15/ 75 *

Феномен «Мильних пухирів»	20/ 100	10/ 50 ***	6/ 30 ***	0/ 0 ***	19/ 95	10/ 50 **	15/ 75	15/ 75
Порожні фолікулярні отвори	17/ 85	15/ 75	12/ 60	9/ 45 *	19/ 95	15/ 75	17/ 85	17/ 85
Шкірні заглиб-лення	15/ 75	15/ 75	13/ 65	13/ 65	17/ 85	17/ 85	17/ 85	17/ 85
Політріхій	13/ 65	13/ 65	13/ 65	13/ 65	16/ 80	16/ 80	16/ 80	16/ 80
Еритема	20/ 100	6/ 30 ***	0/ 0 ***	0/ 0 ***	20/ 100	6/ 30 ***	12/ 60 **	18/ 90
Перифолікулярні лусочки	19/ 95	7/ 35 ***	0/ 0 ***	0/ 0 ***	19/ 95	10/ 50 **	10/ 50 **	17/ 85
Комедони	15/ 75	9/ 45	0/ 0 ***	0/ 0 ***	15/ 75	10/ 50	10/ 50	10/ 50
Аморфні білі ділянки (фіброз)	19/ 95	15/ 75	5/ 25 ***	2/ 10 ***	17/ 85	12/ 60	15/ 75	17/ 85
Червоні крапки (точкові судини)	20/ 100	9/ 45 ***	1/ 5 ***	1/ 5 ***	20/ 100	9/ 45 ***	16/ 80	16/ 80

Примітка. Достовірні відмінності порівняно з показником до лікування у відповідній підгрупі: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ за критерієм Мак-Немара.

Через 9 місяців спостереження у пацієнтів першої підгрупи продовжувалося поступове регресування патологічних трихоскопічних ознак. Кількість пацієнтів з ознаками зламаних стрижнів волосся, чорних та жовтих крапок зменшилася до 25% ($p<0,001$) та феномену «мильних пухирів» - до 30% ($p<0,001$). Важливою особливістю цього періоду було майже повне зникнення ознак активного запалення: еритема та перифолікулярні лусочки не реєструвалися в жодному випадку. Одночасно спостерігалося достовірне зменшення проявів фіброзу – аморфні білі ділянки виявлялися лише у 25 % випадків ($p < 0,001$), що може свідчити про зниження активності процесів ремоделювання дерми. У другій підгрупі на цьому етапі спостерігалося часткове повернення більшості патологічних трихоскопічних ознак. Частота реєстрації зламаних стрижнів волосся, чорних крапок та феномену «мильних пухирів» знову зростала до 75%, а еритема та перифолікулярні лусочки виявлялися у 60% та 50% пацієнтів відповідно. Такі зміни свідчать про

нестійкий терапевтичний ефект базової антибіотикотерапії та схильність захворювання до рецидивування.

Найбільш показовими були результати віддаленого спостереження. У пацієнтів першої підгрупи через 15 місяців практично всі ознаки активного ПГА були відсутні. Зламані стрижні волосся реєструвалися лише у 5% пацієнтів, чорні та жовті крапки, феномен «мильних пухирів», еритема та перифолікулярні лусочки не виявлялися в жодному випадку ($p < 0,001$). Значно зменшилася частота фіброзних змін – аморфні білі ділянки визначалися лише у 10% випадків, що свідчить про формування стійкої клініко-трихоскопічної ремісії.

Натомість у другій підгрупі через 15 місяців спостерігалося відновлення більшості патологічних трихоскопічних ознак до рівнів, близьких до вихідних. Ознаки зламаних стрижнів волосся, чорних і жовтих крапок, феномену «мильних пухирів» та перифолікулярних лусочок виявлялися в 75-85% пацієнтів, а еритема знову реєструвалася у 90% пацієнтів. Висока поширеність появи аморфних білих ділянок (85%) та точкових судин (80%) вказує на прогресування хронічного запального процесу з формуванням стійких структурних змін шкіри.

Аналіз динамічних змін трихоскопічних ознак ПГА в обох підгрупах дозволив не лише оцінити внутрішньогрупову ефективність застосованих схем лікування, але й провести міжпідгрупове порівняння результатів на різних етапах спостереження, що є принципово важливим для обґрунтування терапевтичних переваг комплексного підходу (табл. 5.5).

Порівняльний міжпідгруповий аналіз засвідчив, що до початку лікування статистично значущих відмінностей між підгрупами за більшістю трихоскопічних показників не виявлено *($p > 0,05$),* що підтверджує їхню порівнянність за відправною тяжкістю та активністю патологічного процесу.

Через 8 тижнів лікування міжпідгрупові відмінності для більшості запальних маркерів також не досягали статистичної значущості *(χ^2, $p > 0,05$),* що свідчить про зіставний короткостроковий протизапальний ефект обох

терапевтичних підходів. Водночас уже на цьому етапі намічалася тенденція до більш вираженого зниження частоти перифолікулярних лусочок у пацієнтів основної підгрупи, що відображало швидший регрес перифолікулярного запалення при комплексній терапії (рис. 5.1).

Натомість через 9 місяців спостереження міжпідгрупові відмінності набували чіткого статистичного характеру. У пацієнтів 1-ї підгрупи, які отримували комплексну терапію, зламані стрижні волосся та чорні крапки реєструвалися лише у 25% випадків, тоді як у 2-й підгрупі – у 75% *(χ^2, $p < 0,01$).* Аналогічні закономірності встановлено для жовтих крапок (25% проти 60%; *χ^2, $p < 0,05$*), феномену «мильних пухирів» (30% проти 75%; *χ^2, $p < 0,01$*) та еритеми (0% проти 60%; *FET, $p < 0,001$*). Повна відсутність еритеми у пацієнтів основної підгрупи при її збереженні у більшості хворих підгрупи порівняння свідчить про достовірно ефективніший контроль запального та судинного компонентів при застосуванні комплексної терапії (рис. 5.2).

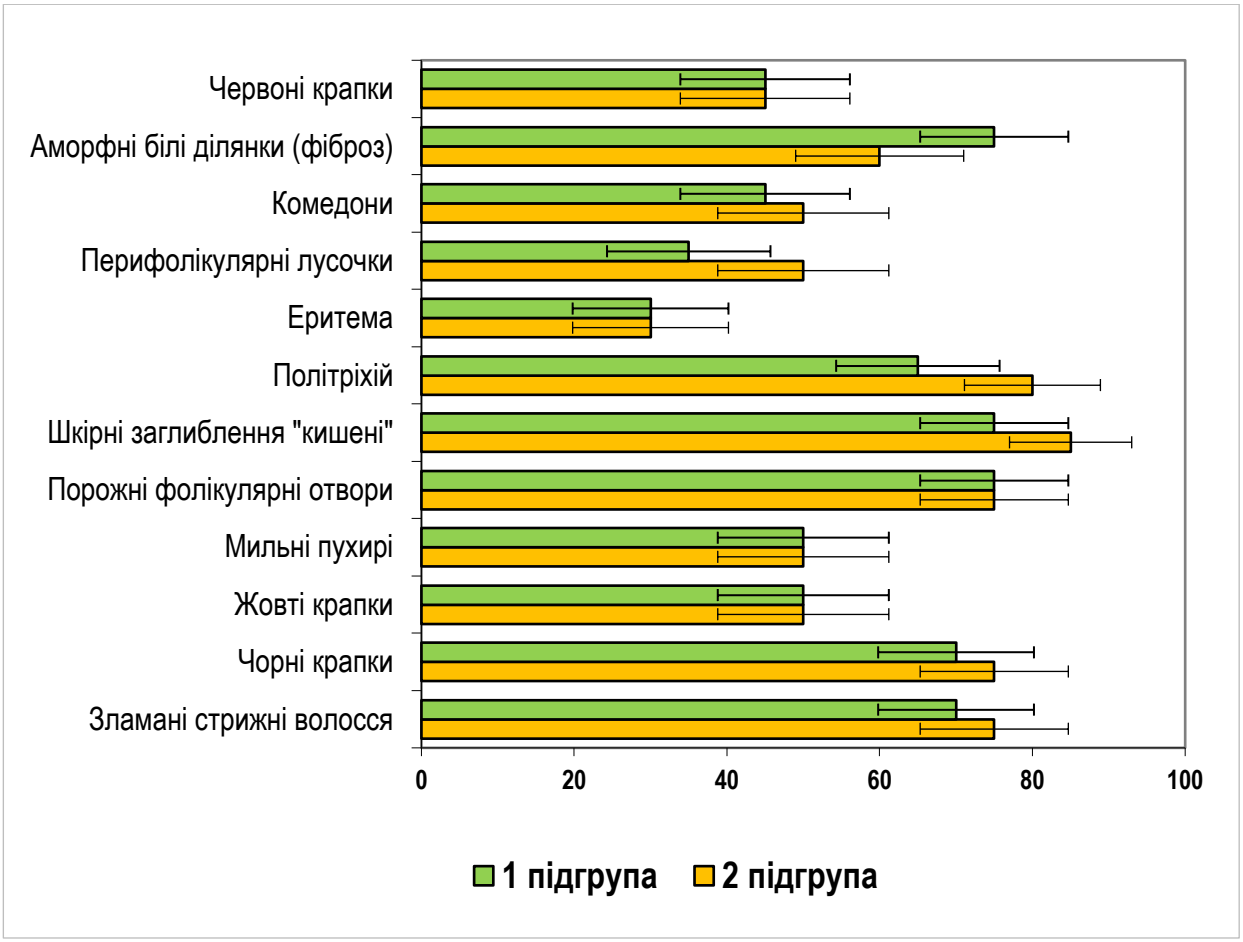
Таблиця 5.5

Статистична значущість відмінностей показників частоти реєстрації трихоскопічних ознак в підгрупах у різні періоди спостереження, p

Трихоскопічні ознаки	*Період спостереження*			
	до лікування	*8 тижнів*	*9 місяців*	*15 місяців*
Зламані стрижні волосся	1,00	0,723	0,0016	<0,001
Чорні крапки	1,00	0,723	0,0016	<0,001*
Жовті крапки (порожні фолікулярні вийстя)	1,00	1,00	0,025	<0,001*
«Мильні пухирі» – жовті 3-D точки	1,00	1,00	0,004	<0,001*
Порожні фолікулярні отвори	0,292	1,00	0,077	0,008
Шкірні заглиблення («кишені»)	0,429	0,429	0,144	0,144
Політрихія	0,288	0,288	0,288	0,288
Перифолікулярні лусочки	1,00	0,337	<0,001*	<0,001*

Аморфні білі ділянки (фіброз)	0,292	0,311	0,002	<0,001*
Червоні крапки (точкові судини)	1,00	1,00	<0,001*	<0,001*
Еритема	1,00	1,00	<0,001*	<0,001*
Комедони	1,00	0,751	<0,001*	<0,001*

*Примітки: * – за двостороннім точним критерієм Фішера (FET), в інших випадках – за критерієм* χ^2

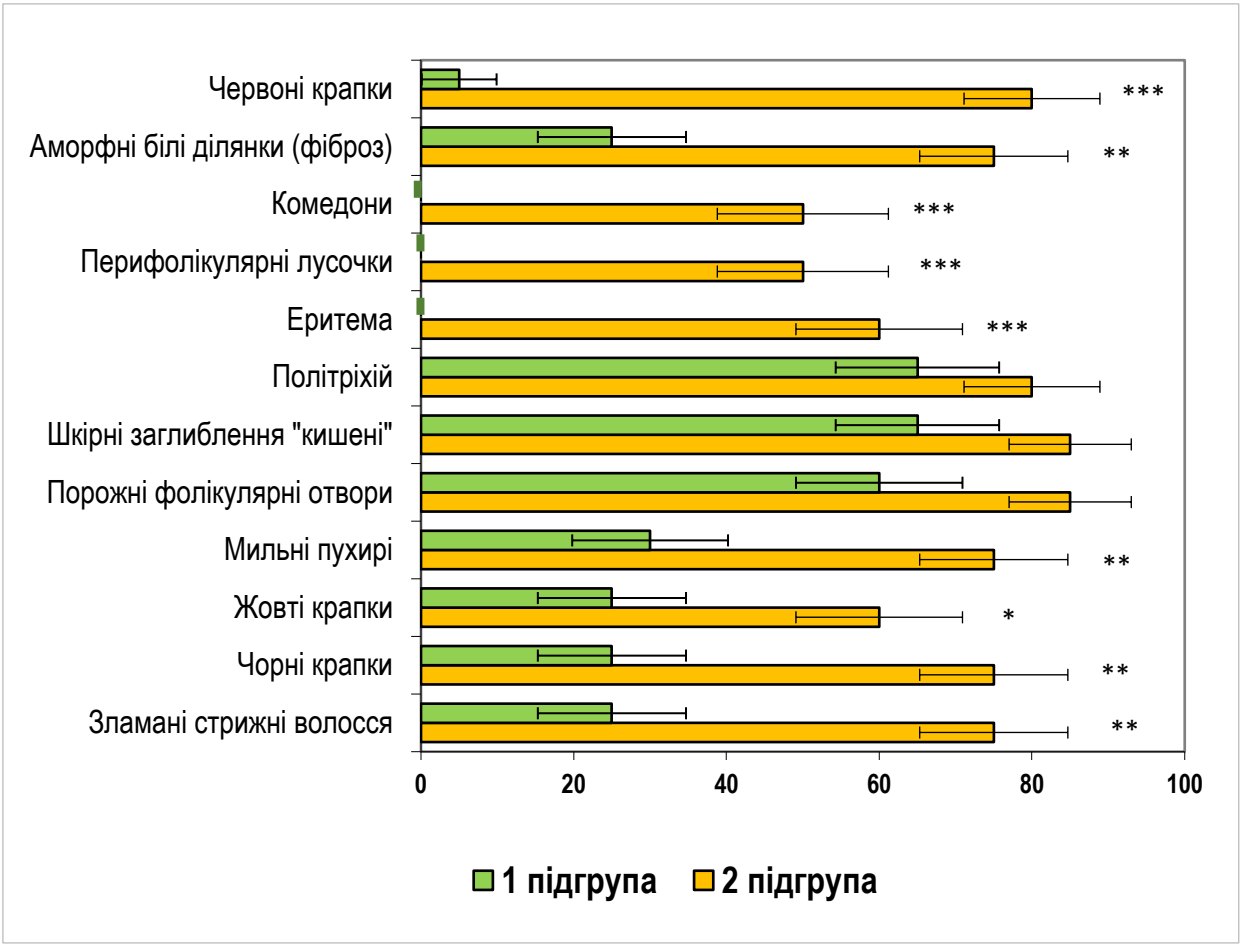


Примітки: Вказано частоту (P) зі стандартною похибкою (m) у %; $p > 0,05$ між підгрупами.

Рис. 5.1. Порівняння частоти реєстрації трихоскопічних ознак ПГА у пацієнтів підгруп дослідження через 8 тижнів від початку лікування

Особливо показовими на цьому етапі спостереження були міжпідгрупові відмінності щодо перифолікулярних лусочок і червоних крапок (точкових судин), які відображають активність перифолікулярного та мікросудинного

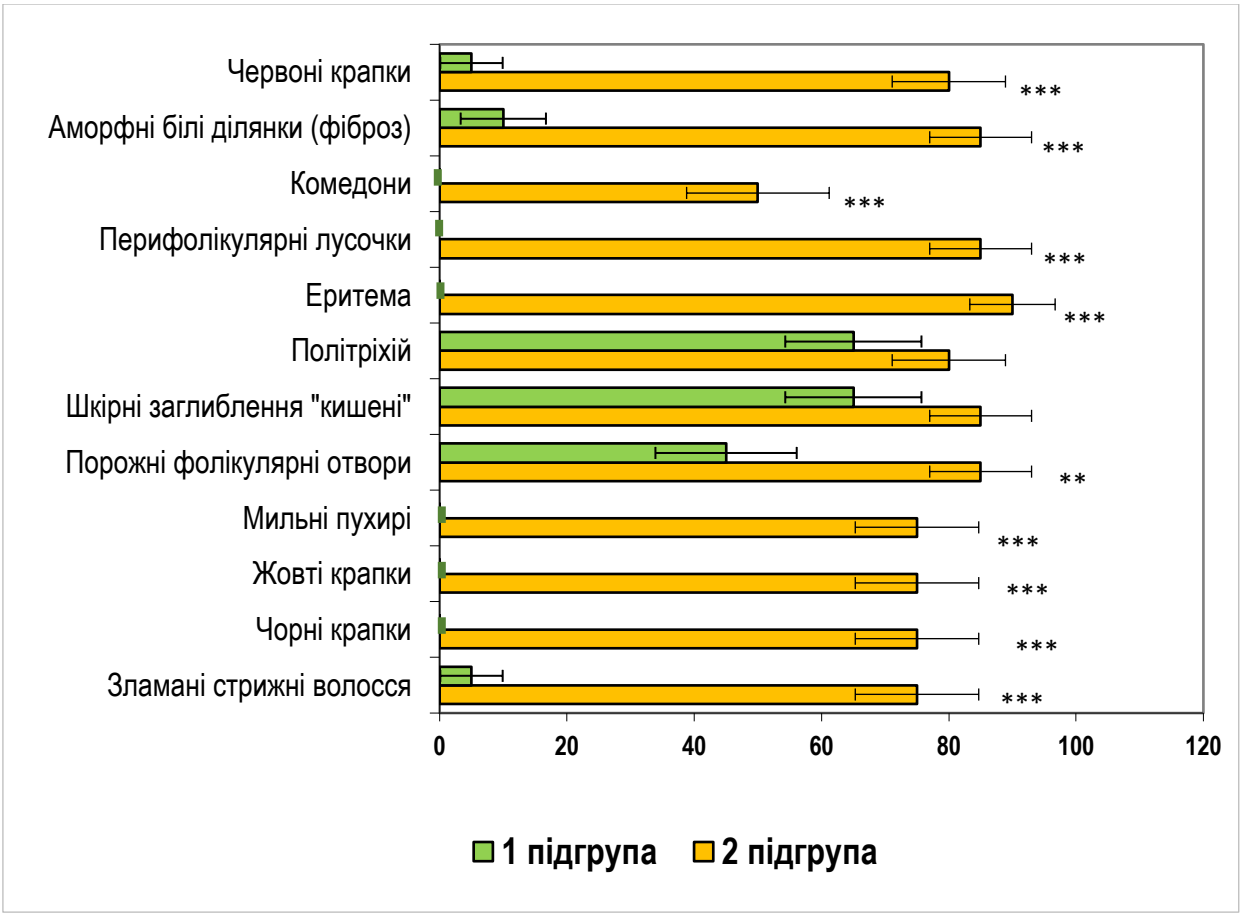
запалення. Через 9 місяців лікування зазначені ознаки у пацієнтів основної підгрупи зазнавали майже повної регресії: перифолікулярні лусочки не реєструвалися взагалі (0%), а червоні крапки визначалися лише у поодиноких випадках (5%). Натомість у референтній підгрупі ці трихоскопічні маркери зберігалися у значної частки хворих – відповідно у 50% та 80% пацієнтів, що зумовило формування високодостовірних міжпідгрупових відмінностей *(FET, $p < 0,001$)*. Отримані результати переконливо свідчать про принципову різницю між застосованими терапевтичними стратегіями щодо здатності забезпечувати тривалий контроль перифолікулярного запалення та стабілізацію мікросудинних порушень, що має ключове значення для запобігання рецидивам і прогресуванню патологічного процесу.



Примітки: Вказано частоту (P) зі стандартною похибкою (m) у %; значущі відмінності між підгрупами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$.

Рис. 5.2 Порівняння частоти реєстрації трихоскопічних ознак ПГА у пацієнтів підгруп дослідження через 9 місяців від початку лікування

Через 15 місяців спостереження міжпідгрупові відмінності не лише зберігалися, а й набували ще більшої виразності та статистичної переконливості (рис. 5.3). У цей період у пацієнтів основної підгрупи, які отримували комплексну терапію, практично всі активні трихоскопічні ознаки були повністю елімінові (0%), що свідчить про стійкий контроль запально-деструктивного процесу. Натомість у підгрупі хворих, лікування яких обмежувалося базовою антибіотикотерапією, зберігалася висока частота патологічних трихоскопічних маркерів, яка коливалася в межах 75–90%, формуючи високодостовірні міжпідгрупові відмінності *(FET, $p < 0,001$)*.



Примітки: Вказано частоту (P) зі стандартною похибкою (m) у %; значущі відмінності між підгрупами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$.

Рис. 5.3 Порівняння частоти реєстрації трихоскопічних ознак ПГА у пацієнтів підгруп дослідження через 15 місяців від початку лікування

Так, зламані стрижні волосся через 15 місяців реєструвалися лише у 5% пацієнтів основної підгрупи, тоді як у референтній вони зберігалися у 75%

хворих *(FET, $p < 0,001$).* Така різниця відображає суттєво кращу стабілізацію росту волосся, зменшення ламкості та мінімізацію трихоскопічних ознак активної фолікулярної деструкції на тлі комплексної терапії.

Не менш показовими були міжпідгрупові відмінності щодо аморфних білих ділянок, які вважаються трихоскопічним маркером фіброзних змін. Через 15 місяців їх частота в основній підгрупі становила лише 10%, тоді як у референтній підгрупі цей показник досягав 85% *(FET, $p < 0,001$),* що свідчить про суттєво повільніше прогресування фіброзних перебудов та кращу стабілізацію тканинних структур волосяного фолікула у пацієнтів, які отримували комплексну терапію. Водночас шкірні заглиблення типу «кишень» та політрихія не демонстрували статистично значущих міжпідгрупових відмінностей у віддалені терміни спостереження *($p > 0,05$)*, що підтверджує їх тісний зв'язок із сформованими структурними змінами, на які застосовані терапевтичні стратегії суттєво не впливали.

Результати міжпідгрупового статистичного аналізу переконливо продемонстрували, що у пацієнтів, які отримували лише базову антибіотикотерапію, імовірність збереження або рецидиву провідних трихоскопічних ознак перифолікуліту голови абсцедуючого через 9 та 15 місяців спостереження була значно вищою порівняно з хворими, яким призначалася комплексна терапія, причому в усіх випадках ці відмінності досягали високої статистичної значущості *($p < 0,001$).* Зазначені дані свідчать про істотно нижчу здатність базової антибіотикотерапії забезпечувати тривалий контроль активності захворювання та запобігати його рецидивам.

5.4. Оцінка ефективності лікування за індексом DLQI

Тривалий перебіг та наявність видимого косметичного дефекту у пацієнтів з перифолікулітом голови абсцедуючим часто призводять до формування суттєвих обмежень у повсякденній активності та соціальній взаємодії. Беручи до уваги викладене, метою цього етапу дослідження було оцінити ефективність запропонованої терапії щодо покращення знижених

показників якості життя в обстежених пацієнтів як до початку лікування, так і в динаміці після завершення терапевтичного курсу. Для характеристики якості життя хворих на ПГА застосовували стандартизовану дерматологічну шкалу DLQI (Для оцінки ефективності лікування використовували опитувальники індексу якості життя дерматологічного пацієнта (DLQI/ДІЯЖ).

Аналіз індексу DLQI показав, що до лікування ПГА мав помірний ~~н~~негативний вплив на якість життя пацієнтів (див. розділ 3). Більшість обстежених мали показники DLQI, які відповідали слабкому впливу захворювання (77,5%), а у 2 (5,0%) пацієнтів відзначався помірний вплив на повсякденну активність, соціальні контакти та психоемоційний стан. Це підтверджує, що навіть за відсутності системних ускладнень перифолікуліт голови абсцедуючий є соціально та психологічно значущою патологією.

Після лікування відбулося достовірне зниження показника DLQI ($p < 0,001$), що свідчить про суттєве покращення якості життя у тематичних хворих. Абсолютна більшість пацієнтів перейшла до категорії 0-1 бал (97,5%), що відповідає відсутньому або мінімальному впливу захворювання на якість життя пацієнтів. Лише в одному випадку (2,5%) індекс DLQI дорівнював 2 бали. Така динаміка свідчить про те, що терапія ПГА не лише зменшує клінічні прояви захворювання, але й суттєво покращує суб'єктивне сприйняття власного стану пацієнтами. Динаміка показників індексу якості життя (DLQI) у пацієнтів з ПГА до та після лікування представлена у таблиці 5.5.

Таблиця 5.5

Порівняльний аналіз показників індексу якості життя DLQI у пацієнтів з перифолікулітом голови абсцедуючим

Рівень DLQI, бал	До лікування (n=40)	Після лікування (n=40)	p*
0 (відсутній вплив на ЯЖ)	3/ 7,5	16/ 40,0	**< 0,001**
1 (мінімальний вплив на ЯЖ)	4/ 10,0	23/ 57,5	**< 0,001**
2–5 (слабкий вплив на ЯЖ)	31/ 77,5	1/ 2,5	**< 0,001**
6-10 (помірнний вплив на ЯЖ)	2/ 5,0	0/ 0	0,479

Середній рівень, Me (25%-75%)	3,0 (2,0-5,0)	1,0 (0,0-1,0)	**< 0,001** #

Примітки: Дані представлено як n/ % або Me (25% - 75%); * – відмінності між періодами спостереження оцінено за критерієм Мак-Немара та W-критерієм Вілкоксона (#).

Порівняльний аналіз розподілу показників DLQI у пацієнтів з ПГА до та після лікування демонструє чітко спрямовану позитивну динаміку (рис. 5.4).

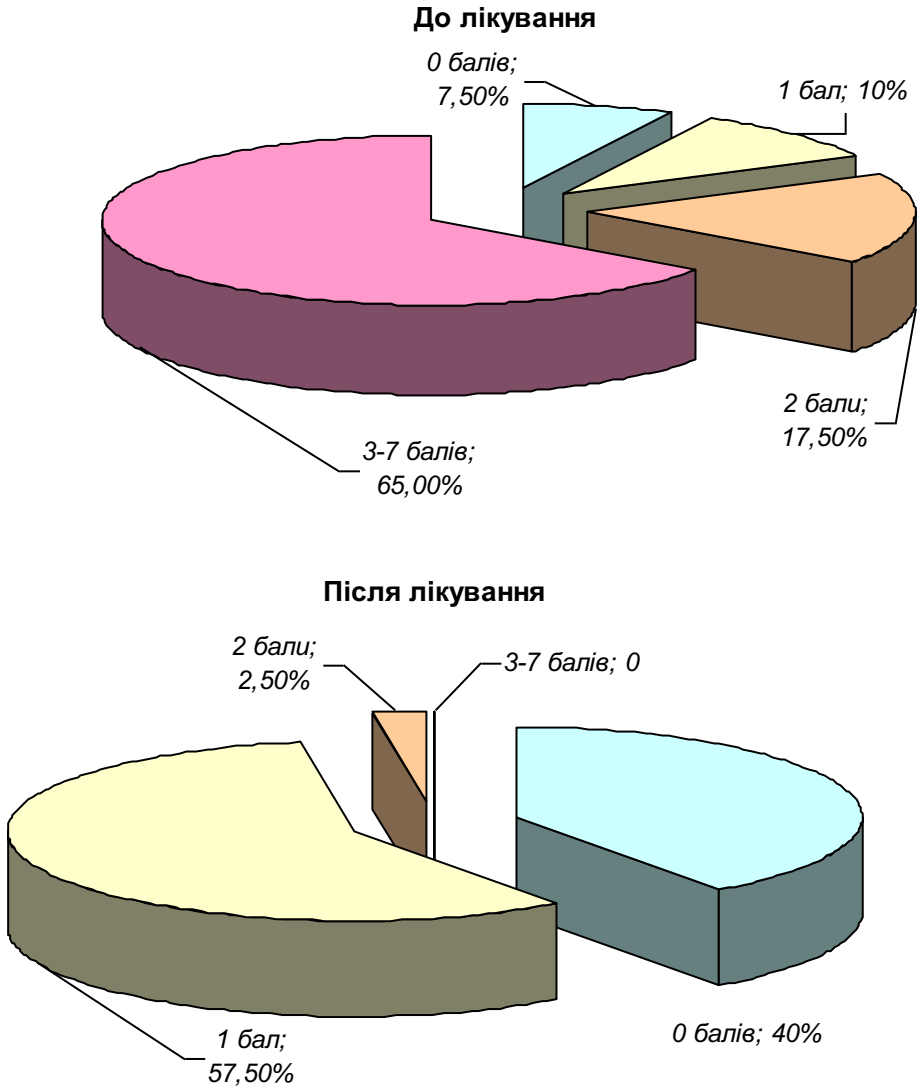


Рис. 5.4. Розподіл пацієнтів з ПГА за виразністю показників якості життя на тлі застосовуваної терапії *(шкала DLQI, бали)*

Отримані результати свідчать, що оцінка DLQI є чутливим інструментом відображення клінічної динаміки ПГА та дозволяє комплексно оцінювати ефективність лікування не лише з позицій редукції морфологічних проявів, але й з точки зору відновлення соціального та емоційного благополуччя хворих. Це створює підґрунтя для подальшого обговорення ролі якості життя як інтегрального критерію ефективності терапії у пацієнтів із синдромом фолікулярної оклюзії.

5.5. Оцінка психоемоційної ефективності лікування за шкалою HADS

Затяжний перебіг хвороби та виражений естетичний дефект у пацієнтів з перифолікулітом голови абсцедуючим нерідко стають причиною формування тривожно-депресивних станів. З урахуванням зазначеного, метою даного етапу дослідження стала оцінка ефективності запропонованої терапії в корекції виявлених афективних порушень у обстежених пацієнтів. Для об’єктивізації стану було використано госпітальну шкалу тривоги та депресії (HADS), яка дозволяє диференційовано оцінити рівень психологічного дискомфорту до початку лікування та в динаміці після завершення терапевтичного курсу у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий.

Психоемоційний стан пацієнтів з ПГА до лікування характеризувався високою частотою субклінічних і клінічно виражених форм тривоги (62,5% випадків) та депресії (82,5%). Це підтверджує тісний взаємозв’язок між хронічними дерматологічними захворюваннями волосистої частини голови та психоемоційними порушеннями, що формуються під впливом тривалого перебігу хвороби, косметичних дефектів та соціальної дезадаптації.

Динаміка показників депресії та тривоги за шкалою HADS у пацієнтів з перифолікулітом голови абсцедуючим до та після лікування представлена у таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

Порівняльний аналіз показників депресії та тривоги за шкалою HADS у пацієнтів з перифолікулітом голови абсцедуючим

Показник (HADS)	Категорія	До лікування (n=40)	Після лікування (n=40)	p*
Депресія (HADS-D)	норма (0-7 балів)	7/ 17,5	33/ 82,5	**< 0,001**
	субклінічна (8-10 балів)	28/ 70,0	7/ 17,5	**< 0,001**
	виражена (11 і вище балів)	5/ 12,5	0/ 0	0,074
	Середній рівень, Me (25%-75%)	9,0 (8,0-10,0)	6,0 (6,0-7,0)	**< 0,001** #
Тривога (HADS-A)	норма (0-7 балів)	15/ 37,5	34/ 85,0	**< 0,001**
	субклінічна (8-10 балів)	22/ 55,0	6/ 15,0	**< 0,001**
	виражена (11 і вище балів)	3/ 7,5	0/ 0	0,248
	Середній рівень, Me (25%-75%)	8,0 (7,0-9,0)	6,0 (5,0-7,0)	**< 0,001** #

Примітки: Дані представлено як n/ % або Me (25% - 75%); * – відмінності між періодами спостереження оцінено за критерієм Мак-Немара та W-критерієм Вілкоксона (#).

Після лікування спостерігалося покращення показників госпітальної шкали тривоги і депресії (HADS) як за шкалою тривоги, так і за шкалою депресії ($p < 0,001$). Частkass пацієнтів з нормальними показниками значно зросла, тоді як випадки клінічно вираженої депресії та тривоги повністю зникли. Зменшення субклінічних проявів також свідчить про позитивний вплив лікування не лише на соматичний, але й на психоемоційний стан пацієнтів.

Отримані результати підтверджують, що успішне лікування ПГА сприяє нормалізації психоемоційного фону, зниженню внутрішньої напруги та покращенню соціальної адаптації пацієнтів.

5.6. Ефективність терапії фолікуліту волосистої частини голови у групі порівняння

Враховуючи дизайн дисертаційної роботи, у дослідження була залучена група порівняння, пацієнти якої страждали на фолікуліт волосистої частини голови. Як було описано в розділі 3, у пацієнтів цієї групи до початку лікування домінували ознаки активного поверхневого запалення: папули та пустули виявлялися у 100% обстежених, еритема – у 96,7%, точкові судини (червоні крапки) - у 56,7%, комедони – у 43,3%. У 46,7% пацієнтів визначалося збільшення потиличних або завушних лімфатичних вузлів. Ознаки глибокого ураження фолікулярного апарату (рубці, фіброз, алопеція, порожні фолікулярні отвори, політрихія, зламані стрижні волосся, жовті та чорні крапки) були відсутні, що підтверджувало поверхневий характер дерматозу без формування рубцевих змін.

Пацієнти отримували курс терапії доксицикліном. Доксициклін призначався по 100 мг 1 раз на день зранку після їжі упродовж 20 днів. Крім того, рекомендовано застосування шампуню, до складу якого входить саліцилова кислота, кожного разу під час миття волосистої частини голови.

Після курсу терапії відзначено виражену позитивну динаміку: пустули, еритема, судинні зміни та комедони повністю регресували у всіх пацієнтів, а частота папул достовірно зменшилася з 100,0% до 43,3% ($p < 0,001$). Отримані дані свідчать про ліквідацію активного запального процесу без ознак рубцювання та структурного пошкодження фолікулів. Дані наведено у таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

Динаміка показників морфологічних і трихоскопічних ознак фолікуліту ВЧГ під впливом лікування

Ознака	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	p*
Папули	30/ 100,0	13/ 43,3	**< 0,001**
Пустули	30/ 100,0	0/ 0	**< 0,001**

Комедони	13/ 43,3	0/ 0	**< 0,001**
Еритема	29/ 96,7	0/ 0	**< 0,001**
Червоні крапки	17/ 56,7	0/ 0	**< 0,001**
Збільшення лімфовузлів	14/ 46,7	13/ 43,3	1,0

Примітка. Дані представлено у вигляді n/ %; p* – розбіжності між періодами спостереження оцінено за критерієм Мак-Немара.

Покращення клінічного стану супроводжувалося нормалізацією суб'єктивного самопочуття пацієнтів. За шкалою DLQI після лікування у 96,7% пацієнтів показник становив 0 балів ($p < 0,001$), що відповідало відсутності впливу захворювання на якість життя. Паралельно відзначалося достовірне зменшення тривожно-депресивних проявів: частка пацієнтів з нормальним рівнем депресії зросла з 23,3% до 73,3% ($p = 0,009$), а виражена депресія повністю зникла. Також збільшилася і частка пацієнтів з нормальним рівнем тривоги – з 33,3% до. 93,3% ($p < 0,001$), а випадки вираженої тривоги після лікування не реєструвалися (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Динаміка показників депресії та тривоги за шкалою HADS у пацієнтів з фолікулітом ВЧГ

Категорія	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	P
Дерматологічний індекс якості життя (DLQI)			
0 балів (відсутній вплив на ЯЖ)	0/ 0,0	29/ 96,7	**< 0,001**
1 (мінімальний вплив на ЯЖ)	23/ 76,7	1/ 3,3	**< 0,001**
2–5 (слабкий вплив на ЯЖ)	2/ 6,7	0/ 0	**0,023**
6-10 (помірнй вплив на ЯЖ)	4/ 13,3	0/ 0	
11-20 значний вплив	1/ 3,3	0/ 0	

HADS – депресія			
Норма (0-7 балів)	7/ 23,3	22/ 73,3	**0,009**
Субклінічна (8-10 балів)	20/ 66,7	8/ 26,7	**0,038**
Виражена (11 і вище балів)	3/ 10,0	0/ 0	0,248
Середній рівень, бал	8,0 (8,0-9,0)	7,0 (6,0-8,0)	**< 0,001** #
HADS -тривога			
Норма (0-7 балів)	10/ 33,3	28/ 93,3	**< 0,001**
Субклінічна (8-10 балів)	19/ 63,4	2/ 6,7	**< 0,001**
Виражена (11 і вище балів)	1/ 3,3	0/ 0	1,0
Середній рівень, бал	8,0 (7,0-9,0)	6,0 (5,0-6,0)	**< 0,001** #

Примітки: DLQI -Dermatology Life Quality Index; HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale; дані представлено як n/ % або Me (25% - 75%); відмінності між періодами спостереження оцінено за критерієм Мак-Немара та W-критерієм Вілкоксона (#).

Таким чином, проведена терапія забезпечила не лише досягнення клінічної ремісії, але й супроводжувалося вираженою нормалізацією психоемоційного та загального самопочуття пацієнтів.

5.7. Узагальнена оцінка ефективності лікування перифолікуліту голови абсцедуючого

Комплексний аналіз клінічних, трихоскопічних, якісно-життєвих та психоемоційних показників дозволяє зробити висновок, що застосована терапія ПГА є високоефективною. Вона забезпечує купірування активного запального процесу, стабілізацію морфологічних змін волосистої частини голови, суттєве покращення якості життя та нормалізацію психоемоційного стану пацієнтів.

Водночас збереження рубцевих змін і часткової алопеції вказує на необхідність ранньої діагностики ПГА та своєчасного початку лікування, а також обґрунтовує доцільність включення в подальшому відновлювальних і психосоціальних заходів у програму ведення таких пацієнтів.

Висновки до розділу 5

1. Застосування комплексної терапії у пацієнтів із перифолікулітом голови абсцедуючим забезпечувало швидке та повне усунення активних морфологічних ознак захворювання (папул, пустул і вузлів) уже на 8-му тижні лікування з високодостовірним статистичним ефектом ($p < 0,001–0,01$) та збереженням досягнутого клінічного результату у середньо- та віддалені терміни спостереження (9 і 15 місяців).

2. Базова антибактеріальна терапія характеризувалася лише транзиторним пригніченням поверхневих запальних проявів, що супроводжувалося високою частотою рецидивів папульозних, пустульозних і вузлуватих елементів у віддалені терміни спостереження; відношення шансів рецидиву у цій підгрупі перевищувало показники основної підгрупи у 14,6–23,7 рази, що свідчить про її недостатність для довготривалого контролю захворювання.

3. Комплексна терапія сприяла частковому відновленню волосяного покриву, що проявлялося достовірним зменшенням частоти алопеції (до 70%; $p < 0,05$) та позитивною динамікою трихоскопічних маркерів функціональної активності волосяних фолікулів, тоді як у пацієнтів, які отримували лише антибіотикотерапію, відновлення фолікулярної функції не відзначалося.

4. Трихоскопічний аналіз підтвердив принципову перевагу комплексної терапії щодо стійкого регресу запальних, судинних і деструктивних маркерів та уповільнення прогресування фіброзних змін; водночас відсутність динаміки рубцевих структур у обох підгрупах засвідчила хронічний характер захворювання та обмежені можливості повної морфологічної реконструкції волосяних фолікулів.

5. Зменшення клінічної активності захворювання супроводжувалося достовірним покращенням психоемоційного стану пацієнтів, що підтверджує патогенетичну взаємопов’язаність соматичних і психоемоційних проявів перифолікуліту голови абсцедуючого.

В цілому, комплексна терапія достовірно перевершує базову антибіотикотерапію за всіма ключовими маркерами активності ПГА. Отримані результати обґрунтовують патогенетичну доцільність застосування комплексного терапевтичного підходу як більш ефективної стратегії контролю перебігу захворювання та покращення віддалених морфологічних результатів.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Синдром фолікулярної оклюзії розглядається як єдиний хронічний запально-деструктивний патологічний процес, клінічна реалізація якого визначається насамперед анатомо-топографічними особливостями ураження сально-волосяних фолікулів. За умови спільних етіопатогенетичних механізмів – фолікулярної гіперкератозної оклюзії, вторинної бактеріальної колонізації, активації нейтрофільної запальної відповіді та подальшої деструкції фолікулярного апарату, захворювання маніфестує різними клінічними фенотипами залежно від локалізації патологічного процесу.

Так, ураження волосистої частини голови (ВЧГ) відповідає клінічній картині перифолікуліту голови абсцедуючого, тоді як аналогічні патогенетичні механізми у пахвовій або паховій ділянках реалізуються у вигляді гнійного гідраденіту [6, 7]. Подібність гістологічної структури запального інфільтрату, характеру деструкції волосяних фолікулів і тенденції до формування норицевих ходів та рубцевих змін дозволяє розглядати ці стани як варіанти одного етіопатогенетичного спектра, а не як ізольовані нозологічні одиниці.

Перифолікуліт голови абсцедуючий або перифолікуліт Гофмана є однією з найрідкісніших та водночас клінічно найбільш тяжких форм у межах СФО. Відповідно до класифікації Північноамериканського товариства з вивчення волосся (North American Hair Research Society, 2001) [8], це захворювання належить до групи первинних нейтрофільних рубцевих алопецій і характеризується гнійно-деструктивним запаленням волосяних фолікулів із залученням глибоких шарів дерми та підшкірної клітковини, формуванням підшкірних абсцесів, норицевих ходів і подальшим розвитком рубцевої атрофії шкіри та необоротної алопеції [7, 9, 11].

Саме зазначені патогенетичні особливості знаходять безпосереднє відображення в отриманих у даному дослідженні результатах, обговорення

яких є логічним продовженням концепції етіопатогенетичної єдності синдрому фолікулярної оклюзії та спрямоване на інтегральний аналіз клінічних, трихоскопічних і психосоціальних особливостей перебігу ПГА.

Результати проведеного дослідження переконливо підтверджують наявність суттєвих клініко-морфологічних, трихоскопічних та психоемоційних відмінностей між ПГА та фолікулітом волосистої частини голови, що відображає різні патогенетичні механізми та характер перебігу цих дерматозів. Отримані дані узгоджуються з сучасними уявленнями про поверхневі та глибокі запальні ураження волосяного фолікула, описані в дерматологічній літературі [7, 24, 25].

Встановлене достовірне переважання поверхневих запальних елементів у пацієнтів із фолікулітом ВЧГ (папули та пустули у 100% випадків) засвідчує гострий характер запального процесу. Значуще нижча частота папул (45,0%) та пустул (35,0%) у пацієнтів із ПГА ($p < 0,001$) підтверджує іншу морфогенетичну модель захворювання з домінуванням глибоких деструктивних змін. Подібні закономірності описані в роботах низки авторів, які вказують, що відсутність типової поверхневої симптоматики при ПГА часто призводить до пізньої діагностики [140, 141].

Характерною особливістю ПГА було виявлення вузлів (42,5%), рубцевих змін (47,5%) та вторинної алопеції (97,5%), які були повністю відсутні у групі фолікуліту ВЧГ. Надзвичайно високі значення відношення шансів ($p < 0,001$) підтверджують тісний зв’язок зазначених ознак саме з ПГА. Ці результати корелюють з літературними даними, згідно з якими ПГА належить до групи хронічних нейтрофільних дерматозів із прогресуючим ураженням глибоких структур фолікула та формуванням рубцевої алопеції [142, 144].

Оцінка стану регіонарних лімфатичних вузлів показала, що лімфаденопатія достовірно частіше спостерігалася при фолікуліті ВЧГ (46,7%) порівняно з ПГА (2,5%) ($p < 0,001$; OR ≈ 0,03; 95% CI: 0,004–0,23). Це підтверджує домінування гострої імунної відповіді при поверхневому

фолікулярному запаленні, що узгоджується з даними літератури щодо інфекційно-асоційованих форм фолікуліту [145].

Результати трихоскопічного дослідження продемонстрували надзвичайно високу інформативність цього методу для диференційної діагностики. Практично всі специфічні трихоскопічні ознаки були статистично достовірно асоційовані з ПГА ($p < 0,0001$). Зокрема, зламані стрижні волосся, чорні крапки та жовті крапки виявлялися у 97,5–100% пацієнтів із ПГА та були повністю відсутні у групі фолікуліту ВЧГ.

Подібна частота зазначених ознак описана в роботах D.F. Melo та співавт. (2019) та S. Khare та співавт. (2023), які вважають чорні та жовті крапки, «волосся у вигляді знаку оклику» та аморфні білі ділянки ключовими маркерами глибокого фолікулярного ураження та фіброзу [53, 146]. Висока поширеність порожніх фолікулярних отворів (90,0%) і шкірних заглиблень (80,0%) у пацієнтів із ПГА додатково підтверджує формування рубцевої атрофії, що відповідає концепції незворотного пошкодження фолікулярного апарату.

Червоні крапки (точкові судини) виявлялися у 100% пацієнтів із ПГА та у 56,7% хворих із фолікулітом ВЧГ ($p < 0,0001$), що свідчить про більш тривалий та інтенсивний запальний процес при ПГА. Водночас відсутність статистично значущих відмінностей щодо еритеми ($p = 0,42857$) підтверджує її низьку специфічність, що узгоджується з літературними даними [47, 48, 50].

Отримані результати щодо психоемоційного стану пацієнтів підтверджують високу поширеність афективних порушень при хронічних дерматозах ВЧГ. У групі ПГА субклінічна депресія виявлялася у 70,0% пацієнтів, а виражена депресія – у 12–13%, що свідчить про клінічно значущий психоемоційний тягар захворювання. Ризик субклінічної депресії у пацієнтів із ПГА був у 1,56 рази вищим порівняно з умовно здоровими особами (OR = 1,56; 95% CI: 1,03–2,36; $p = 0,031$).

Аналогічні закономірності спостерігалися щодо тривожних розладів: ризик вираженої тривоги у пацієнтів із ПГА був у 2,74 рази вищим порівняно

з контрольною групою (OR = 2,74; 95% CI: 1,21–6,18; p = 0,013). Як свідчать дані літератури, саме хронічний перебіг, больовий синдром та рубцева алопеція є ключовими факторами формування тривожно-депресивних розладів у дерматологічних пацієнтів [147,148].

Аналіз якості життя підтвердив найбільш виражений негативний вплив ПГА на повсякденне функціонування пацієнтів. Клінічно значуще зниження якості життя (DLQI ≥3 бали) було зафіксовано у 77,5% хворих на ПГА, що у 11,3 рази перевищувало відповідний показник у пацієнтів із фолікулітом ВЧГ (OR = 11,3; 95% CI: 4,0–31,8; p < 0,001). Ці дані повністю узгоджуються з результатами міжнародних досліджень, які демонструють суттєве зниження DLQI при рубцевих алопеціях та хронічних запальних дерматозах [149, 150].

Менш виражене зниження якості життя у пацієнтів із фолікулітом ВЧГ підтверджує, що поверхневі, гострі форми ураження, як правило, не супроводжуються стійкими психосоціальними наслідками, що також відображено в літературі [151].

Загалом, отримані результати засвідчують, що перифолікуліт голови абсцедуючий є тяжким хронічним дерматозом із глибокими морфологічними, психоемоційними та соціальними наслідками. Виявлені клінічні, трихоскопічні та психометричні маркери мають високу діагностичну та прогностичну значущість, що обґрунтовує доцільність їх включення до комплексного алгоритму ранньої діагностики та персоналізованого лікування пацієнтів із ПГА.

Проведене морфологічне дослідження біоптатів шкіри ВЧГ у пацієнтів із ПГА продемонструвало комплекс змін, характерних для деструктивного хронічного гнійно-гранулематозного процесу з фолікулоцентричною організацією ураження. Виявлені осередки абсцедування, лізис сполучнотканинних структур дерми та гранулематозне запалення з формуванням багатоядерних гігантських клітин типу «сторонніх тіл» відображають активний деструктивно-репаративний цикл, притаманний рубцевим формам фолікулярних дерматозів. Аналогічні гістоморфологічні

характеристики хронічного запального ушкодження пілосебацеозної одиниці детально описані у роботах R.M. Trüeb та співавт. [152, 153], присвячених патогенезу рубцевих алопецій, а також у гістопатологічних дослідженнях L.J. Goldberg [154] і B.K. Thakur та співавт. [155], де підкреслюється ключова роль фолікулярної деструкції з подальшим фіброзним ремоделюванням тканин.

Макроскопічна відповідність зазначених змін ділянкам рубцевої алопеції з конглобатними запальними елементами, рецидивуючими вузлами та периферичними фолікулярними пустулами підтверджує системність патологічного процесу та його прогресуючий характер. Подібна клініко-морфологічна кореляція розглядається як типова для фолікулярно-оклюзійного спектра дерматозів, що було концептуально обґрунтовано ще у класичних роботах Z.N. Chicarilli [156], який описав патогенетичну єдність фолікулярних оклюзійних процесів із подальшим вторинним запаленням та рубцюванням.

Епідермальні зміни у вигляді помірного акантозу та реактивної проліферації кератиноцитів на тлі персистуючого дермального запалення відображають компенсаторну відповідь епітелію на хронічне ушкодження. Наявність периваскулярних і перифолікулярних лімфоплазмоцитарних інфільтратів підтверджує тривалу імунну стимуляцію, що відповідає сучасним уявленням про вторинну епідермальну реакцію при хронічних фолікулоцентричних дерматозах. Подібні патоморфологічні взаємозв’язки між дермальним запаленням і реактивною епідермальною проліферацією докладно описані C. Bernárdez та співавт. [157] у дослідженнях рубцевих алопецій запального генезу.

Виражена гіперплазія сальних залоз у поєднанні з фолікулярним гіперкератозом і дилатацією їх просвітів, а також хронічна плазмоцитарна інфільтрація вказують на тривалу функціональну активацію пілосебацеозної одиниці. Такі зміни узгоджуються з даними експериментальних і клінічних досліджень M. Schmidt та співавт. [158], які розглядають сальну залозу як імунно-ендокринний орган, здатний активно реагувати на запальні та

гормональні стимули. Гіперсекреторна та гіперпластична реакція себоцитів у таких умовах розглядається як важлива ланка формування фолікулярної оклюзії та підтримання хронічного запалення.

Імуногістохімічний аналіз клітинного складу інфільтрату продемонстрував складну просторову організацію імунної відповіді. Масивне накопичення CD20-позитивних В-лімфоцитів із формуванням щільних гранулематозних скупчень, особливо у структурах, пов’язаних із ростом волосся та функціонуванням сальних залоз, свідчить про активну гуморальну складову запалення. Формування фолікулярно-асоційованих В-клітинних агрегатів описується як характерна ознака хронічної персистуючої імунної реакції з елементами автоімунної активації, що відзначено у клініко-імунологічних роботах M. Bertolini та співавт. [159] і R. Paus та співавт. [160], присвячених імунному мікрооточенню волосяного фолікула.

Розподіл Т-лімфоцитів відзначався більш вираженою інфільтрацією епідермісу та фолікулярних піхов, із проникненням клітин у секреторні відділи сальних залоз. Домінування CD4+ субпопуляції над CD8+ клітинами вказує на провідну роль Т-хелперної регуляції в підтриманні гранулематозного запалення. Подібний імунний профіль описується при рубцевих алопеціях запального генезу, де CD4-залежні механізми визначають персистенцію запалення та втрату фолікулярних структур, що узагальнено у дослідженні F. Mulinari-Brenner і W.F. Bergfeld [161].

Різке збільшення кількості CD1a-позитивних клітин Лангерганса та дермальних дендритних клітин, їх накопичення у структурах, не характерних для нормальної шкіри, а також достовірне зростання їх щільності в епідермісі свідчать про інтенсивну активацію локальної антигенпрезентації. Така перебудова дендритної мережі розглядається як ключовий механізм підтримання хронічного фолікулярного запалення і втрати імунного привілею волосяного фолікула, що докладно описано в імунопатогенетичних моделях Angela M. Christiano та співавт. [162*].

Виявлена CD34-позитивна гіперваскуляризація дерми з формуванням розгалуженої судинної мережі, морфологічно подібної до грануляційної тканини, відображає активні репаративно-фіброзні процеси. Хронічна неоангіогенез-асоційована перебудова мікроциркуляторного русла розглядається як морфологічний маркер персистуючого запалення та рубцевого ремоделювання, що підкреслюється у дерматопатологічних дослідженнях Philip H. McKee [163].

Підвищена експресія Ki-67 у базальних та парабазальних шарах епідермісу свідчить про виражену реактивну проліферацію, що відповідає компенсаторній гіперрегенерації епітелію в умовах хронічного запалення. Подібні зміни можуть морфологічно імітувати диспластичні процеси, що підкреслюється у клініко-морфологічних дослідженнях проліферативних реакцій шкіри при запальних дерматозах, узагальнених у фундаментальному керівництві Rook's Textbook of Dermatology [164].

Виявлені якісні особливості експресії андрогенових рецепторів у вигляді інтенсивного ядерно-цитоплазматичного накопичення хромогену свідчать про функціональну активацію гормонально залежних сигнальних шляхів. Відомо, що андроген-опосередкована стимуляція сальних залоз підсилює продукцію себуму, сприяє фолікулярній оклюзії та активації фіброзу [165].

Сукупність отриманих морфологічних та імуногістохімічних даних дозволяє розглядати ПГА як багатокомпонентний хронічний імунозапальний процес із фолікулоцентричною організацією, що включає:

– домінування CD4-опосередкованої клітинної імунної відповіді;

– активну гуморальну реакцію з формуванням В-клітинних агрегатів;

– інтенсивну антигенпрезентацію дендритними клітинами;

– неоангіогенез і фіброзне ремоделювання дерми;

– гормонально зумовлену дисрегуляцію пілосебацеозної одиниці.

Такий комплекс змін підтримує персистенцію гранулематозного запалення, спричиняє руйнування фолікулярних структур та формування рубцевої алопеції. Отримані результати повністю узгоджуються з сучасними

патогенетичними моделями рубцевих фолікулярних дерматозів, описаними у клініко-морфологічних та імунобіологічних дослідженнях провідних дерматологів, і водночас деталізують клітинні механізми прогресування перифолікуліту голови абсцедуючого як складного імунно-запального процесу з елементами гормональної модуляції.

Для об'єктивної інтерпретації ефективності запропонованої комплексної терапії принципово важливим є зіставлення отриманих результатів із динамікою клінічних і трихоскопічних показників у пацієнтів, які отримували лише базову антибактеріальну терапію. Такий порівняльний підхід дозволяє не лише оцінити безпосередній терапевтичний ефект, але й встановити його стійкість у середньо- та віддалені терміни спостереження.

Відсутність статистично значущих відмінностей між основною та референтною підгрупами до початку лікування за ключовими клініко-морфологічними й трихоскопічними параметрами підтверджує їхню вихідну порівнянність за активністю, глибиною та хронічністю патологічного процесу. Це створює методологічні передумови для коректної інтерпретації подальших міжпідгрупових відмінностей як наслідку різних терапевтичних стратегій, а не початкових клінічних диспропорцій.

Проведений аналіз продемонстрував принципово різну динаміку морфологічних проявів перифолікуліту голови абсцедуючого залежно від застосованого лікувального підходу. У пацієнтів, які отримували комплексну терапію, вже на 8-му тижні спостереження відзначалося повне зникнення папульозних, пустульозних і вузлуватих елементів, що супроводжувалося статистично високодостовірним регресом відповідних показників ($p < 0,001–0,01$). Важливо, що досягнутий клінічний ефект зберігався як через 9, так і через 15 місяців, що свідчить не лише про швидке купірування активної фази захворювання, але й про тривалий протизапальний та стабілізуючий вплив комплексної терапії.

На відміну від цього, у референтній підгрупі базова антибіотикотерапія забезпечувала лише транзиторне зменшення поверхневих запальних проявів.

Незважаючи на тимчасовий регрес папул і пустул на 8-му тижні ($p < 0,05$), уже у віддалені терміни спостереження відзначалося їх повторне виникнення, а вузлуваті елементи не демонстрували достовірної регресії протягом усього періоду дослідження ($p > 0,05$). Розрахунок відношення шансів засвідчив суттєве зростання ризику рецидиву папульозних, пустульозних і вузлуватих елементів у пацієнтів референтної підгрупи вже через 9 місяців (OR = 14,6–22,9; 95% CI: 1,7–187,6) з подальшим його збереженням і посиленням через 15 місяців спостереження, що свідчить про обмежену здатність ізольованої антибіотикотерапії контролювати глибоке інфільтративне запалення, яке є ключовим патогенетичним компонентом ПГА.

Аналіз рубцевих змін показав їхню стабільність у обох підгрупах незалежно від лікувальної тактики. Відсутність динаміки цього показника підтверджує необоротний характер сформованих рубців і вказує на те, що застосовані терапевтичні втручання реалізують свій ефект переважно на рівні активного запалення та функціонально збережених фолікулів, не забезпечуючи регрес уже сформованих фіброзних змін.

Водночас динаміка алопеції виявила принципові міжпідгрупові відмінності. У пацієнтів основної підгрупи через 9 і 15 місяців спостереження відзначалося статистично достовірне зменшення її частоти ($p < 0,05$), що може свідчити про часткове відновлення росту волосся за рахунок реактивації життєздатних фолікулів. Натомість у референтній підгрупі ризик збереження алопеції у віддалені терміни спостереження був істотно вищим (OR = 8,14; 95% CI: 0,9–73,5), що узгоджується з вищою частотою рецидивів запального процесу.

Міжпідгруповий аналіз підтвердив переваги комплексної терапії у довготривалому контролі захворювання. Уже з 9-го місяця спостереження частота папуло-пустульозних і вузлуватих елементів у референтній підгрупі була статистично значущо вищою ($p < 0,05–0,001$), а через 15 місяців ці відмінності набували високодостовірного характеру. Розрахунок відношення шансів підтвердив багаторазове зростання ризику клінічного рецидиву у

пацієнтів, які отримували лише антибіотикотерапію (OR до 22,9; 95% CI: 2,8–187,6), що підкреслює її недостатність для стабільного контролю перебігу ПГА.

Подібні закономірності простежувалися і при аналізі трихоскопічних показників. У пацієнтів основної підгрупи комплексна терапія забезпечувала швидкий та стійкий регрес запальних і судинних маркерів, а також поступове зменшення ознак фіброзу. У референтній підгрупі ризик персистування або повторної появи трихоскопічних маркерів активного запалення та фіброзу був багаторазово вищим (OR = 9,0–289,0; 95% CI: 2,1–5640), що підтверджує рецидивний характер процесу при відсутності багатокомпонентного патогенетичного впливу.

Результати проведеного дослідження доводять, що комплексна терапія має принципову перевагу над базовою антибіотикотерапією щодо тривалого контролю активності ПГА, профілактики рецидивів та часткового відновлення волосяного покриву. Виявлені клінічні та трихоскопічні закономірності узгоджуються з сучасними уявленнями про мультифакторний патогенез ПГА та обґрунтовують доцільність застосування комплексних терапевтичних стратегій у веденні пацієнтів із тяжкими та рецидивними формами захворювання.

Виявлені принципові відмінності між комплексною терапією та базовою антибіотикотерапією у віддалені терміни спостереження підкреслюють необхідність патогенетично обґрунтованого, багаторівневого підходу до лікування перифолікуліту голови абсцедуючого. Саме такий підхід забезпечує не лише швидке купірування клінічних проявів, але й формування стійкого довготривалого ефекту, що безпосередньо відображається на якості життя пацієнтів та зменшенні психоемоційного тягаря захворювання.

Так, оцінка за шкалою HADS продемонструвала, що до початку лікування у пацієнтів із ПГА домінували субклінічні та клінічно значущі депресивні і тривожні розлади, які були обумовлені тривалим перебігом дерматозу, болючістю уражень і наявністю вираженого косметичного дефекту

[147, 148]. Після завершення терапії відзначалося істотне покращення психологічного стану: частка пацієнтів із нормальними показниками депресії зросла на 65,0%, а загальна частота афективних порушень зменшилася у декілька разів ($p < 0,001$). Аналогічна позитивна динаміка була зафіксована і щодо тривожності. Отримані результати щодо зменшення вираженості депресії та тривоги за шкалою HADS після лікування узгоджуються з даними клінічних досліджень, які демонструють пряму залежність психологічного благополуччя від контролю активності запального процесу [147, 149, 166].

Найбільш виражений терапевтичний ефект у психоемоційній сфері саме у групі пацієнтів із ПГА підтверджує гіпотезу про провідну роль активного запального процесу як ключового чинника формування психологічного дистресу, а відтак купірування гнійно-деструктивного запалення при ПГА є не лише дерматологічно, але й психосоціально значущим компонентом лікування.

Інтерпретація динаміки показників якості життя у пацієнтів з ПГА набуває завершеності лише за умови їх зіставлення з клініко-морфологічними і трихоскопічними характеристиками дерматозу, а також шкал Гамільтона для оцінки депресії й тривоги. У нашому дослідженні до початку лікування висока частка пацієнтів із ПГА демонструвала значні обмеження у повсякденній активності та соціальній взаємодії: понад 82% мали показник DLQI ≥ 2, що свідчило про помірний або виражений негативний вплив дерматозу на якість життя. Ці дані корелюють із високою частотою активних запальних і деструктивних морфологічних елементів у волосистій частині голови, зокрема папул (45,0%), пустул (35,0%) і вузлів (42,5%), а також з наявністю порожніх фолікулярних отворів (90,0%) і зламаних стрижнів волосся (97,5%), що відображає гострий і прогресуючий характер процесу.

Після проведеного лікування спостерігалася значна редукція активних запальних проявів: пустульозні та вузлові елементи повністю зникли, зменшилася частота папул і відновилася функціональна активність частини фолікулів (32,5% порожніх фолікулярних отворів), що було статистично достовірним ($p < 0,001$). Цей регрес патологічного процесу відображався на

психоемоційному стані хворих: частка пацієнтів із нормальним рівнем депресії за HADS-D зросла з 17,5% до 82,5%, а нормальних показників тривоги – з 37,5% до 85,0% ($p < 0,001$), що підтверджує прямий взаємозв'язок між інтенсивністю запалення, морфологічними змінами фолікулів і психосоціальною адаптацією.

Зіставлення динаміки DLQI з морфологічними та трихоскопічними показниками демонструє, що повне або майже повне купірування активного запального процесу (зникнення жовтих крапок, феномену «мильних пухирів», червоних точок) безпосередньо корелює зі зниженням балів DLQI до категорій 0–1 у 97,5% пацієнтів. Це підтверджує гіпотезу, що інтенсивність запально-деструктивних змін у волосистій частині голови є ключовим фактором, який визначає психоемоційний дискомфорт і зниження якості життя у хворих на ПГА.

Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури, де показано, що хронічні запальні дерматози волосистої частини голови, зокрема, ПГА, асоційовані з високим рівнем тривоги, депресії та значним погіршенням якості життя за шкалою DLQI [147, 150, 151, 167]. Так, дослідження N. Naidoo та співавт. (2025) показало, що лікування, яке ефективно усуває активний запальний процес, призводить до значущого покращення якості життя та зменшення психоемоційного стресу, що корелює з нашими спостереженнями [150]. Аналогічно, робота P. Gerlero та співавт. (2025) підкреслює, що відновлення морфологічної цілісності фолікулів та ліквідація гнійних елементів є критичним для зниження DLQI і зменшення депресивних проявів [167].

В цілому, отримані дані свідчать про транскореляційну взаємозалежність між морфологічною активністю дерматозу, трихоскопічними ознаками деструкції фолікулів, психоемоційним станом пацієнтів та якістю життя. Це дозволяє стверджувати, що оцінка DLQI є адекватним та чутливим показником клінічного ефекту терапії ПГА, що інтегрує як фізіологічні, так і психосоціальні аспекти перебігу хвороби [148, 149, 150, 166, 167].

Узагальнення отриманих клінічних, трихоскопічних та психометричних даних дозволяє розглядати перифолікуліт голови абсцедуючий не лише як локалізований дерматологічний процес, а як мультикомпонентне хронічне захворювання з вираженим впливом на якість життя та психоемоційний стан пацієнтів. Продемонстрований у дослідженні тісний взаємозв'язок між активністю запально-деструктивних змін волосяних фолікулів, трихоскопічними маркерами перебігу захворювання, показниками якості життя (DLQI) та рівнями тривоги й депресії за шкалами Гамільтона підтверджує системний характер клінічних наслідків ПГА.

Отримані результати переконливо свідчать, що ефективність лікування ПГА не може бути адекватно оцінена виключно за регресом окремих морфологічних елементів або короткостроковим клінічним покращенням. Ключовими критеріями терапевтичного успіху є досягнення тривалого контролю активного запалення, стабілізація трихоскопічного профілю, зниження частоти рецидивів та стійке покращення суб'єктивних показників якості життя й психоемоційної адаптації пацієнтів.

Зазначені положення створюють підґрунтя для формулювання узагальнених висновків дисертаційного дослідження, які інтегрують клінічні, морфологічні, трихоскопічні та психосоціальні аспекти перебігу ПГА, а також дозволяють обґрунтувати практичні рекомендації щодо оптимізації терапевтичних стратегій у пацієнтів з даною патологією.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і вирішення наукового завдання, що полягає у підвищенні ефективності терапії перифолікуліту голови абсцедуючого на підставі встановлення закономірностей клінічного перебігу, морфологічних та імуногістохімічних змін, а також визначення діагностично-прогностичних критеріїв і розробки патогенетично обґрунтованого лікування.

1. Встановлено клініко-анамнестичні особливості перебігу перифолікуліту голови абсцедуючого, який у 100% пацієнтів характеризується наявністю папул, пустул і вузлів із прогресуючим перебігом та високою частотою рубцевої алопеції (до 95%), що свідчить про хронічний деструктивний характер захворювання та схильність до рецедивів.

2. Визначено інформативний трихоскопічний патерн захворювання у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий, що включає ознаки фолікулярної оклюзії, перифолікулярного запалення та деструкції фолікулів. Доведено, що регрес трихоскопічних маркерів корелює зі зниженням клінічної активності і може використовуватись для моніторінгу перебігу дерматозу.

3. Доведено, що морфологічні зміни при ПГА представлені глубокими запально-деструктивним ураженним дерми з формуванням гранулематозного запалення, наявністю гігантських клітин типу «сторонніх тіл», фолікулярним гіперкератозом і лімфоплазмоцитарною інфільтрацією, що підтверджує тяжкість структурного ушкодження пілосебаційної одиниці.

4. За результатами імуногістохімічного дослідження встановлено переважання клітинної імунної відповіді, що характеризується активацією Т-лімфоцитів, макрофагів та антигенпрезентуючих клітин. Виявлено домінування CD4(+) Т-лімфоцитів над CD8(+), значну інфільтрацію CD20(+) В-клітин та достовірне підвищення CB1a(+) клітин Лангерганса (26,07±8,86 проти 4,84±1,12 у контролі; $p<0,05$), що вказує на посилену антигенну презентацію та підтримання хронічного запального процесу.

5. Встановлено, що ПГА має значний негативний вплив на якість життя та психоемоційний стан пацієнтів, до початку лікування тривога виявлялась у

62,5%, депресія – у 82,5% випадків. Після проведенного лікуванняспостерігалося достовірне покращення якості життя - медіана DLQI знизилась з 3,0 (2,0 - 5,0) до 1,0 (0,0 – 1,0) ($p < 0,001$), а клінічно значуші прояви тривоги і депресії не реєструвалися.

6. Встановлено взаємозв'язок між клінічними, трихоскопічними, морфологічними та психометричними показниками. Зниження вираженності клінічних проявів і трихоскопічних маркерів активності супроводжувалося достовірним покращенням показників якості життя (DLQI) та психоемоційного стану (HADS), що свідчить про взаємну кореляцію та обґрунтовує доцільність комплексної оцінки перебігу захворювання.

7. Обґрунтовано високу ефективність комплексного етапного лікування, яке забезпечує повну регресію папул, пустул і вузлів вже на 8-му тижні лікування ($p<0,01$-$0,001$) із досягненним стійкої ремісії без рецедивів на 9-му та 15-му місяцях спостереження. Водночас при затосуванні базової антибіотикотерапії відзначалося збереження та рецидивування клінічних проявів: папули - у 35%, пустули - у 30%, вузли – у 35% пацієнтів, алопеція зберігалася на рівні 95%, що свідчить про перевагу комплексного підходу, оскільки комплексна патогенетично спрямована терапія забезпечує більш тривалий контроль запалення, зниження частоти рецидивів та часткове відновлення росту волосся порівняно з ізольованою антибактеріальною терапією.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Обстеження пацієнтів із підозрою на ПГА первинне обстеження необхідно проводити з обов'язковим застосуванням трихоскопії як методу ранньої діагностики.
2. При наявності ознак активного запалення показане проведення біопсії шкіри голови з морфологічним та імуногістохімічним дослідженням. Біопат потрібно брати з периферії активного осередку ураження, уникаючи ділянок сформованого рубця.
3. Трихоскопічний контроль перебігу захворювання доцільно проводити кожні 8-12 тижнів для оцінки активності процесу та корекції терапії.
4. Ізольована антибактеріальна терапія не рекомендована як метод довготривалого контролю захворювання комплексної патогенетичної терапії, спрямованої на пригнічення запалення та попереджання руйнування волосяних фолікулів.
5. Пацієнтам показано застосування комплексної патогенетичної терапії, спрямованої на пригнічення запалення та попередження руйнування волосяних фолікулів.
6. При досягнені клінічної ремісії лікування слід продовжувати до стабілізації трихоскопічних ознак запалення.
7. Пацієнтам необхідно тривале спостереження з періодичним клініко-трихоскопічним контролем.
8. Оцінку ефективності лікування слід проводити за сукупністю клінічних та трихоскопічних критеріїв, а не лише за наявністю або відсутністю нових висипань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Adler R, Gandhi I, Sheikh M, Marson J, Fishman S. Unique Presentation of the Follicular Occlusion Tetrad: A Case Report and Review of the Literature. Cureus. 2025;17(8):e90254.

2. Treadwell S, Green M, Feschuk A, Valdebran M. Understanding patient demographics and treatment strategies observed in the follicular occlusion triad and tetrad. Arch Dermatol Res. 2024;316(4):117.

3. Ng-Wong YK, Alexander B, Bartl M, Loftis CE, Hammad D, Dulgheru EC, De La Garza M, Nunez AC. Deeper Seated Than Skin Deep: Report of a Rare Case of Follicular Occlusion Tetrad and a Literature Review. Cureus. 2023;15(5):e39474.

4. Vasanth V, Chandrashekar BS. Follicular occlusion tetrad. Indian Dermatol Online J. 2014;5(4):491-3.

5. Self SJ, Montes LF. Follicular occlusion triad. South Med J. 1970;63(2):156-60.

6. Federico A, Rossi A, Caro G, Magri F, Muscianese M, Di Fraia M, Carlesimo M. Are dissecting cellulitis and hidradenitis suppurativa different diseases? Clin Dermatol. 2021;39(3):496-9.

7. Scheinfeld N. Dissecting cellulitis (Perifolliculitis Capitis Abscedens et Suffodiens): a comprehensive review focusing on new treatments and findings of the last decade with commentary comparing the therapies and causes of dissecting cellulitis to hidradenitis suppurativa. Dermatol Online J. 2014;20(5):22692.

8. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, Price VH, Shapiro J, Sinclair R, Solomon A, Sperling L, Stenn K, Whiting DA, Bernardo O, Bettencourt M, Bolduc C, Callendar V, Elston D, Hickman J, Ioffreda M, King L, Linzon C, McMichael A, Miller J, Mulinari F, Trancik R; Workshop on Cicatricial Alopecia. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. J Am Acad Dermatol. 2003;48(1):103-10.

9. Takahashi T, Yamasaki K, Terui H, Omori R, Tsuchiyama K, Fujimura T, Aiba S. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens treatment with tumor necrosis factor inhibitors: A case report and review of published cases. J Dermatol. 2019;46(9):802-7.

10. Teplyuk NP, Konchina SA, Pirogova AS. The experience of follicular occlusion syndrome treatment with tumor necrosis factor inhibitors. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2023;26(2):157-70.

11. Drozhdina MB, Bobro VA. Hoffman's Recalcitrant Dissecting Folliculitis – State of the Problem, Approach to Therapy, Demonstration of Clinical Cases. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2020;97(2):35-43.

12. Sorokina EV, Vladimirova EV, Masyukova SA, Akhmatova NK, Bisheva IV. The importance of differential diagnosis when choosing tactics for treating folliculitis of the scalp. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2020;19(3):382-91.

13. Spitzer L. Dermatits folliculais capitis et perifolliculitis conglobata. Dermatol Ztchr. 1903;10:109.

14. Hoffman E. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Dermatol Ztchr. 1908;15:122-3.

15. Barney RE. Dissecting cellulitis of the scalp. Arch Dermatol Syph. 1931;23:503-18.

16. Chicarilli ZN. Follicular occlusion triad: hidradenitis suppurativa, acne conglobata, and dissecting cellulitis of the scalp. Ann Plast Surg. 1987;18(3):230-7.

17. Jastrząb B, Szepietowski JC, Matusiak Ł. Hidradenitis suppurativa and follicular occlusion syndrome: Where is the pathogenetic link? Clin Dermatol. 2023;41(5):576-83.

18. Enrenreich EW. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Interstitial keratitis. AMA Arch Derm Syphilol. 1953;68(6):744-6.

19. Wasserman E. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens with rheumatoid arthritis; report of a case. AMA Arch Derm Syphilol. 1951;64(6):787-9.

20. Carmies RL. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens; Scott Med J. 1962;7:488-93.

21. Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH. The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions. J Am Acad Dermatol. 1996;35(2 Pt 1):191-4.

22. Cuellar TA, Roh DS, Sampson CE. Dissecting Cellulitis of the Scalp: A Review and Case Studies of Surgical Reconstruction. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(8):e3015.

23. Malviya N, Garg A. Comorbidities and Systemic Associations. In: A Comprehensive Guide to Hidradenitis Suppurativa. Elsevier; 2022:69-76.

24. Wu Q, Bu W, Zhang Q, Fang F. Therapeutic options for perifolliculitis capitis abscedens et suffodens: A review. Dermatol Ther. 2022;35(10):e15763.

25. Scheinfeld N. Dissecting Cellulitis. Skinmed. 2015;13(3):236-8.

26. Badaoui A, Reygagne P, Cavelier-Balloy B, Pinquier L, Deschamps L, Crickx B, Descamps V. Dissecting cellulitis of the scalp: a retrospective study of 51 patients and review of literature. Br J Dermatol. 2016;174(2):421-3.

27. Kircik LH. Advances in the Understanding of the Pathogenesis of Inflammatory Acne. J Drugs Dermatol. 2016;15(1 Suppl 1):s7-10.

28. Mias C, Mengeaud V, Bessou-Touya S, Duplan H. Recent advances in understanding inflammatory acne: Deciphering the relationship between Cutibacterium acnes and Th17 inflammatory pathway. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37 Suppl 2:3-11.

29. Ljubojevic S, Pasic A, Lipozencic J, Skerlev M. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19(6):719-21.

30. Minakawa S, Matsuzaki Y, Rokunohe D, Kumagai N, Kurose A, Kushibiki M, Kayaba H, Sawamura D. Hidradenitis suppurativa with perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens successfully treated with a human anti-tumour necrosis factor monoclonal antibody. Clin Exp Dermatol. 2021;46(8):1586-88.

31. Kurokawa I. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens successfully treated with Saireito. J Dermatol. 2019;46(8):e299-e301.

32. Moran B, Sweeney CM, Hughes R, Malara A, Kirthi S, Tobin AM, Kirby B, Fletcher JM. Hidradenitis Suppurativa Is Characterized by Dysregulation of the Th17: Treg Cell Axis, Which Is Corrected by Anti-TNF Therapy. J Invest Dermatol. 2017;137(11):2389-95.

33. Navarini AA, Trüeb RM. 3 cases of dissecting cellulitis of the scalp treated with Adalimumab: control of inflammation within residual structural disease. Arch Dermatol. 2010;146:517-20.

34. Liang X, Zheng J, Huang X, Tan M, Liao J. Apremilast treatment of immune-mediated inflammatory skin diseases: a narrative review. Front Pharmacol. 2025;16:1633426.

35. Lee CN, Chen W, Hsu CK, Weng TT, Lee JY, Yang CC. Dissecting folliculitis (dissecting cellulitis) of the scalp: a 66-patient case series and proposal of classification. J Dtsch Dermatol Ges. 2018;16(10):1219-26.

36. Топографічна анатомія голови та шиї: навчально-методичний посібник для самостійної підготовки студентів вищих навчальних медичних закладів III-IV рівнів акредитації / М.А. Волошин, А.О. Світлицький, М.С. Щербаков [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. – 98 с.

37. Mildzihova DR, Sakaniya LR, Korsunskaya IM. Inverse acne: folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens of Hoffman. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2018;17(4):110-3.

38. Macedo TF, Heck R. Dissecting Cellulitis of the Scalp. J Cutan Med Surg. 2022;26(4):443.

39. Jiang T, Liu C. Dissecting cellulitis of the scalp with typical clinical features: A retrospective cross-sectional study in a Department of Dermatology, Beijing, China. J Dermatol. 2022;49(11):1173-77.

40. Gamissans M, Romaní J, López-Llunell C, Riera-Martí N, Sin M. Dissecting cellulitis of the scalp: A review on clinical characteristics and management options in a series of 14 patients. Dermatol Ther. 2022;35(8):e15626.

41. Brook I. Recovery of anaerobic bacteria from a case of dissecting cellulitis. Int J Dermatol. 2006;45(2):168-9.

42. El Sayed F, Ammoury A, Dhaybi R, Aftimos G, Bazex J. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens: an unusual case triggered by trauma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20(9):1143-4.

43. Thomas J, Aguh C. Approach to treatment of refractory dissecting cellulitis of the scalp: a systematic review. J Dermatolog Treat. 2021;32(2):144-149.

44. Tchernev G. Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens controlled with a combination therapy: systemic antibiosis (metronidazole plus clindamycin), dermatosurgical approach, and high-dose isotretinoin. Indian J Dermatol. 2011;56(3):318-20.

45. Ramesh V. Dissecting cellulitis of the scalp in 2 girls. Dermatologica. 1990;180(1):48-50.

46. Milan E, Vezzoni R, Starace MVR. Trichoscopy of Discoid Lupus Erythematosus in Caucasian Scalp: A Review. Skin Appendage Disord. 2024;10(5):363-9.

47. Rudnicka L, Rakowska A, Kerzeja M, Olszewska M. Hair shafts in trichoscopy: clues for diagnosis of hair and scalp diseases. Dermatol Clin. 2013;31(4):695-708.

48. Golińska J, Sar-Pomian M, Sławińska M, Sobjanek M, Sokołowska-Wojdyło M, Rudnicka L. Trichoscopy may enhance the differential diagnosis of erythroderma. Clin Exp Dermatol. 2022;47(2):394-98.

49. Golińska J, Sar-Pomian M, Rudnicka L. Diagnostic Accuracy of Trichoscopy in Inflammatory Scalp Diseases: A Systematic Review. Dermatology. 2022;238(3):412-21.

50. Rajan A, Rudnicka L, Szepietowski JC, Lallas A, Rokni GR, Grabbe S, Goldust M. Differentiation of frontal fibrosing alopecia and Lichen planopilaris on trichoscopy: A comprehensive review. J Cosmet Dermatol. 2022;21(6):2324-30.

51. Verzì AE, Lacarrubba F, Micali G. Heterogeneity of trichoscopy findings in dissecting cellulitis of the scalp: correlation with disease activity and duration. Br J Dermatol. 2017;177(6):e331-e332.

52. Tosti A, Torres F, Miteva M. Dermoscopy of early dissecting cellulitis of the scalp simulates alopecia areata. Actas Dermosifiliogr. 2013;104(1):92-3. English, Spanish.

53. Melo DF, Slaibi EB, Siqueira TMFM, Tortelly VD. Trichoscopy findings in dissecting cellulitis. An Bras Dermatol. 2019;94(5):608-11.

54. Lima CDS, Lemes LR, Melo DF. Yellow dots in trichoscopy: relevance, clinical significance and peculiarities. An Bras Dermatol. 2017;92(5):724-726.

55. Rakowska A, Zadurska M, Czuwara J, Warszawik-Hendzel O, Kurzeja M, Maj M, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy findings in loose anagen hair syndrome: rectangular granular structures and solitary yellow dots. J Dermatol Case Rep. 2015;9(1):1-5.

56. Segurado-Miravalles G, Camacho-Martınez F, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata R, Serrano-Falcón C, Moreno-Arrones OM, Olasolo PJ, Vañó-Galván S. Trichoscopy of dissecting cellulitis of the scalp: Exclamation mark hairs and white dots as markers of disease chronicity. J Am Acad Dermatol. 2016;75(6):1267-1268.

57. May Lee M, Naldi L, Piraccini BM, Starace M, Alessandrini A, Sechi A. Trichoscopy as a Tool to Evaluate Early Dissecting Cellulitis in Patients Affected by Hidradenitis Suppurativa: A Prospective Monocentric Observational Study. Skin Appendage Disord. 2023;9(4):275-279.

58. Melo DF, Lemes LR, Pirmez R, Duque-Estrada B. Trichoscopic stages of dissecting cellulitis: a potential complementary tool to clinical assessment. An Bras Dermatol. 2020;95(4):514-7.

59. Pirmez R, Tosti A. Trichoscopy Tips. Dermatol Clin. 2018;36(4):413-20.

60. Tsiskarishvili NV, Katsitadze AG, Tsiskarishvili TsI. [Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (case report)]. Georgian Med News. 2012;(205):19-23.

61. Ortiz-Prieto A, Pulpillo-Ruiz A, Conejo-Mir J. Dissecting cellulitis of the scalp. Actas Dermosifiliogr. 2017;108(8):778. English, Spanish.

62. Олійник ІО, Олійник ОІ. Випадок абсцедуючого підривного фолікуліту та перифолікуліту Гоффмана. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2017;1:31-3.

63. Moyer DG, Williams RM. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. A report of six cases. Arch Dermatol. 1962;85:378-84.

64. Masson R, Jeong CY, Ma E, Crew AB, Fragoso NM, Shi VY, Hsiao JL. Treatments for Dissecting Cellulitis of the Scalp: A Systematic Review and Treatment Algorithm. Dermatol Ther (Heidelb). 2023;13(11):2487-2526.

65. Miteva M, Romanelli P, Tosti A. Pigmented casts. Am J Dermatopathol. 2014;36(1):58-63.

66. Brănişteanu DE, Molodoi A, Ciobanu D, Bădescu A, Stoica LE, Brănişteanu D, Tolea I. The importance of histopathologic aspects in the diagnosis of dissecting cellulitis of the scalp. Rom J Morphol Embryol. 2009;50(4):719-24.

67. Bhat YJ, Trumboo T. Clinico-Trichoscopic and Histopathological Findings of Aseptic and Alopecic Nodules of Scalp: A Case Series. Indian Dermatol Online J. 2022;14(1):102-4.

68. Ehsani A, Yolme H, Akhavan Sabagh M, Azhari VS, Kianfar N, Aryanian Z. Demographic and Histopathological Evaluation in 71 Patients Diagnosed with Dissecting Cellulitis of the Scalp. Dermatologic Therapy. 2023;1 (2023):2959140.

69. Karpouzis A, Giatromanolaki A, Sivridis E, Kouskoukis C. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens successfully controlled with topical isotretinoin. Eur J Dermatol. 2003;13(2):192-5.

70. Navarro-Triviño FJ, Almazán-Fernández FM, Ródenas-Herranz T, Ruiz-Villaverde R. Dissecting cellulitis of the scalp successfully treated with topical resorcinol. Dermatol Ther. 2020;33(3):e13406.

71. Abdennader S, Vignon-Pennamen MD, Hatchuel J, Reygagne P. Alopecic and aseptic nodules of the scalp (pseudocyst of the scalp): a prospective clinicopathological study of 15 cases. Dermatology. 2011;222(1):31-5.

72. Melo DF, Jorge Machado C, Bordignon NL, da Silva LL, Ramos PM. Lymecycline as a treatment option for dissecting cellulitis and folliculitis decalvans. Dermatol Ther. 2020;33(6):e14051.

73. Chu S, Michelle L, Ekelem C, Sung CT, Rojek N, Mesinkovska NA. Oral isotretinoin for the treatment of dermatologic conditions other than acne: a systematic review and discussion of future directions. Arch Dermatol Res. 2021;313(6):391-430.

74. Melo DF, Trüeb RM, Dutra H, Lima MMDA, Machado CJ, Dias MFRG. Low-dose isotretinoin as a therapeutic option for dissecting cellulitis. Dermatol Ther. 2020;33(6):e14273.

75. Prasad SC, Bygum A. Successful treatment with alitretinoin of dissecting cellulitis of the scalp in keratitis-ichthyosis-deafness syndrome. Acta Derm Venereol. 2013;93(4):473-4.

76. Vossen ARJV, Ardon CB, Zee HH, Lubberts E, Prens EP. The anti-inflammatory potency of biologics targeting tumour necrosis factor-α, interleukin (IL)-17A, IL-12/23 and CD 20 in hidradenitis suppurativa: an ex vivo study. Br J Dermatol. 2019;181(2):314-23.

77. Frechet L, Puzenat E, Charollais R, et al. Dissecting cellulitis of the scalp treated by tumour necrosis factor inhibitors: a case series. Eur J Dermatol. 2021;31(1):81-5.

78. Minakawa S, Matsuzaki Y, Rokunohe D, Kumagai N, Kurose A, Kushibiki M, Kayaba H, Sawamura D. Hidradenitis suppurativa with perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens successfully treated with a human anti-tumour necrosis factor monoclonal antibody. Clin Exp Dermatol. 2021;46(8):1586-8.

79. Spiers J, Vinnicombe Z, Singh G, Pouncey A, McEvoy H. Severe dissecting scalp cellulitis successfully treated with serial excisions in combination with anti-TNF therapy. Ann R Coll Surg Engl. 2021;103:e199-201.

80. Maxon E, Modlin K, Durso TA, Miletta NR. A case report of tumor necrosis factor alpha inhibitors in an active duty service member with dissecting cellulitis of the scalp resistant to treatment. Mil Med. 2020;185:e1309-11.

81. Sjerobabski Masnec I, Franceschi N. Perifolliculitis Capitis Abscedens et Suffodiens treated with anti-tumor necrosis factor-alpha - possible new treatment option. Acta Dermatovenerol Croat. 2018;26:255-89.

82. Alsantali A, Almalki B, Alharbi A. Recalcitrant dissecting cellulitis of the scalp treated successfully with Adalimumab with hair regrowth: a case report. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:455-8.

83. Kurokawa I. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens with hidradenitis suppurativa and nodulocystic acne treated with adalimumab. J Dermatol. 2021;48:e374-5.

84. Chetwood JD, Arzivian A, Tran Y, Paramsothy S, Leong RW. Meta-Analysis: Intravenous Versus Subcutaneous Infliximab in Inflammatory Bowel Disease. Aliment Pharmacol Ther. 2025;62(4):380-388.

85. Gordon M, Sinopoulou V, Akobeng AK, Sarian A, Moran GW. Infliximab for maintenance of medically-induced remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2024;2(2):CD012609.

86. Heidari N, Ghannadzadeh Kermani Pour R, Farshbafnadi M, Heidari A, Ghane Y. A systematic review of tumor necrosis factor-α blockers, anti-interleukins, and small molecule inhibitors for dissecting cellulitis of the scalp treatment. Orphanet J Rare Dis. 2025;20(1):236.

87. Awad A, Sinclair R. Treatment of dissecting cellulitis of the scalp with Tildrakizumab. Australas J Dermatol. 2022;63(3):404-6.

88. Babalola F, Chima M, Jobarteh R, Gottlieb A. Refractory dissecting cellulitis of the scalp treated with risankizumab. J Drugs Dermatol. 2022;21(3):313-4.

89. Muzumdar S, Parikh S, Strober B. Treatment of refractory dissecting cellulitis of the scalp with guselkumab: Case report. J Dermatol Dermatol Surg. 2020;24(1):52-3.

90. De Bedout V, Harper H, Miteva M, Lev-Tov H. Treatment dissecting cellulitis of the scalp with secukinumab. J Drugs Dermatol. 2021;20(7):776-7.

91. Nakashima C, Yanagihara S, Otsuka A. Innovation in the treatment of atopic dermatitis: Emerging topical and oral Janus kinase inhibitors. Allergol Int. 2022;71(1):40-6.

92. Mogul A, Corsi K, McAuliffe L. Baricitinib: The Second FDA-Approved JAK Inhibitor for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Ann Pharmacother. 2019;53(9):947-53.

93. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: The promise of a new drug class. J Am Acad Dermatol. 2017;76(4):736-44.

94. King B, Ko J, Forman S, Ohyama M, Mesinkovska N, Yu G, McCollam J, Gamalo M, Janes J, Edson-Heredia E, Holzwarth K, Dutronc Y. Efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitor baricitinib in the treatment of adults with alopecia areata: Phase 2 results from a randomized controlled study. J Am Acad Dermatol. 2021;85(4):847-53.

95. Reich K, Kabashima K, Peris K, Silverberg JI, Eichenfield LF, Bieber T, Kaszuba A, Kolodsick J, Yang FE, Gamalo M, Brinker DR, DeLozier AM, Janes JM, Nunes FP, Thyssen JP, Simpson EL. Efficacy and Safety of Baricitinib Combined With Topical Corticosteroids for Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2020;156(12):1333-43.

96. Papp KA, Menter MA, Raman M, Disch D, Schlichting DE, Gaich C, Macias W, Zhang X, Janes JM. A randomized phase 2b trial of baricitinib, an oral Janus kinase (JAK) 1/JAK2 inhibitor, in patients with moderate-to-severe psoriasis. Br J Dermatol. 2016;174(6):1266-76.

97. Alavi A, Hamzavi I, Brown K, Santos LL, Zhu Z, Liu H, Howell MD, Kirby JS. Janus kinase 1 inhibitor INCB054707 for patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: results from two phase II studies. Br J Dermatol. 2022;186(5):803-13.

98. Yu Y, Ding X, Guo F, Ze K, Sun X, Li X. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens treatment with tumor necrosis factor inhibitors and baricitinib: a case report and literature review. Front Med (Lausanne). 2023;10:1132574.

99. Adrian RM, Arndt KA. Perifolliculitis capitis: successful control with alternate-day corticosteroids. Ann Plast Surg. 1980;4(2):166-9.

100. Segurado-Miravalles G, Camacho-Martínez FM, Arias-Santiago S, Serrano-Falcón C, Serrano-Ortega S, Rodrigues-Barata R, Jaén Olasolo P, Vañó-Galván S. Epidemiology, clinical presentation and therapeutic approach in a multicentre series of dissecting cellulitis of the scalp. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(4):e199-e200.

101. Berne B, Venge P, Ohman S. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (Hoffman). Complete healing associated with oral zinc therapy. Arch Dermatol. 1985;121(8):1028-30.

102. Kobayashi H, Aiba S, Tagami H. Successful treatment of dissecting cellulitis and acne conglobata with oral zinc. Br J Dermatol. 1999;141(6):1137-8.

103. Baneu NS, Bloancă VA, Szilagyi D, Cristodor P, Pesecan A, Bratu TI, Crăiniceanu ZP. Surgical management of dissecting cellulitis of the scalp using free latissimus dorsi flap and meshed split-thickness skin graft: A case report. Medicine (Baltimore). 2021;100(4):e24092.

104. Dellon AL, Orlando JC. Perifolliculitis capitis: surgical treatment for the severe case. Ann Plast Surg. 1982;9(3):254-9.

105. de Melo WC, Avci P, de Oliveira MN, Gupta A, Vecchio D, Sadasivam M, Chandran R, Huang YY, Yin R, Perussi LR, Tegos GP, Perussi JR, Dai T, Hamblin MR. Photodynamic inactivation of biofilm: taking a lightly colored approach to stubborn infection. Expert Rev Anti Infect Ther. 2013;11(7):669-93.

106. Wu HE, Liu YB, Cui L, Xu GJ, Sun XD. A prospective study of the effect of fire micro-needling plus 5% topical ALA-PDT for the treatment of dissecting cellulitis of the scalp. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2021;35:102396.

107. Su Y, Xu Q, Zhang C, Zhang C. Photodynamic therapy pre-treated by fire needle combined with isotretinoin in the treatment of refractory perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens: Case report. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2021;33:102103.

108. He J, Yang Y, Jin L, Li S, Xie F, Fan J, Li C. 20% ALA-PDT pretreated by fire needle in patients with dissecting cellulitis of the scalp: An interim analysis. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2021;36:102544.

109. Thomas J, Aguh C. Approach to treatment of refractory dissecting cellulitis of the scalp: a systematic review. J Dermatolog Treat. 2021;32(2):144-9.

110. Huang J, Wang H. Photodynamic therapy combined with carbon dioxide laser pretreatment for treatment of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens: A case report. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2024;46:104064.

111. Xu M, Cai S, Yan J. Treatment of dissecting cellulitis of the scalp with erbium: YAG laser: a case series. J Dermatolog Treat. 2023;34(1):2235443.

112. Krasner BD, Hamzavi FH, Murakawa GJ, Hamzavi IH. Dissecting cellulitis treated with the long-pulsed Nd:YAG laser. Dermatol Surg. 2006;32(8):1039-44.

113. Chui CT, Berger TG, Price VH, Zachary CB. Recalcitrant scarring follicular disorders treated by laser-assisted hair removal: a preliminary report. Dermatol Surg. 1999;25(1):34-7.

114. Xu M, Yan J. 2940-nm multifractional erbium:yttrium-aluminum-garnet laser for the treatment of dissecting cellulitis of the scalp: Case reports and literature review. J Dermatol. 2022;49(7):e230-e231.

115. Boyd AS, Binhlam JQ. Use of an 800-nm pulsed-diode laser in the treatment of recalcitrant dissecting cellulitis of the scalp. Arch Dermatol. 2002;138(10):1291-3.

116. Glass LF, Berman B, Laub D. Treatment of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens with the carbon dioxide laser. J Dermatol Surg Oncol. 1989;15(6):673-6.

117. Chinnaiyan P, Tena LB, Brenner MJ, Welsh JS. Modern external beam radiation therapy for refractory dissecting cellulitis of the scalp. Br J Dermatol. 2005;152(4):777-9.

118. Paul S, Bach D, LeBoeuf NR, Devlin PM, Lipworth AD. Successful use of brachytherapy for a severe hidradenitis suppurativa variant. Dermatol Ther. 2016;29(6):455-8.

119. McMullan FH, Zeligman I. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens; its successful treatment with x-ray epilation. AMA Arch Derm. 1956;73(3):256-63.

120. Aboul-Fettouh N, Silapunt S, Mays S, Nguyen T. Intracavitary Foam Sclerotherapy in Dissecting Cellulitis of the Scalp. Dermatol Surg. 2021;47(9):1317-9.

121. Shaffer N, Billick RC, Srolovitz H. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Resolution with combination therapy. Arch Dermatol. 1992;128(10):1329-31.

122. Díaz-Pérez LM, Escobar-Ramírez K, Sánchez-Dueñas LE. A new familial presentation of dissecting cellulitis: The genetic implications on scarring alopecias. JAAD Case Rep. 2020;6(8):705-7.

123. Melo DF, Slaibi EB, Siqueira TMFM, Tortelly VD. Trichoscopy findings in dissecting cellulitis. An Bras Dermatol. 2019 Sep-Oct;94(5):608-611. doi: 10.1016/j.abd.2019.09.006. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31777364; PMCID: PMC6857556.

124. Rudnicka, L., Rakowska, A., Kerzeja, M., & Olszewska, M. (2013). Hair shafts in trichoscopy: clues for diagnosis of hair and scalp diseases. *Dermatologic clinics*, *31*(4), 695–x. https://doi.org/10.1016/j.det.2013.06.007

125. Vareniuk IM, Dzerzhynskyi ME. Metody tsyto-histolohichnoi diahnostyky [Methods of cyto-histological diagnosis]. Kyiv: Interservis. 2019. [in Ukrainian].

126. Nguyen T. Immunohistochemistry: A Technical Guide to Current Practices. Cambridge: Cambridge University Press. 2022. p. 272

127. Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. Nature Methods. 2012;9(7):676-682. doi:10.1038/nmeth.2019.

128. Chantrain CF, DeClerck YA, Groshen S, McNamara G. Computerized quantification of tissue vascularization using high-resolution slide scanning of whole tumor sections. J Histochem Cytochem. 2003;51(2):151-158. doi: 10.1177/002215540305100203.

129. Ma YL, Peng JY, Zhang P, et al. Immunohistochemical analysis revealed CD34 and Ki67 protein expression as significant prognostic factors in colorectal cancer. Med Oncol. 2010; 27:304-309. https://doi.org/10.1007/s12032-009-9210-3

130. Strakhova OP, Androsov OI. [Statistical methods of processing the results of medical and biological re-search: educational and methodological manual]. Ryzhova OA, editor. Lviv: Vydavets Marchenko T.V. 2021. [in Ukrainian].

131. Calonje E, Brenn T, Lazar A, Steven D. Billings McKee's Pathology of the Skin with Clinical Correlations, 5th Edition. Elsevier. 2019. p. 1980.

132. Wolff H, Fischer TW, Blume-Peytavi U. The Diagnosis and Treatment of Hair and Scalp Diseases. Dtsch Arztebl Int. 2016;113(21):377-86. doi: 10.3238/arztebl.2016.0377

133. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, Misery L, Szabo C, Linder D, Sampogna F, Evers AWM, Halvorsen JA, Balieva F, Szepietowski J, Romanov D, Marron SE, Altunay IK, Finlay AY, Salek SS, Kupfer J. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. J Invest Dermatol. 2015 Apr;135(4):984-991. doi: 10.1038/jid.2014.530. Epub 2014 Dec 18. PMID: 25521458; PMCID: PMC4378256

134. Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*, *67*(6), 361–370. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

135. Picardi, A., Abeni, D., Melchi, C. F., Puddu, P., & Pasquini, P. (2000). Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: an issue to be recognized. *The British journal of dermatology*, *143*(5), 983–991. https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03831.x

136. Грузєва ТС, Лехан ВМ, Огнєв ВА, Галієнко ЛІ, Крячкова ЛВ, Паламар БІ, та ін. Біостатистика. Вінниця: Нова Книга, 2020. 384 с.

137. Фетісов В.С. Пакет статистичного аналізу STATISTICA: навч. посіб. Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя; 2018. 114 с.

138. Основи медичної статистики та проведення комп'ютерного статистичного аналізу даних статистичними програмами [Текст] : навч.-метод. посіб. : [у 4 ч.] / М. О. Кашуба, М. М. Корда. - Тернопіль : ТНМУ : Укрмедкнига, 2021 - 2022. - ISBN 978-966-673-428-3.

139. Pagano M, Gauvreau K, Mattie H. Principles of Biostatistics. CRC Press; 2022. 735 p.

140. Graham S, Larrondo J, Obeime I, McMichael A. Differential diagnosis of posterior scalp hair loss. Arch Dermatol Res. 2024;316(10):738.

141. Wolff H, Fischer TW, Blume-Peytavi U. The Diagnosis and Treatment of Hair and Scalp Diseases. Dtsch Arztebl Int. 2016;113(21):377-86.

142. Poslavska OV, Statkevych OL, Sviatenko TV, Shponka IS. Pathomorphological analysis of the qualitative composition of the inflammatory infiltrate around the pilosebaceous unit of the scalp in perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Pathologia. 2025;22(1):33-40.

144. Cummins DM, Chaudhry IH, Harries M. Scarring Alopecias: Pathology and an Update on Digital Developments. Biomedicines. 2021;9(12):1755.

145. Winters RD, Mitchell M. Folliculitis. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 31613534.

146. Khare S, Behera B, Ding DD, Lallas A, Chauhan P, Enechukwu NA, Sławińska M, Akay BN, Ankad BS, Bhat YJ, Jha AK, Kaliyadan F, Kelati A, Neema S, Parmar NV, Stein J, Usatine RP, Vinay K, Errichetti E. Dermoscopy of Hair and Scalp Disorders (Trichoscopy) in Skin of Color - A Systematic Review by the International Dermoscopy Society "Imaging in Skin of Color" Task Force. Dermatol Pract Concept. 2023;13(4 S1):e2023310S.

147. Guo F, Yu Q, Liu Z, Zhang C, Li P, Xu Y, Zuo Y, Zhang G, Li Y, Liu H. Evaluation of life quality, anxiety, and depression in patients with skin diseases. Medicine. 2020;99(44),e22983.

148. Jin SM. Talking about the psychological state and nursing of patients with chronic skin diseases. Health Care Guide 2017;50:0090.

149. Pärna E, Aluoja A, Kingo K. Quality of life and emotional state in chronic skin disease. Acta Derm Venereol. 2015;95(3):312-6.

150. Naidoo N, Maruma F, Ngwenya E, Mazibuko MN. Assessment of dermatological life quality in patients with cutaneous diseases at Universitas Academic Hospital. J Coll Med S Afr. 2025;3(1):160.

151. Vyas J, Johns JR, Trivedi A, Ali FM, Ingram JR, Salek S, Finlay AY. Systematic review of the use of the Dermatology Life Quality Index in routine clinical practice: evidence from 287 articles across 56 countries. Clin Exp Dermatol. 2025;50(12):2456-65.

152. Trüeb RM, Starace MVR, Piraccini BM, Rezende HD, Reis Gavazzoni Dias MF. Trichodynia Revisited. Skin Appendage Disord. 2021;7(6):449-53.

153. Griggs J, Trüeb RM, Gavazzoni Dias MFR, Hordinsky M, Tosti A. Fibrosing alopecia in a pattern distribution. J Am Acad Dermatol. 2021;85(6):1557-64.

154. Goldberg LJ. Alopecia - New building blocks. J Am Acad Dermatol. 2023;89(2S):S1-S2.

155. Thakur BK, Verma S, Raphael V. Clinical, Trichoscopic, and Histopathological Features of Primary Cicatricial Alopecias: A Retrospective Observational Study at a Tertiary Care Centre of North East India. Int J Trichology. 2015;7(3):107-12.

156. Chicarilli ZN. Follicular occlusion triad: hidradenitis suppurativa, acne conglobata, and dissecting cellulitis of the scalp. Ann Plast Surg. 1987;18(3):230-7.

157. Bernárdez C, Molina-Ruiz AM, Requena L. Histologic features of alopecias: part II: scarring alopecias. Actas Dermosifiliogr. 2015;106(4):260-70.

158. Schmidt M, Hansmann F, Loeffler-Wirth H, Zouboulis CC, Binder H, Schneider MR. A spatial portrait of the human sebaceous gland transcriptional program. J Biol Chem. 2024;300(7):107442.

159. Bertolini M, McElwee K, Gilhar A, Bulfone-Paus S, Paus R. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. Exp Dermatol. 2020;29(8):703-25.

160. Paus R, Bertolini M. The role of hair follicle immune privilege collapse in alopecia areata: status and perspectives. J Investig Dermatol Symp Proc. 2013;16(1):S25-7.

161. Mulinari-Brenner F, Bergfeld WF. Hair loss: diagnosis and management. Cleve Clin J Med. 2003;70(8):705-6, 709-10, 712.

162. Anzai A, Wang EHC, Lee EY, Aoki V, Christiano AM. Pathomechanisms of immune-mediated alopecia. Int Immunol. 2019;31(7):439-47.

163. 23*. McKee's Pathology of the Skin: With Clinical Correlations / ed. by J. E. Calonje, T. Brenn, A. J. Lazar, S. D. Billings. 5th ed. Elsevier, 2019. 2112 p.

164. Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 9th ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2016.

165. Clayton RW, Langan EA, Ansell DM, de Vos IJHM, Göbel K, Schneider MR, Picardo M, Lim X, van Steensel MAM, Paus R. Neuroendocrinology and neurobiology of sebaceous glands. Biol Rev Camb Philos Soc. 2020;95(3):592-624.

166. AlOtaibi HM, AlFurayh NA, AlNooh BM, Aljomah NA, Alqahtani SM. Quality of life assessment among patients suffering from different dermatological diseases. Saudi Med J. 2021;42(11):1195-200.

167. Gerlero P, Peron I, Doche I, Freitas Rodrigues E, Macedo T, Rivitti-Machado MC. Dissecting cellulitis of the scalp: clinical characteristics and impact on quality of life of 66 Brazilian patients. An Bras Dermatol. 2025;100(1):155-8.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Статкевич О. Л., Святенко Т. В. Перифолікуліт голови абсцедуючий: особливості діагностики та підходи до лікування пацієнтів. Медичні перспективи. 2024. Т. 29, № 1. С. 213–222. DOI: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.301275

2. Poslavska O. V., Statkevych O. L., Sviatenko T. V., Shponka I. S. Pathomorphological analysis of the inflammatory infiltrate around the pilosebaceous unit of the scalp in perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Pathologia. 2025. Vol. 22, No. 1. P. 33–40. DOI: 10.14739/2310-1237.2025.1.314325

3. Poslavska O., Statkevych O., Sviatenko T., Chekan S. Distribution of dendritic cells in the pilosebaceous unit of the scalp in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp: immunomorphological aspects. Медичні перспективи. 2025. Т. 30, № 2. С. 38–45. DOI: 10.26641/2307-0404.2025.2.333366

4. Poslavska O. V., Statkevych O. L., Svyatenko T. V. Quantitative analysis of vascularization, proliferation and expression of androgen receptors by epithelial skin cells in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp. Morphologia. 2025. Vol. 19, No. 4. P. 74–80. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.4.74-80

5. Статкевич О. Л. Трихоскопія в практиці дерматолога. Діагностичне значення трихоскопії у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2025. № 4 (99). С. 56–60. DOI: https://doi.org/10.30978/UJDVK2025-4-56

ДОДАТОК Б

АПРОБАЦІЯ ДИСЕРТАЦІЇ

Результати роботи доповідалися на наукових заходах різного рівня, зокрема

1. І міжнародний науковий форум «Наука та іновації: сучасний вектор розвитку Європи та світу» - «Перифолікуліт голови абсцедуючий. Тактика ведення пацієнтів. Опис клінічного випадку» (Київ, 2023) - Постерна доповідь

2. Конференція «Точки дотику в дерматології та алергології» – «SUMMER-2»», 29/08/2023, м. Дніпро – доповідь

3. Конференція «DermaSchool. Offline» Підліткове акне: особливості догляду – Дніпро, 28 лютого 2024 -доповідь

4. Конференція «Точки дотику в дерматології та алергології» Acne tarda.

Особливості перебігу та ведення пацієнтів – Дніпро, 20 червня 2024 - доповідь

5. VIII всеукраїнська науково-практична конференціяя з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», 6-8 листопада 2024, Дніпро, Україна - доповідач

6. Конференція «Derma Allergy Kids» Акне. Від простого до складного. Клінічний випадок періфолікуліту голови абсцедуючого як складова частина оклюзійної дуади у підлітка – 02 травня 2025 - доповідач.

7. IX всеукраїнська науково-практична конференціяя з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», 6-7 листопада 2025, м. Дніпро -доповідач

ДОДАТОК В

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Харківського національного медичного університету
проф. Оксана ПАКОНЕЧНА

«___» _____ 2026 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції** (метод діагностики, лікування) Перифолікуліт голови абсцедуючий: оптимізація лікування з урахуванням клініко-морфологічних особливостей.
2. **Установа розробник:** Дніпровський державний медичний університет, кафедра шкірних та венеричних хвороб. Автор: Аспірант кафедри Статкевич Ольга Леонідівна
3. **Джерело інформації:** наукові публікації автора
   – Статкевич О.Л., Святенко Т.В. Перифолікуліт голови абсцедуючий: особливості діагностики та підходи до лікування пацієнтів. Медичні перспективи. 2024. Т. 29, № 1. С. 213–222. DOI: 10.26641/2307-0404.2024.1.301275
   – Poslavska OV, Statkevych OL, Sviatenko TV, Shponka IS. Pathomorphological analysis of the qualitative composition of the inflammatory infiltrate around the pilosebaceous unit of the scalp in perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Патологія. 2025. Т. 22, № 1(63). С. 33–40. DOI: 10.14739/2310-1237.2025.1.314325
   – Poslavska O, Statkevych O, Sviatenko T, Chekan S. Distribution of dendritic cells in the pilosebaceous unit of the scalp in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp: immunomorphological aspects. Медичні перспективи. 2025. Т. 30, № 2. С. 38–45. DOI: 10.26641/2307-0404.2025.2.333366
   – Poslavska O.V., Statkevych O.L., Svyatenko T.V. Quantitative analysis of vascularization, proliferation and expression of androgen receptors by epithelial skin cells in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp. Morphologia. 2025;19(4):74–80. DOI: 10.26641/1997-9665.2025.4.74-80
   – Статкевич О.Л. Трихоскопія в практиці дерматолога. Діагностичне значення трихоскопії у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2025. № 4 (99). С. 56–60. DOI: 10.30978/UJDVK2025-4-56.
4. **Де і коли впроваджено:** кафедра дерматовенерології, хірургічної дерматології та медичної косметології ХНМУ, лютий 2026 р.
5. **Форма впровадження**: в навчальний процес – матеріали лекцій і практичних занять з дерматовенерології.

6. **Ефективність впровадження**: Пропонується спосіб підвищення ефективності діагностики та прогнозування тяжкого перебігу перифолікуліту голови абсцедуючого з визначенням відповідного об'єму терапевтичних заходів, що скорочує термін та підвищує ефективність лікування.
7. **Зауваження, пропозиції** немає

Відповідальна за впровадження:
Завідувачка кафедри дерматовенерології,
хірургічної дерматології та медичної косметології
ХНМУ
д. мед. н., професор _____ Л.А. Болотна

02.03.2026 р.

Затверджую
Медичний директор
медичного центру
«Ренесанс Медікал»

Запольська К.В.

04. лютого 2026 р

р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів наукового дослідження у лікувально-діагностичну роботу

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Перифолікуліт голови абсцедуючий: оптимізація лікування з урахуванням клініко-морфологічних особливостей.

2. **Автор впровадження:** Статкевич Ольга Леонідівна, аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпропетровського державного медичного університету
3. **Джерела інформації:** Матеріали дисертаційного дослідження та наукові публікації автора:

   - Статкевич О.Л., Святенко Т.В. Перифолікуліт голови абсцедуючий: особливості діагностики та підходи до лікування пацієнтів. – Медичні перспективи. Т. 29, No 1. С. 213-222 https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.301275
   - Poslavska OV, Statkevych OL, Sviatenko TV, Shponka IS. Pathomorphological analysis of the qualitative composition of the inflammatory infiltrate around the pilosebaceous unit of the scalp in perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Pathologia [Internet]. 2025Apr.30 [cited 2025Sep.2];22(1):33-40. Available from: https://pat.zsmu.edu.ua/article/view/314325
   - Poslavska O, Statkevych O, Sviatenko T, Chekan S. Distribution of dendritic cells in the pilosebaceous unit of the scalp in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp: immunomorphological aspects. Med. perspekt. [Internet]. 2025Jun.27 [cited 2025Sep.2];30(2):38-45. Available from: https://journals.uran.ua/index.php/2307-0404/article/view/333366
   - Poslavska OV, Statkevych OL, Svyatenko TV. Quantitative analysis of vascularization, proliferation and expression of

androgen receptors by epithelial skin cells in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp.Morphologia. 2025;19(4):74-80. https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.4.74-80

- Статкевич О.Л. Трихоскопія в практиці дерматолога. Діагностичне значення трихоскопії у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2025. № 4 (99). 56-60. ISSN 1727-5741 (Print). ISSN 2522-1035 (Online). DOI: https://doi.org/10.30978/UJDVK2025-4-56. http://ujdvc.com.ua/article/view/344650/333222.

4. **Де і коли впроваджено:** багатопрофільний медичний центр «Ренесанс Медікал», лютий 2026

Результат впровадження : Запроваджено алгоритм діагностики та лікування пацієнтів з абсцедуючим перифолікулітом волосистої частини голови.
Відмічено скорочення термінів лікування, зменшення частоти рецидивів та покращення клінічних результатів.

5. **Ефективність впровадження:** Методика є клінічно ефективною, безпечною та рекомендована для подальшого застосування.

6. **Зауваження та пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

доктор медичних наук, професор
кафедри інфекційних хвороб
з курсом дерматовенерології ОНМедУ *Запольський М.Е.*

Підтверджую:
нач. відділу кадрів
Іванолова І.М.

ЗАТВЕРДЖЕНО
В.о.ректора Одеського національного
медичного університету,
_____ Валерій ЗАПОРОЖАН
«__» _____ 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у навчальний процес

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Перифолікуліт голови абсцедуючий: оптимізація лікування з урахуванням клініко-морфологічних особливостей».

2. Установа-розробник: Одеський національний медичний університет МОЗ України, кафедра інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології, 65006, м. Одеса, вул. Віталія Нестеренка, 5.

Автор впровадження: Статкевич Ольга Леонідівна, аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпропетровського державного медичного університету

3. Джерела інформації: Матеріали дисертаційного дослідження та наукові публікації автора:

- Статкевич О.Л., Святенко Т.В. Перифолікуліт голови абсцедуючий: особливості діагностики та підходи до лікування пацієнтів. – Медичні перспективи. Т. 29, No 1. С. 213-222 https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.301275

- Poslavska OV, Statkevych OL, Sviatenko TV, Shponka IS. Pathomorphological analysis of the qualitative composition of the inflammatory infiltrate around the pilosebaceous unit of the scalp in perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Pathologia [Internet]. 2025Apr.30 [cited 2025Sep.2];22(1):33-40. Available from: https://pat.zsmu.edu.ua/article/view/314325

- Poslavska O, Statkevych O, Sviatenko T, Chekan S. Distribution of dendritic cells in the pilosebaceous unit of the scalp in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp: immunomorphological aspects. Med. perspekt. [Internet]. 2025Jun.27 [cited 2025Sep.2];30(2):38-45. Available from: https://journals.uran.ua/index.php/2307-0404/article/view/333366

- Poslavska OV, Statkevych OL, Svyatenko TV. Quantitative analysis of vascularization, proliferation and expression of androgen receptors by epithelial skin cells in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp.Morphologia. 2025;19(4):74-80. https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.4.74-80

- Статкевич О.Л. Трихоскопія в практиці дерматолога. Діагностичне значення трихоскопії у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2025. № 4 (99). 56-60. ISSN 1727-5741 (Print). ISSN 2522-1035 (Online). DOI: https://doi.org/10.30978/UJDVK2025-4-56. http://ujdvc.com.ua/article/view/344650/333222.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: Одеський національний медичний університет, кафедра інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології.

5. Термін впровадження: 2025-2026 навчальний рік.

6. Форма впровадження: Впроваджено в навчальний процес при читанні лекцій та проведенні практичних занять зі здобувачами вищої освіти, лікарями-інтернами та курсантами післядипломної освіти з тем: «Піодермії. Стафілодермії та стрептодермії»; «Хронічні гнійно-запальні захворювання шкіри та її придатків»; «Захворювання волосистої частини голови. Диференційна діагностика алопецій та запальних дерматозів»; «Сучасні методи діагностики в дерматології (трихоскопія, морфологічні та імуногістохімічні методи)». Матеріали впровадження використовуються під час клінічних розборів, аналізу дерматоскопічних та трихоскопічних зображень, формування алгоритмів диференційної діагностики та вибору терапевтичної тактики.

7. Ефективність впровадження: Результати наукового дослідження інтегровані в навчально-методичну та лікувально-діагностичну діяльність кафедри. Застосування запропонованого підходу сприяє підвищенню рівня професійної підготовки здобувачів освіти, лікарів-інтернів та курсантів післядипломної освіти, удосконаленню клінічного мислення та відповідає сучасним науковим даним.

8. Зауваження та пропозиції: Матеріали мають практичну значущість та сприяють поглибленню теоретичних знань і формуванню клінічних компетентностей здобувачів освіти.

Відповідальний за впровадження:

доктор медичних наук, професор
кафедри інфекційних хвороб
з курсом дерматовенерології ОНМедУ Максим ЗАПОЛЬСЬКИЙ

Завідувач кафедри інфекційних хвороб
з курсом дерматовенерології Тетяна ЧАБАН

Завуч кафедри інфекційних хвороб
з курсом дерматовенерології Наталя ВЕРБА

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач шкірно – венерологічним центром КП «ПОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР»
_____ Юлія ОРИЩЕНКО
«10» лютого 2026р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Перифолікуліт голови абсцедуючий: оптимізація лікування з урахуванням клініко-морфологічних особливостей.

2. Автор: Статкевич Ольга Леонідівна, аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпропетровського державного медичного університету

3. Суть впровадження: отримані в науковому дослідженні О.Л.Статкевич дані та їх використання в лікувальному процесі дозволяє покращити діагностику, лікування та зменшує частоту рецидивів у пацієнтів з абсцедуючим перифолікулітом волосистої частини голови.

4. Установа розробник: Дніпровський державний медичний університет, 49044 м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9,

5. Джерела інформації:

1. Статкевич О.Л., Святенко Т.В. Перифолікуліт голови абсцедуючий: особливості діагностики та підходи до лікування пацієнтів. – Медичні перспективи. Т. 29, No 1. С. 213-222 https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.301275

2. Poslavska OV, Statkevych OL, Sviatenko TV, Shponka IS. Pathomorphological analysis of the qualitative composition of the inflammatory infiltrate around the pilosebaceous unit of the scalp in perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Pathologia [Internet]. 2025Apr.30 [cited 2025Sep.2];22(1):33-40. Available from: https://pat.zsmu.edu.ua/article/view/314325

3. Poslavska O, Statkevych O, Sviatenko T, Chekan S. Distribution of dendritic cells in the pilosebaceous unit of the scalp in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp: immunomorphological aspects. Med. perspekt. [Internet]. 2025Jun.27 [cited 2025Sep.2];30(2):38-45. Available from: https://journals.uran.ua/index.php/2307-0404/article/view/333366

4. Poslavska OV, Statkevych OL, Svyatenko TV. Quantitative analysis of vascularization, proliferation and expression of androgen receptors by epithelial skin cells in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp.Morphologia. 2025;19(4):74-80. https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.4.74-80

5. Статкевич О.Л. Трихоскопія в практиці дерматолога. Діагностичне значення трихоскопії у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2025. № 4 (99). 56-60. ISSN 1727-5741 (Print). ISSN 2522-1035 (Online). DOI: https://doi.org/10.30978/UJDVK2025-4-56. http://ujdvc.com.ua/article/view/344650/333222

6. Базова установа, що проводить впровадження: Шкірно – венерологічний центр Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня імені М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради»

7. Де і коли впроваджено: в лікувально - діагностичний процес Шкірно – венерологічного центру КП «ПОКЛ ім. М.В. Скліфосовського ПОР» (м. Полтава,вул. Олеся Гончара, 12) у хворих з абсцедуючими перифолікулітами голови.

8. Ефективність впровадження: отримані в науковому дослідженні О.Л.Статкевич дані та їх використання в лікувально – діагностичному процесі дозволяє покращити діагностику та вибір терапевтичної тактики у пацієнтів з абсцедуючим перифолікулітом волосистої частини голови, що сприяє скороченню термінів лікування та зменшення частоти рецидивів.

9. Термін впровадження: 2025-2026 рік.

10. Форма впровадження: в лікувально-діагностичний процес у хворих абсцедуючим перифолікулітом волосистої частини голови

11. Кількість хворих, які пройшли обстеження: 64.

Відповідальний за впровадження:
Лікар - статист Анастасія ДМИТРІЄВА

ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор з науково - педагогічної роботи
Полтавського державного медичного університету
професор _____ Валентин ДВОРНИК
«20» січня 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Перифолікуліт голови абсцедуючий: оптимізація лікування з урахуванням клініко-морфологічних особливостей.

2. Автор: Статкевич Ольга Леонідівна, аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпропетровського державного медичного університету

3. Суть впровадження: отримані в науковому дослідженні О.Л.Статкевич дані та їх використання в навчальному процесі дозволяє розширити сучасні уявлення про діагностику, лікування та покращення перебігу у пацієнтів з абсцедуючим перифолікулітом волосистої частини голови.

4. Установа розробник: Дніпровський державний медичний університет, 49044 м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9,

5. Джерела інформації: Матеріали дисертаційного дослідження та наукові публікації автора:

6. Статкевич О.Л., Святенко Т.В. Перифолікуліт голови абсцедуючий: особливості діагностики та підходи до лікування пацієнтів. – Медичні перспективи. Т. 29, No 1. С. 213-222 https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.301275

7. Poslavska OV, Statkevych OL, Sviatenko TV, Shponka IS. Pathomorphological analysis of the qualitative composition of the inflammatory infiltrate around the pilosebaceous unit of the scalp in perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Pathologia [Internet]. 2025Apr.30 [cited 2025Sep.2];22(1):33-40. Available from: https://pat.zsmu.edu.ua/article/view/314325

8. Poslavska O, Statkevych O, Sviatenko T, Chekan S. Distribution of dendritic cells in the pilosebaceous unit of the scalp in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp: immunomorphological aspects. Med. perspekt. [Internet]. 2025Jun.27 [cited 2025Sep.2];30(2):38-45. Available from: https://journals.uran.ua/index.php/2307-0404/article/view/333366

9. Poslavska OV, Statkevych OL, Svyatenko TV. Quantitative analysis of vascularization, proliferation and expression of androgen receptors by epithelial skin cells in subversive abscessing perifolliculitis of the scalp.Morphologia. 2025;19(4):74-80. https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.4.74-80

10. Статкевич О.Л. Трихоскопія в практиці дерматолога. Діагностичне значення трихоскопії у хворих на перифолікуліт голови абсцедуючий. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2025. № 4 (99). 56-60. ISSN 1727-5741 (Print). ISSN 2522-1035 (Online). DOI: https://doi.org/10.30978/UJDVK2025-4-56. http://ujdvc.com.ua/article/view/344650/333222

6. Базова установа, що проводить впровадження: кафедра шкірних та венеричних хвороб Полтавського державного медичного університету (протокол № 11 від 16 січня 2026р.).

7. Де і коли впроваджено: в лекційний курс і практичне заняття інтернів 1 року фаху «Дерматовенерологія» за темою «Інфекційні та паразитарні хвороби шкіри. Стафілококові піодермії. Поверхневі та глибокі стафілодермії», а також у слухачів курсів тематичного удосконалення «Трихологічна діагностика та лікування захворювань шкіри голови та волосся».

8. Термін впровадження: 2025-2026 навчальний рік.

9. Форма впровадження: у навчальний процес кафедри шкірних та венеричних хвороб Полтавського державного медичного університету.

10. Кількість хворих, які пройшли обстеження:64.

Відповідальний за впровадження:
В.о. Зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб
Полтавського державного медичного університету
к.мед.н., доцент Катерина ВАСИЛЬЄВА