

Особливості патології шкіри у реципієнтів трансплантованої нирки

В. І. Літус^{1,2}, Ю. В. Щербакова^{1,2}, Л. В. Вербицька¹, Г. М. Бондаренко³, І. О. Дудар^{4,5}, Є. М. Міхньова¹, В. М. Боровиков¹

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Клініка персоналізованої медицини «Євродерм», м. Київ

³ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

⁴ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

⁵Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

Спостереження свідчать, що стан шкіри у більшості випадків відображає наявність системних порушень в організмі людини. Рання діагностика дерматологічних клінічних проявів часто дає змогу виявити ниркову патологію, запобігаючи затримці встановлення діагнозу та початку лікування. Шкірні зміни можуть спостерігатися при захворюваннях нирок – від початкових проявів ниркової недостатності до розвитку термінальної її стадії, при уремії, під час лікування гемодіалізом і після трансплантації нирки.

Трансплантація нирки потребує застосування імуносупресивних препаратів, які є незамінними для уникнення відторгнення трансплантата, однак їх застосування підвищує ризик розвитку низки інфекційних та онкологічних захворювань шкіри.

Мета дослідження: аналіз поширеності шкірних захворювань у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) V ст. серед мешканців України, які перенесли операцію трансплантації нирки.

Матеріали та методи. Проведено клінічне дослідження, що охопило дорослих реципієнтів трансплантованої нирки (РТН) з ХХН V ст., які перенесли операцію у 2000–2024 рр. в Україні. Загальна кількість обстежених пацієнтів – 122 особи. Середній вік хворих становив $48,5 \pm 2,1$ року.

Усім пацієнтам проведено клінічний огляд з оцінкою стану шкірних покривів і видимих слизових оболонок, а також інструментальні обстеження, зокрема цифрову дерматоскопію новоутворень та автоматизовану цифрову картографію всього тіла («карта родимок») із використанням системи FotoFinder ATBM.

Результати. Отримані дані свідчать про високий ризик уражень шкіри у пацієнтів із патологією ниркової системи. Серед 122 реципієнтів найбільшу частку серед виявлених нозологій становили вірусні інфекції – у 32,0% випадків (вірусні бородавки – 27,9%, герпес – 24,6%, папіломи – 9,8%, аногенітальні кондиломи – 8,2%, контагіозний моллюск – 3,3%). На другому місці за частотою були грибові інфекції: їх діагностовано у 40 пацієнтів (мікоз шкіри – 26,2%, оніхомікоз – 18,0%, кандидоз слизових оболонок – 17,2%). Немеланомний рак шкіри (НМРШ) виявлено у 14 хворих (11,5%). За даними клінічного спостереження, онкопатологічні зміни шкіри, зокрема базальноклітинна карцинома (БКК) та плоскоклітинна карцинома (ПКК), були виявлені у пацієнтів старшого віку (60–73 роки), що підтверджує вплив таких факторів ризику, як вік, тривалість інсоляції, роки проведення діалізу та супутня патологія. ПКК у РТН виявлялася у 2,5 рази частіше, ніж БКК.

Висновки. Реципієнти трансплантованих органів становлять групу ризику щодо розвитку патології шкіри, зокрема НМРШ. Серед РТН поширеними є дерматологічні захворювання, а саме вірусні, грибові та запальні дерматози. Виявлено пацієнтів з онкологічними захворюваннями шкіри. Доцільно рекомендувати використання доглядових засобів, зокрема емолієнтів, для відновлення водно-ліпідної мантії та нормалізації мікробіому шкіри з метою профілактики вірусних і бактеріальних захворювань шкіри. Важливим є усвідомлення пацієнтами необхідності уникнення інсоляції, постійного застосування сонцезахисних засобів високого ступеня захисту від ультрафіолетових променів (SPF 50+) для профілактики онкологічних захворювань шкіри. Рекомендовано впровадження міждисциплінарного підходу за участю нефролога, трансплантолога, дерматолога та дерматоонколога у менеджмент пацієнтів цієї групи.

Ключові слова: реципієнти трансплантованої нирки, немеланомний рак шкіри, поширеність, ефективність діагностики, дерматоскопія, профілактичні заходи.

Features of skin pathology in kidney transplant recipients

V. I. Litus, Yu. V. Shcherbakova, L. V. Verbytska, H. M. Bondarenko, I. O. Dudar, Ye. M. Michniova, V. M. Borovykov

According to observations, the skin serves as a mirror of the underlying systemic problems in the human body in most cases. Early diagnosis of skin clinical manifestations often helps to identify renal disorders, avoiding delays in diagnosis and treatment. Skin changes can be observed from the initial manifestations of renal failure to the development of end-stage renal disease, in uremia, during hemodialysis treatment and after kidney transplantation. Kidney transplantation requires the use of immunosuppressive drugs, which are indispensable for avoiding transplant rejection, but their use increases the risk of a number of infectious and neoplastic skin diseases.

The objective: study of the prevalence of skin diseases in patients with chronic kidney disease (CKD) stage 5 among residents of Ukraine who underwent kidney transplantation.

Materials and methods. A clinical study was conducted that covered adult recipients of a transplanted kidney (RTK) with CKD stage 5 who underwent surgery in 2000–2024 in Ukraine. The total number of examined patients is 122 people. The average age of patients was 48.5 ± 2.1 years.

All patients underwent a clinical examination with an assessment of the condition of the skin and visible mucous membranes, as well as instrumental examinations, in particular digital dermatoscopy of neoplasms and automated digital mapping of the whole body (“mole map”) using the FotoFinder ATBM system.

Results. The data obtained indicate a high risk of skin lesions in patients with renal system pathology. Among 122 recipients, the largest percentage among the identified nosologies belongs to viral infections – 32.0% of patients (viral warts – 27.9%, herpes – 24.6%, papillomas – 9.8%, anogenital condylomas – 8.2%, molluscum contagiosum – 3.3%). In the second place after viral infections, fungal infections are most often observed they were found in 40 patients (skin mycosis – 26.2% patients, onychomycosis – 18.0% patients, candidiasis of the mucous membranes – 17.2%). Non-melanoma skin cancer (NMSC) was detected in 14 patients (11.5%). According to clinical observations, oncopathological changes in the skin, in particular basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC), were detected in older patients (60–73 years old), which confirms the influence of such risk factors as age, duration of insolation, years of dialysis and the influence of concomitant pathology. SCC was detected 2.5 times more often than BCC in RTK.

Conclusions. Organ transplant recipients are a risk group for the development of skin pathology, including the occurrence of NMSC. Dermatological diseases are widespread among RTK, in particular: viral, fungal and inflammatory dermatoses. Patients with skin cancer have been identified. It is advisable to recommend the use of care products, in particular emollients, to restore the water-lipid mantle and normalize the skin microbiome to prevent viral and bacterial skin diseases. It is important for patients to be aware of the need to avoid insolation, to constantly use sunscreens with a high degree of ultraviolet protection (SPF 50+) to prevent skin cancer. It is advisable to implement an interdisciplinary approach with the participation of a nephrologist, transplantologist, dermatologist, and dermato-oncologist in the management of patients in this group.

Keywords: kidney transplant recipients, non-melanoma skin cancer, prevalence, effectiveness of diagnosis, dermoscopy, preventive measure.

Численні спостереження свідчать, що саме стан шкіри в більшості випадків відображає наявність системних проблем в організмі людини. Рання діагностика дерматологічних клінічних проявів часто допомагає виявити ниркові розлади, уникаючи затримки в діагностиці та лікуванні. Від початку порушення функції нирок до прогресування до хронічної хвороби нирок (ХХН), екстракорпорального діалізу й підтримувального діалізу можна спостерігати шкірні зміни [1].

В опублікованій до 2021 р. спільній заяві Американського товариства нефрології (American Society of Nephrology – ASN), Європейської ниркової асоціації (European Renal Association – ERA) та Міжнародного товариства нефрології (International Society of Nephrology – ISN) зазначено, що понад 850 млн людей мають ту чи іншу форму захворювання нирок, що приблизно вдвічі перевищує кількість людей, яка хворіє на цукровий діабет (422 млн осіб), і у 20 разів перевищує поширеність онкологічних захворювань в усьому світі (42 млн осіб) або людей, які мають СНІД / ВІЛ (36,7 млн осіб) [2]. У більшості випадків (> 50%) пацієнти з термінальною стадією ниркової недостатності мають принаймні одну патологічну зміну шкіри [3]. При трансплантації нирки необхідне застосування імуносупресивних препаратів, незамінних для уникнення відторгнення трансплантата, але при прийомі яких підвищується ризик виникнення низки інфекційних і неопластичних захворювань шкіри. Обізнаність щодо спектра шкірних захворювань, які найчастіше уражують пацієнтів, що перенесли трансплантацію нирки, розуміння їх клінічних проявів та ступеня вираженості є основоположними для розробки подальших дерматологічних інтервенцій із метою поліпшення якості життя та його тривалості у цієї категорії пацієнтів.

Отже, з огляду на актуальність і важливість тематики, у роботі висвітлено сучасні дані досліджень та

власних спостережень щодо поширеності й клінічних проявів дерматологічної патології у пацієнтів із ХХН, а також ризиків виникнення деяких порушень після застосування імуносупресивної терапії.

У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю (ХХН V стадії) можуть бути виявлені різні ураження шкіри, зокрема гіперпигментації, свербіж, ксероз шкіри, а також зміни волосся, нігтів, слизової оболонки порожнини рота та геніталій, метастатичний кальциноз, еластоз, екхімози, уремичний «іній».

Зміни пігментації спостерігаються у пацієнтів при уремії і є одним із загальних шкірних симптомів. Розвиток гіперпигментації, зокрема на ділянках, що піддаються впливу сонця, є характерним симптомом і пояснюється підвищеним рівнем меланотіцимулювального гормону в тканинах.

Зміни, пов'язані з кольором, включають:

- блідість шкіри, пов'язану з анемією у пацієнтів із ХХН V ст. та дефіцитом еритропоєтину;
- жовтий відтінок забарвлення шкіри внаслідок затримання жиророзчинних пігментів у дермі та підшкірній жировій клітковині, зокрема каротиноїдів і уробіліногену;
- сірувато-коричневий колір шкіри – через відкладення гемосидерину; гіперпигментація, пов'язана з перебуванням на сонці, а також еластозом;
- гіперхромія шкіри, яка найчастіше може з'явитися після початку гемодіалізу.

Однією з поширених форм патології шкіри у пацієнтів із ХХН V ст. є екхімоз, вторинний до дисфункції тромбоцитів [4].

Свербіж, або сильне відчуття свербіння, є одним із найбільш обтяжливих уремичних симптомів, що відчують пацієнти з ХХН на пізніх стадіях, і вважається важливим пріоритетом досліджень для хворих, які проходять діаліз або незабаром пройдуть його. Свербіж,

про який повідомляли самі пацієнти, був описаний у близько 25% хворих із ХХН III–V ст., що не залежить від діалізу, та у понад 40% пацієнтів, які проходять підтримувальний діаліз. Невпинний та рефрактерний характер цього стану може зберігатися протягом багатьох років, і цей стан спричиняє неприємні відчуття, що варіюються від спорадичного дискомфорту до повного дискомфорту, не пов'язані з іншими первинними або системними захворюваннями шкіри, психологічними розладами або гострою нирковою недостатністю [5]. У пацієнтів із генералізованим свербіжем слід виключити інші причини, як-от дерматологічні, гепатобіліарні, гематологічні, ендокринологічні, неврологічні та психіатричні розлади, вживання ліків, а також наявність солідних пухлин.

Значна кількість пацієнтів із ХХН на пізніх стадіях (IV–V) мають й інші захворювання, зокрема серцево-судинні хвороби, цукровий діабет, хронічні захворювання печінки або гематологічні захворювання, які самі по собі або разом із препаратами, що призначаються для лікування цих хвороб, можуть провокувати свербіж [6].

Уремічний ксероз вважається основним фактором, який зумовлює початок свербіжу. Значний ксероз спостерігається у 23–90% пацієнтів, які перебувають на діалізі [7]. Відомо, що в більшості випадків він зникає після ниркової трансплантації. Хронічний свербіж, пов'язаний із хворобою нирок, є потенційно тривожним станом, який уражує значну частину пацієнтів із термінальною стадією захворювання нирок, яка проходить діаліз [8]. Хоча його патофізіологія багатогранна та включає системне запалення, накопичення уремичного токсину й порушення регуляції опіоїдних рецепторів, його вплив очевидний. Постійне розчісування пошкоджує шкірний бар'єр, підвищує ризик вторинних інфекцій та значно знижує якість життя [9].

Зміни нігтьових пластин виникають при ХХН серед різних популяцій. Вони коливаються від 60 до 75%, за даними різних досліджень. Етіопатогенез захворювань нігтів при ХХН досі достеменно не встановлено. Захворювання нігтів зазвичай зберігаються навіть при замісній терапії. Зміни нігтів, про які найчастіше повідомляється: напівніготь (half-nail), відсутність лунул, оніхомікоз, лейкоконіхія, оніхолізіс та кровотечі у формі «скалок» [10].

Окрім описаних вище хвороб, існує група онкологічних захворювань, яка найчастіше включає немеланомний рак шкіри (НМРШ), а саме плоскоклітинну карциному (ПКК) та базальноклітинну карциному (БКК). Шкіра є найбільш частим місцем онкологічних уражень, на яке припадає близько 40% усіх злоякісних новоутворень після трансплантації. ПКК та БКК становлять понад 90% злоякісних новоутворень шкіри у реципієнтів. Проте меланома, карцинома Меркеля та саркома Капоші також часто відмічаються у цих хворих [11].

Фактори ризику злоякісних новоутворень шкіри у реципієнтів трансплантованих нирок (РТН)

Серед факторів ризику розвитку злоякісних новоутворень шкіри у пацієнтів після трансплантації нирки можна виокремити такі:

1. Сукупне опромінення сонцем і тип шкіри, а також значну роль відіграє не лише наявність хронічних та системних захворювань, але й збільшен-

ня кумулятивної дози ультрафіолетового (УФ) опромінення.

2. Старший вік пацієнта.
3. Інтенсивність і тривалість імуносупресії та вид застосованих імуносупресантів. Хронічна імуносупресія є основною причиною розвитку злоякісних новоутворень, однак тип і тривалість імуносупресії також мають велике значення:
 - азатіоприн фотосенсибілізує шкіру людини до УФ-випромінювання типу А. 6-тіогуанін, що входить до складу азатіоприну, є сильним УФ-хромом, що призводить до аномальної світлочутливості шкіри та прискореного канцерогенезу. Синергетичний ефект комбінованого лікування УФ-світлом і циклоспорином А спричиняє потенціювання експресії аденозинтрифосфату, що призводить до розвитку ПКК на ділянках шкіри у РТН, які опромінюються сонцем [12];
 - інгібітори кальциневрину спричиняють зниження вироблення інтерлейкіну (IL)-2, що призводить до підвищення експресії трансформуючого фактора росту β і зниження контролю організму за появою пухлинних клітин;
 - індукційна терапія антицимотитарним глобуліном, моноклональними антитілами імуноглобуліну (Ig)-2а до рецепторів CD3⁺ або моноклональними антитілами до рецептора IL-2 також пов'язана з розвитком раку шкіри;
 - потрібна імуносупресія (за допомогою преднізолону, циклоспору та азатіоприну або сиролімусу), як показали дослідження, корелює з вищим ризиком розвитку раку шкіри порівняно з пацієнтами, які отримують подвійну терапію (преднізолон і азатіоприн або сиролімус).
4. Вірус папіломи людини (ВПЛ).
5. РТН із передтрансплантацийним злоякісним утворенням в анамнезі мають підвищений ризик посттрансплантацийних злоякісних новоутворень та очікувано гірші довгострокові наслідки [13].

Побічні ефекти імуносупресивних препаратів та їхній вплив на розвиток захворювань шкіри

Зміни шкіри й слизових оболонок можуть відбуватися під впливом імуносупресивних препаратів, а також внаслідок самої імуносупресії. Спектр уражень слизової оболонки та шкіри може варіювати, включаючи злоякісні новоутворення, інфекційні, ятрогенні ураження, естетичні дефекти тощо.

Шкірні реакції на лікарські засоби можуть бути спричинені імуносупресивною терапією, яка зазвичай включає кортикостероїди, циклоспорин, азатіоприн, а також глобулінами антицимотитів та антилімфоцитів.

Імуносупресивні препарати також можуть потенціювати ефекти інших канцерогенів, зокрема УФ-випромінювання, які спричиняють передракові ураження та карциному шкіри. Побічні ефекти з ураженням шкіри, асоційовані із застосуванням імуносупресивних препаратів після трансплантації нирки, наведені в табл. 1.

За даними спостережень, у реципієнтів трансплантатів часто трапляються опортуністичні інфекції, спричинені бактеріями, грибами, вірусами або найпростішими [16].

Побічні ефекти з ураженням шкіри, асоційовані із застосуванням імуносупресивних препаратів після трансплантації нирки [14, 15]

Імуносупресивні препарати	Дерматологічні побічні ефекти
Циклоспорин	Гіпертрихоз; гіперплазія ясен і сальних залоз; триходисплазія; НМРШ
Мофетилу мікофенолат	Підвищений ризик інфекцій простого герпесу, оперізувального герпесу та цитомегаловірусу
Такролімус	НМРШ ; вірус-асоційована триходисплазія
Сиролімус	Акнеподібний висип; фолікуліт шкіри голови; запальні папули та вузлики на обличчі; афтозні виразки; порушення загоєння ран; оніхопатія, навіколонігтові інфекції; хронічний гінгівіт

Примітка: НМРШ – немеланомний рак шкіри.

Виокремлюють такі захворювання шкіри, пов'язані з трансплантацією нирки:

- бактеріальні інфекції: ранові інфекції, фолікуліт, імпетиго, целюліт і бешитове запалення. Спостерігаються у реципієнтів після трансплантації на тлі пригнічення імунітету. Найчастішими збудниками є стрептококи групи А та золотистий стафілокок, однак слід враховувати ймовірність появи незвичайних збудників;
- вірусні інфекції: спостерігається реактивація латентних форм вірусу герпесу, який може проявлятися вітряною віспою, простим герпесом, генітальним та оперізувальним типом, що пов'язано з пригніченням імунної системи реципієнта.

Оперізувальний герпес може бути мультидерматальним і генералізованим. Інфекція герпесвірусу людини 8-го типу може спричинити саркому Капоші, і вона зазвичай спостерігається у пацієнтів Близького Сходу та частини Африки.

Trichodysplasia spinulosa – це рідкісний шкірний стан, спричинений вірусом поліоми, який був описаний виключно в імуносупресованих пацієнтів (реципієнти трансплантованих органів, які приймають імунодепресанти).

Цитомегаловірусна інфекція може спричинити неспецифічні зміни на шкірі, включно з виразками.

Бородавки, папіломи, кондиломи, спричинені ВПЛ, часто відмічаються у реципієнтів алотранспланта. Вони часто множинні, як правило, спричиняють косметичні проблеми та стійкі до лікування.

- Грибкові інфекції: частота зареєстрованих шкірних грибкових інфекцій коливається від 7 до 75%. Мікози гладкої шкіри, оніхомікоз, кандидоз описані у реципієнтів після трансплантації. Загалом фактори ризику можна класифікувати на імунологічні, процедурні та екологічні. До імунологічних факторів належать імуносупресивна терапія, кумулятивна імуносупресія та тривала нейтропенія [17].

В останні роки стала популярною категорія продуктів, відома як дерматокосметика або космецевтика. Активні інгредієнти цих продуктів чинять вимірювану біологічну дію на шкіру. Зазвичай вони покращують цілісність шкіри (бар'єрну функцію, зволоження та інші фактори), одночасно полегшуючи шкірні симптоми. Належний догляд за шкірою підтримує та захищає епідермальний бар'єр і мікробіоту шкіри. Імуносупресивна терапія, діючи на всі ланки клітинного та гуморального імунітету, чинить токсичну дію

на мікробіом шкіри. Дуже важливо підтримувати різноманіття мікробіоти, оскільки це впливає на вроджений імунітет. Гідратація шкіри полегшує симптоми та, якщо токсичність для шкіри все ж виникає, може зменшити загострення, які можуть призвести до вторинних інфекцій.

З огляду на актуальність проблеми, метою дослідження є аналіз поширеності шкірних захворювань у пацієнтів із ХХН V ст. серед мешканців України, які перенесли операцію трансплантації нирки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До клінічного дослідження увійшли дорослі РТН із ХХН V ст., які перенесли трансплантацію нирки в період 2000–2024 рр. в Україні. Загальна кількість обстежених пацієнтів – 122. Середній вік хворих становив $48,5 \pm 2,1$ року.

Проведено клінічний огляд пацієнтів з оцінкою стану шкірних покривів і видимих слизових оболонок, а також інструментальне обстеження, зокрема цифрова дерматоскопія новоутворень та автоматизована цифрова картографія всього тіла (створення «карти родимок») із використанням системи FotoFinder ATBM (FotoFinder Systems GmbH, Німеччина).

Для проведення скринінгу дерматологічних захворювань, зокрема раку шкіри у РТН, було запропоновано проведення дерматоскопії та картування поверхні шкіри. Спостереження за пацієнтами з підвищеним ризиком НМРШ є як дешевшим, так і більш ефективним, ніж лікування. Встановлені скринінгові процедури включали візуальний огляд усього шкірного покриву тіла й дерматоскопію.

Дерматоскопія та картування шкіри є важливими інструментами для діагностики патології шкіри у РТН. Діагноз, встановлений за допомогою дерматоскопії, можна майже одразу розподілити на дві групи: ознаки доброякісного та злоякісного процесу. Дерматоскопія є інструментом для мінімізації невизначеності, спрямованим на правильну інтерпретацію дерматоскопічного результату, що дозволяє ухвалити рішення щодо необхідності подальших діагностичних процедур (наприклад, хірургічного втручання). Це неінвазивний діагностичний інструмент, який наразі використовується для діагностики пухлинних уражень шкіри, низки запальних та інфекційних хвороб, а також захворювань придатків шкіри. Дерматоскоп функціонально імітує збільшувальну лінзу з додатковими функціями прицільного збільшення та регульованою вбудованою системою освітлення. Завдяки цьому можна оцінити

структури на глибині ретикулярної дерми й записати зображення для подальшого порівняння. Основним принципом дерматоскопії є трансліюмінація вогнища з метою його вивчення з великим збільшенням для детальної візуалізації особливостей.

FotoFinder ATBM MASTER – це автоматизована система фотографування всього тіла, яку використовують для створення точної серії фотографій шкіри. Камера високої роздільної здатності підключена до комп'ютера та передає всі фотографії безпосередньо в базу даних, надаючи можливість порівняти фотографію шкіри зі знімками, зробленими під час першого візиту, щоб визначити нові ураження або зміни наявних уражень на тілі. На другому етапі виконували фіксування прицільно збільшених зображень окремих утворень шкіри для подальшого відстеження їх змін у динаміці. Ця процедура займає всього кілька хвилин і є абсолютно безболісною [18]. Встановлено, що таке фотографування всього тіла сприяє виявленню НМРШ шляхом демаскування нових або змінених уражень у пацієнтів із множинними невусами. «Двоетапний метод» був розроблений для об'єднання переваг фотозйомки всього тіла та послідовної цифрової дерматоскопії в одному графіку обстеження. Мета фотозйомки всього тіла полягає в тому, щоб зафіксувати базові зображення пацієнтів і використати їх для відстеження будь-яких потенційних змін. У поєднанні цей метод сприяє ранньому виявленню меланоми та інших видів раку шкіри, особливо у випадках, коли дерматоскопічні ознаки уражень ще не розпізнані. Загальна фотографія тіла (також відома як візуалізація всього тіла (total body mapping) або скринінг усього тіла) – це процес отримання набору високоякісних зображень частин тіла пацієнта для відстеження уражень, порівняння та моніторингу. Ця технологія має потенціал для надання додаткової підтримки дерматологам у ранньому виявленні раку шкіри шляхом швидкої та ефективної оцінки наявних утворень у пацієнтів із високим ризиком. Це дозволяє медичним працівникам звертатися до послідовних зображень для аналізу будь-яких нових або наявних утворень, що змінилися, щоб спростити процес порівняння [19].

Хронічна імуносупресія є основною причиною виникнення злоякісних новоутворень у реципієнтів ало-трансплантатів. Тому доцільне тривале та ретельне спостереження пацієнтів із метою своєчасного виявлення змін шкіри. Вид і тривалість імуносупресії також мають велике значення. Інгібітори кальциневрину, циклоспорин А й такролімус є ефективними імунодепресантами, які використовуються для лікування та профілактики відторгнення трансплантата після трансплантації органів, однак зумовлюють збільшення кількості випадків раку шкіри.

Ретельна увага під час проведення дослідження була приділена дотриманню правил і нормативних документів із біоетики. Отримано інформаційні згоди пацієнтів на участь у дослідженні. Для визначення соціальних та демографічних характеристик проводилося анкетування пацієнтів за допомогою розроблених опитувальників. Анкета, яка використовувалася в цьому

дослідженні, охоплювала різні параметри, включаючи демографічні аспекти, як-от стать, вік, фототип шкіри, звички учасників, зокрема перебування на сонці, пов'язане з професією або відпочинком, та використання сонцезахисного крему.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні пацієнтів встановлено, що термін після трансплантації нирки становив від 1 до 26 років (середній термін – $13,5 \pm 1,3$ року).

Проведено оцінювання соціально-демографічних характеристик групи пацієнтів після трансплантації нирки. У досліджуваній групі переважали чоловіки – 79 осіб (64,8%), а жінки становили майже третину групи – 43 особи (35,2%). Більшість РТН (108 осіб; 88,5%) мала вищу освіту.

До 15% анкетованих осіб повідомляли про наявність шкідливих звичок, зокрема паління – 18 осіб, із них переважно чоловіки (12 осіб). Серед опитаних жінок лише 6 підтвердили звичку щодо паління.

При визначенні фототипів шкіри за Фіцпатріком встановлено, що більшість осіб належала до 1–2-го фототипу – 78,7%. У 21,3% пацієнтів виявлено 3-й фототип шкіри. Шкала фототипу шкіри Фіцпатріка широко використовується в усьому світі для оцінки ризику раку шкіри. Пацієнти з 1–2-м фототипом шкіри з трансплантованими нирками належать до групи ризику, оскільки хворі саме зі світлою шкірою, порівняно з іншими типами, значно більше піддаються шкідливій дії УФ при інсоляції, мають вищі ризики виникнення новоутворень шкіри та впливу фототоксичної дії імуносупресивних препаратів.

Проаналізовано дані щодо наявних ризиків негативного впливу УФ-випромінювання. При опитуванні пацієнтів щодо особливостей поведінки на сонці понад дві третини (67,2%) повідомили, що спеціально засмагали. Інформацію, що робота або навчання пов'язані з перебуванням на вулиці, надали 3,3% пацієнтів. Наявність сонячних опіків у дитинстві відмічали 73,7% пацієнтів (90 осіб). Подібну інформацію в період зрілого віку повідомили 49,2% респондентів (60 осіб). Сонячні опіки в старшому віці отримували 16,4% опитаних.

Майже дві третини пацієнтів відмічали, що їхня шкіра реагувала на сонце опіком. За допомогою анкетування виявлено, що лише кожний 5-й (19,7%) пацієнт застосовував сонцезахисні засоби для запобігання негативному впливу УФ-випромінювання. І лише кожний 12-й пацієнт використовував захисний одяг та капелюх. Респонденти заперечили відвідування солярію.

Ксероз шкіри відмічався в усіх 122 РТН. Цей стан суттєво впливав на якість життя пацієнтів, призводячи до його погіршення. Окрім того, це спричиняло приєднання вторинної інфекції.

У пацієнтів із трансплантованою ниркою виявлено різноманітні дерматологічні патології, зокрема вірусні, грибові, загальні дерматози та онкологічні захворювання шкіри.

Інформація щодо поширеності вірусних захворювань шкіри у РТН подана в табл. 2.

У досліджуваній групі пацієнтів серед вірусних захворювань шкіри найбільшу кількість виявлених випадків становили прояви ВПЛ. У третини пацієнтів (27,9%) виявлялися вірусні бородавки. У більшості випадків спостерігалася ураження шкіри кистей, подібна локалізація бородавок спостерігалася у 76,2% випадків. Другою топографічною ділянкою шкіри за поширеністю бородавок були стопи. Про цю локалізацію повідомили 14,7% респондентів. На передпліччях та обличчі бородавки виявлялися у 6,6% та 4,9% пацієнтів відповідно.

Майже у кожного 4-го пацієнта (24,6% випадків) спостерігалися прояви герпесвірусної інфекції. Найчастіше її зоною ураження була ділянка обличчя. Висипка переважно була локалізована на слизовій оболонці й червоній облямівці губ, шкірі та слизових оболонках носових отворів, ділянках щік і підборідді. Отримані дані сягають 72,1%. Також ураження зони геніталій було діагностовано у 26,2% пацієнтів. Найменша кількість проявів герпесвірусної інфекції помічена на шкірі тулуба та кінцівок, що становило 4,1%.

Найменшу кількість випадків вірусних уражень шкіри становили прояви впливу поксвірусу, зокрема контагіозного молюска – 3,3%. З них за локалізацією переважали ураження на шкірі передпліч та плечей – 88,5% випадків. Інші прояви поксвірусу відмічено безпосередньо на шкірі тулуба – у 22,1% пацієнтів.

Окрім того, спостерігалися різноманітні клінічні прояви грибкових уражень шкіри у пацієнтів, які перенесли трансплантацію нирки. Аналіз отриманих даних засвідчив, що мікоз шкіри становив найбільшу частку серед грибкової патології шкіри, а саме 26,2%. Кандидози слизових оболонок урогенітального тракту та порожнини рота відмічались у 17,2% випадків. За даними Minaxi H. Patel, частота захворюваності варіюється від 5 до 42% після трансплантації солідних органів [20]. Це може бути зумовлено тривалістю терапії, впливом імуносупресивних засобів, наявністю соматичних захворювань та перенесеною інфекцією від донора нирки. Дані щодо виявленої грибкової інфекції у пацієнтів, які перенесли трансплантацію нирки, наведено в табл. 3.

У пацієнтів із ХХН V ст. спостерігалися різноманітні запальні дерматози та інші захворювання шкіри. Серед запальних дерматозів шкіри переважав себорейний дерматит. Цю патологію встановлено у 27,1% осіб. Серед обстежених хворих найменшу кількість становили пацієнти з проявами акне – 4,1%. Це може бути зумовлено віковими особливостями групи пацієнтів, адже середній вік учасників дослідження становив 46,5 років (табл. 4).

Під час обстеження у пацієнтів виявлено новоутворення шкіри. Майже у кожного 4-го (24,6%) хворого діагностовано ангіоми – доброякісні новоутворення шкіри судинного генезу, які не становлять загрози життю пацієнтів та його якості (табл. 5).

Злоякісні новоутворення шкіри, а саме НМРШ, виявлено у 14 пацієнтів (11,5%) із групи реципієнтів алотрансплантатів. Більшість осіб із діагностованим НМРШ становили чоловіки – 57,1% випадків (8 пацієнтів). Кількість жінок була в 1,5 раза меншою – 42,8% (6 осіб). ПКК та актинічний кератоз виявлено

Таблиця 2

Поширеність вірусних захворювань шкіри у РТН

Ураження шкіри	Частка хворих, %	Кількість осіб (n = 122)
Вірусні бородавки	27,9	34
Герпес простий	24,6	30
Папіломи	9,8	12
Аногенітальні кондиломи	8,2	10
Контагіозний молюск	3,3	4

Таблиця 3

Клінічні прояви грибкових уражень шкіри у пацієнтів, які перенесли трансплантацію нирки

Ураження шкіри	Частка хворих, %	Кількість осіб (n = 122)
Мікози шкіри	26,2	32
Онїхомікоз	18,1	22
Кандидоз слизових оболонок	17,2	21

Таблиця 4

Поширеність запальних дерматозів шкіри у пацієнтів із ХХН V ст.

Ураження шкіри	Частка хворих, %	Кількість осіб (n = 122)
Себорейний дерматит	27,1	33
Дифузне випадіння волосся	17,2	21
Розацеа	15,6	19
Фолікулярний кератоз	15,6	19
Стероїдний васкулїт	5,7	7
Вітіліго	4,9	6
Акне	4,1	5

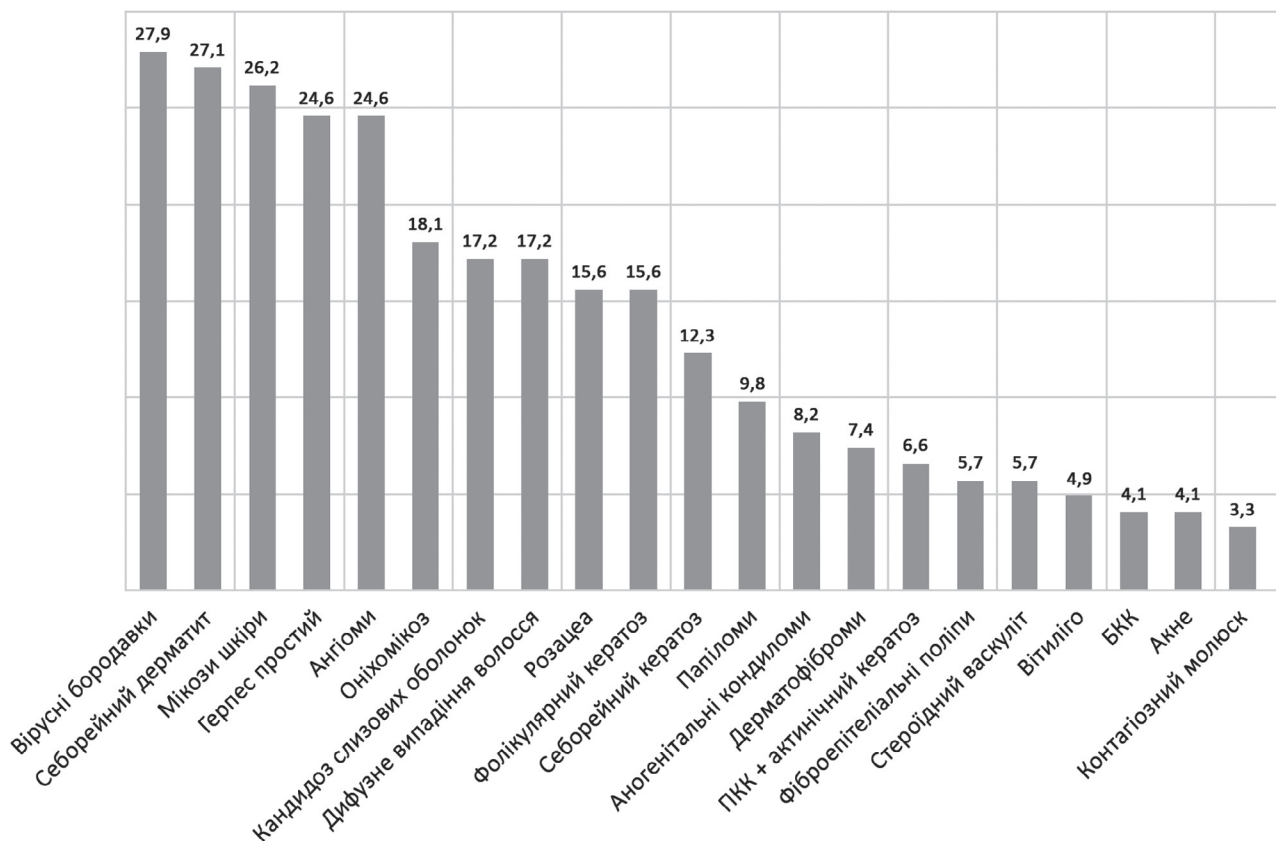
Таблиця 5

Частота новоутворень шкіри, зокрема раку шкіри, у РТН

Ураження шкіри	Частка хворих, %	Кількість осіб (n = 122)
Ангіоми	24,6	30
Себорейний кератоз	12,3	15
Дерматофіброми	7,4	9
ПКК, актинічний кератоз	6,6	8
Фіброепітеліальні поліпи	5,7	7
БКК	4,1	5

Примітки: ПКК – плоскоклітинна карцинома; БКК – базальноклітинна карцинома.

у 6,6% пацієнтів після трансплантації, БКК – у 4,1% випадків. Анатомічні зони локалізації НМРШ у досліджуваній групі пацієнтів суттєво різняться. Найбільш поширеною локалізацією БКК серед РТН є шкіра голови (85% випадків). Інша зона локалізації БКК за частотою, яка спостерігається у цієї групи пацієнтів, є шкіра тулуба – 24,6%. Локалізація ПКК відрізняється за результатами отриманих даних щодо БКК. При обох



Поширеність патології шкіри, виявленої у РТН, %

Примітки: ПКК – плоскоклітинна карцинома; БКК – базальноклітинна карцинома.

патологіях шкіра голови є основною мішенню ураження ПКК. Отримане значення становить 54,9%. Натомість показники щодо ураження зони тулуба ПКК є значно вищими, ніж показники ураження БКК, і становлять 45,1% відповідно.

Згідно з клінічними спостереженнями, у пацієнтів старшого віку (60–73 років) виявлено онкопатологічні зміни шкіри, зокрема БКК та ПКК. Важливу роль у розвитку раку шкіри в цій когорті пацієнтів можуть відігравати такі фактори ризику, як вік, тривалість інсоляції та діалізу, а також вплив супутньої патології.

Загальний розподіл поширеності патології шкіри, виявленої в групі РТН, продемонстровано на рисунку.

РТН на постійній основі отримують імуносупресивну терапію. Такролімус приймали 88,5% пацієнтів (108 осіб), мікофенолову кислоту – 90,9% (111 осіб). Отримані дані свідчать про наявність високого ризику ураження шкіри у пацієнтів із патологією нирок.

Аналіз отриманих даних щодо спостереження РТН в Україні засвідчив, що найбільша частка серед виявлених нозологій належить вірусним інфекціям, які діагностовано у 32% пацієнтів. Ці дані є подібними до результатів, продемонстрованих у дослідженні A. K. Das et al. [21]. За даними P. M. G. Garrido, J. Borges-Costa, у РТН найчастіше виявляються вірусні (23,4%) та грибові (18%) інфекції [22].

У дослідженні Linares et al. [23] встановлено, що у пацієнтів після трансплантації нирки та/або печінки

найчастіше відмічаються грибові ураження (20,5%), наступні за частотою – вірусні (12,7%) та бактеріальні (8,5%) ураження. За даними Joyita Bharati, у ранній післятрансплантаційний період бактеріальні інфекції становлять дві третини всіх інфекцій, наступними за частотою є вірусні та грибові інфекції. Інфекції, що виникають одразу після трансплантації нирки, зазвичай є наслідком післяопераційних ускладнень. У більшості випадків опортуністичні інфекції виникають протягом 6 міс. після трансплантації нирки. Вони можуть бути спричинені новою інфекцією, реактивацією латентної інфекції або інфекцією, що походить від донора [24].

Отже, найпоширенішими патологіями шкіри, за даними спостережень, є саме вірусні, грибові та бактеріальні інфекції. Ефективна профілактика інфекцій, індивідуальна антимікробна профілактика й оптимізоване імуносупресивне управління є необхідними для підвищення успішності трансплантації [25].

За даними Florian Ingelfinger, вірусна інфекція частіше виникає при застосуванні імуносупресивних схем, що містять азатіоприн. Він чинить імуносупресивний ефект, пригнічуючи внутрішньоклітинний синтез пурину та зменшуючи кількість циркулюючих В- і Т-лімфоцитів. Клінічні випадки свідчать про підвищений ризик серйозних інфекцій, які можуть виникати, попри регулярні вимірювання кількості лімфоцитів під час терапії азатіоприном [26].

У пацієнтів після трансплантації нирки інфекції, як правило, мають тяжчий перебіг, зі швидшим та інтенсивнішим прогресуванням, що призводить до аномально тяжких, а іноді й нетипових станів.

Шкірні захворювання, пов'язані з ВПЛ, є найпоширенішою вірусною інфекцією, і їх частота була вищою в групі пацієнтів із ХХН V ст. За даними міжнародної літератури, у 15% пацієнтів спостерігаються вірусні бородавки протягом першого року після трансплантації нирки, і цей показник сягає 92% через 15 років. У РТН бородавки можуть бути більш поширеними, схильними до рецидивів і повільніше реагувати на лікування [27].

На другому місці за частотою після вірусних інфекцій найчастіше відмічаються грибові інфекції. Діагноз грибкової інфекції був встановлений у 61,5% випадків. Також поширеними є *tinea pedis*, *tinea corporis* та *pityriasis versicolor*. За даними С. Neelima et al., пацієнти з ХХН мають порушений клітинний імунітет через зменшення кількості Т-лімфоцитів, що може обґрунтовувати захворюваність на грибові інфекції [28].

Candida albicans була основним агентом, відповідальним за кандидоз ротової порожнини, а *Trichophyton rubrum* – найпоширенішим виділеним дерматофітом. Поширеність поверхневих мікозів у РТН варіює, за даними літератури, від 16 до 60%, імовірно, залежно від типу дослідження, тривалості спостереження та географічного регіону пацієнтів. Було помічено, що висівкоподібний лишай у РТН пов'язаний із застосуванням мікофенолатних солей [29].

У реципієнтів алотрансплантата також відмічено більш поширений процес ураження ділянок шкіри хронічними дерматозами. Найпоширенішим діагнозом у групі запальних дерматозів серед РТН був себорейний дерматит, який відмічався у 27,1% випадків. Виявлено кілька факторів, що зумовлюють його виникнення, зокрема себорею, дисбіоз шкірного мікробіому, дисфункцію епідермального бар'єра та змінену імунну відповідь, що стосується шляхів Th1, Th17, Th2 і Th22 (Т-хелперні клітини) [30]. Частота себорейного дерматиту є найбільшою, що, ймовірно, пов'язано з впливом імуносупресивної терапії на мікробіом шкіри та активацією умовно-патогенної грибкової мікрофлори, зокрема грибів роду *Malassezia*.

У проведеному дослідженні встановлено, що при себорейному дерматиті у пацієнтів переважало одночасне ураження кількох топографічних локацій: обличчя, волосистої частини голови, зони грудей та міжлопаткової ділянки. Також характерними були частий рецидивуючий перебіг захворювань і резистентність до засобів, запропонованих сучасними протоколами для ведення цих нозологій.

Дифузне випадіння волосся спостерігалось майже у кожного 5-го пацієнта. Ця патологія, виявлена в 17,2% випадків, зумовлена впливом імуносупресивної терапії, переважно при застосуванні такролімусу. На тлі застосування кортикостероїдів у терапевтичних схемах ведення пацієнтів у 3,4% випадків відмічалася пурпура – стероїдний васкуліт. НМРШ виявлено в 11,5% пацієнтів.

За даними Julia (Xiaoyu) Zhu [31], серед пацієнтів у 32% випадків розвинувся рак шкіри. Частота ви-

явлення злоякісних новоутворень у РТН становить 3–18%, залежно від локалізації та популяції пацієнтів, із підвищеним ризиком злоякісних новоутворень у 3–8 разів [32].

ПКК є найпоширенішим злоякісним новоутворенням шкіри, що спостерігається в когорті РТН. Захворюваність на цей вид раку перевищує результати загальної популяції в 65 разів. За даними М. Arteaga Henríquez, показник НМРШ у реципієнтів становив 28,7%, включно з БКК, ПКК та внутрішньоепідермальною карциномою. Співвідношення ПКК/БКК для всіх пацієнтів становило 0,69:1 [33]. Сулович та співавт. у дослідженні, проведеному за участю 468 пацієнтів після трансплантації нирки, продемонстрували співвідношення БКК/ПКК на рівні 2,79, тоді як співвідношення ПКК/БКК становило 0,36 для всієї популяції пацієнтів після трансплантації нирки [34]. За даними Nadja Angela Stenz et al., співвідношення ПКК/БКК становило 1,4:1 [35]. Відповідно до отриманих результатів у поточному дослідженні, у РТН у 2,5 раза частіше виявлялася ПКК порівняно з БКК.

Одним із найважливіших зовнішніх факторів, пов'язаних із підвищеною частотою розвитку НМРШ, є вплив УФ-випромінювання. За даними літератури, виявлено 4 фактори, що модифікують ультрафіолет, які впливають на захворюваність на рак кератиноцитів: тип шкіри за Фіцпатриком, раса, вплив сонця та фактори захисту від сонця [36].

За даними анкетування встановлено, що РТН у 79,5% випадків не застосовують сонцезахисні засоби. Це підвищує ризик канцерогенної дії УФ-випромінювання не лише як самостійний фактор (монофакторно), але й шляхом потенціювання фототоксичного ефекту від застосування імуносупресивної терапії, пов'язаного з інсоляцією (поліфакторно).

Відповідно до результатів дослідження, середній термін виникнення НМРШ після трансплантації нирки досліджуваних пацієнтів становить 13,5 років. Більшість випадків раку шкіри була діагностована через 5–10 років після трансплантації; середній термін від трансплантації до діагностики раку – 103,2 місяця [37].

Завдяки застосуванню цифрової дерматоскопії та картування шкіри реципієнтів і новоутворень шкіри можливі рання діагностика підозрілих новоутворень та запобігання розвитку НМРШ. Фотофіксація новоутворень усього тіла є цінним інструментом для раннього виявлення раку шкіри, особливо у хворих із високим ризиком. Обстеження пацієнтів групи спостереження здійснювалося з використанням цих методів.

Грунтуючись на показаннях до заміщення пероральної імуносупресивної терапії у РТН, які рекомендують перехід з інгібіторів кальциневрину на сиролімус, Chong et al. вивчали роль місцевого застосування 1% сиролімусу протягом 12 міс. як профілактичного засобу лікування плоскоклітинного раку у реципієнтів трансплантованих органів. Результати показали трикратне зниження рівня захворюваності на ПКК *in situ*, без відмінностей у кількості випадків ПКК [38].

Пацієнти групи спостереження отримували переважно 3-компонентну імуносупресивну терапію, що включала такролімус, мікофенолат натрію та метилпред-

нізолон, тому доцільним є ретельніший нагляд і спостереження за РТН для запобігання виникненню шкірних неоплазій та задовільного терапевтичного ефекту резистентних до лікування форм інших дерматологічних захворювань.

Довічна імуносупресивна терапія після трансплантації нирки впливає на стан шкіри реципієнта. Шкірні захворювання охоплюють широкий спектр – від раку шкіри та інфекцій шкіри до захворювань, які виникають внаслідок впливу препаратів, зокрема акне й гіперплазії сальних залоз [39].

Комбінація очищувального засобу, зволожувального та сонцезахисного кремів важлива для всіх хворих, які проходять терапію. Крім того, пацієнтам може бути призначений щоденний догляд за шкірою з активнішими компонентами. Ці засоби можуть бути рішенням для догляду за шкірою, оскільки вони містять дерматологічно активні інгредієнти, які безпосередньо покращують симптоми різних захворювань шкіри [40].

Захист бар'єрної функції шкіри також може знизити ризик розвитку ксерозу, спричиненого лікуванням. Оскільки вплив сонячного світла може потенціювати фотоушкодження шкіри, спровокувати виникнення онкопатології, фотозахист є розсудливим доповненням, залежно від пори року, ймовірності опромінення пацієнта та географічного розташування. Важливо розпочинати догляд за шкірою на початку лікування. Пацієнтів слід заохочувати повідомляти про симптоми протягом усієї терапії, а також впроваджувати додаткові місцеві або системні методи лікування відповідно до наявних рекомендацій.

Отже, НМРПШ був значною мірою пов'язаний із віком, чоловічою статтю, пролонгованістю імуносупресивної терапії, що узгоджується з результатами дослідження Nikolina Bašić-Jukić et al. [41].

Шкірна неоплазія розвивається в більш ранньому віці й виявляє підвищену місцеву агресивність і підвищений ризик метастазування, що передбачає необхідність ухвалення профілактичних стратегій для цієї групи пацієнтів. Усі хворі, які перенесли трансплантацію нирки, мають отримувати інформацію про підвищений

ризик виникнення новоутворень і важливість заходів фотозахисту до та після хірургічного втручання.

ВИСНОВКИ

Дані, отримані під час дослідження, а також сучасних наукових спостережень, свідчать, що реципієнти трансплантованих органів є групою ризику щодо розвитку патології шкіри, зокрема онкопатології.

У РТН виявлено такі зміни шкіри:

- ксероз шкіри – у 100% пацієнтів;
- дерматологічні захворювання, зокрема вірусні, грибкові та запальні дерматози;
- онкологічні захворювання шкіри (зокрема НМРПШ) – в 11,5% випадків.

Обґрунтованим є використання доглядових засобів, зокрема емолієнтів, із метою зволоження та пом'якшення шкіри, відновлення водно-ліпідної мантії та нормалізації мікробіому шкіри, запобігання виникненню вірусних і бактеріальних захворювань шкіри.

З метою своєчасного виявлення та профілактики розвитку онкопатології шкіри у РТН доцільно:

- інформувати пацієнтів щодо необхідності постійного застосування сонцезахисних засобів високого ступеня захисту від УФ (SPF (Sun Protection Factor – фактор захисту від сонця) 50+), уникнення інсоляції для профілактики розвитку онкологічних захворювань шкіри;
- рекомендувати проходження регулярних оглядів дерматовенеролога, оскільки використання імуносупресивних препаратів, які є незамінними для уникнення відторгнення трансплантата, може зумовлювати підвищення ризику виникнення низки інфекційних та онкологічних захворювань шкіри;
- рекомендувати проходження регулярного обстеження новоутворень шкіри із застосуванням методів цифрової дерматоскопії, автоматизованої цифрової картографії всього тіла.

У менеджменті цієї групи пацієнтів рекомендується міждисциплінарний підхід за участю нефролога, трансплантолога, дерматолога та дерматоонколога.

Відомості про авторів

Літус Віктор Іванович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* vlitus@i.ua

ORCID: 0000-0002-1006-2489

Щербакова Юлія Валеріївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 615-87-07. *E-mail:* iuliashcherbakova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3682-7451

Вербицька Людмила Вікторівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (066) 364-02-72. *E-mail:* serafimka7@ukr.net

ORCID: 0009-0003-9736-2816

Бондаренко Гліб Михайлович – ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків. *E-mail:* bondarenkokharkov@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0799-797X

Дудар Ірина Олексіївна – ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ. *E-mail:* irina_d@ukr.net

ORCID: 0000-0002-4372-8240

Міхньова Єлизавета Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* emihniova13@gmail.com

ORCID: 0009-0008-4463-1767

Боровиков Вадим Михайлович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* dr.vaddy@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0572-7730

Information about the authors

Litus Viktor I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: vlitus@i.ua*

ORCID: 0000-0002-1006-2489

Shcherbakova Yuliia V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 615-87-07. *E-mail: iuliashcherbakova@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-3682-7451

Verbytska Liudmyla V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (066) 364-02-72. *E-mail: serafimka7@ukr.net*

ORCID: 0009-0003-9736-2816

Bondarenko Hlib M. – SI “Institute of Dermatology and Venerology of NAMS of Ukraine”, Kharkiv. *E-mail: bondarenkokharkov@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0799-797X

Dudar Iryna O. – SI “Institute of Nephrology of NAMS of Ukraine”, Kyiv. *E-mail: irina_d@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-4372-8240

Michniova Yelyzaveta M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: emihniova13@gmail.com*

ORCID: 0009-0008-4463-1767

Borovykov Vadym M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: dr.vaddy@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0572-7730

ПОСИЛАННЯ

- Fathaddin AA. Evaluation of the histopathological spectrum of skin biopsies in patients with chronic kidney disease: A single-center experience. *Indian J Pathol Microbiol.* 2024;67(2):318-23. doi: 10.4103/ijpm.ijpm.162.23.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
- Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: A review. *JAMA.* 2019;322(13):1294-304. doi: 10.1001/jama.2019.14745.
- Shirzadian Kebria A, Aryanian Z, Choobdar A, Akbari R. Cutaneous manifestations in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Caspian J Intern Med.* 2023;14(4):728-31. doi: 10.22088/cjim.14.4.728.
- Faucon AL, Clase CM, Rydell H, Uhde M, Barany P, Evans M, et al. Burden of CKD-associated pruritus and adverse clinical outcomes in patients receiving dialysis: The Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) project. *Am J Kidney Dis.* 2025;85(1):45-54.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2024.05.013.
- Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int.* 2015;87(4):685-91. doi: 10.1038/ki.2013.454.
- Rashpa RS, Mahajan VK, Kumar P, Mehta KS, Chauhan PS, Rawat R, et al. Mucocutaneous manifestations in patients with chronic kidney disease: A cross-sectional study. *Indian Dermatol Online J.* 2018;9(1):20-6. doi: 10.4103/idoj.IDOJ.160.17.
- Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(12):3495-505. doi: 10.1093/ndt/gfl461.
- Szepietowski JC, Reich A, Schwartz RA. Uraemic xerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(11):2709-12. doi: 10.1093/ndt/gfh480.
- Abdelbaqi-Salhab M, Shalhub S, Morgan MB. A current review of the cutaneous manifestations of renal disease. *J Cutan Pathol.* 2003;30(9):527-38. doi: 10.1034/j.1600-0560.2003.00109.x.
- Papadopoulos OA, Karantonis FF, Papadopoulos NA. Non-melanoma skin cancer and cutaneous melanoma for the plastic and reconstructive surgeon. In: Papadopoulos O, Papadopoulos NA, Champsas G, editors. *Non-Melanoma Skin Cancer and Cutaneous Melanoma*. Springer, Cham; 2020. 1174 p. doi: 10.1007/978-3-030-18797-2_6.
- Goel V, Sil A, Das A. Cutaneous manifestations of chronic kidney disease, dialysis and post-renal transplant: A review. *Indian J Dermatol.* 2021;66(1):3-11. doi: 10.4103/ijd.IJD.502.20.
- Nakanishi G, Tachibana T, Soga H, Fujimoto N, Tanaka T. Pseudo-Kaposi's sarcoma of the hand associated with acquired iatrogenic arteriovenous fistula. *Indian J Dermatol.* 2014;59(4):415-6. doi: 10.4103/0019-5154.135511.
- Ghaninejad H, Ehsani AH, Ghiasi M, Noormohammadpour P, Najafi E, Naderi G, et al. Benign and malignant skin lesions in renal transplant recipients. *Indian J Dermatol.* 2009;54(3):247-50. doi: 10.4103/0019-5154.55634.
- Warino L, Libecco J. Cutaneous effects of sirolimus in renal transplant recipients. *J Drugs Dermatol.* 2006;5(3):273-4.
- Laudy AE, Tyski S. Infections connected with organ and tissue transplantation. *Adv Microbiol.* 2024;63(2):65-80. doi: 10.2478/am-2024-0006.
- Sul AM, Grande C, da Rocha SP, de Mendonça EG, Filho R, Resende D, et al. Study of dermatoses in kidney transplant patients. *An Bras Dermatol.* 2013;88(3):361-7. doi: 10.1590/abd1806-4841.20131859.
- Micali G, Verzi AE, Lacarrubba F. Alternative uses of dermoscopy in daily clinical practice: An update. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(6):1117-32.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.021.
- Fraunhofer-Gesellschaft. Detecting skin cancer quickly: Full body scanner helps diagnose skin conditions. *ScienceDaily.* 2015. Available from: <https://www.sciencedaily.com/releases/2015/05/150507081942.htm>.
- Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, Hadley S, Kauffman CA, Freifeld A, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: Results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Clin Infect Dis.* 2010;50(8):1101-11. doi: 10.1086/651262.
- Sulowicz J, Wojas-Pelc A, Kuźniewski M, Ignacak E, Janda K, Sulowicz W. Cutaneous viral infections in patients after kidney transplantation: risk factors. *Pol Arch Med Wewn.* 2013;123(12):686-92. doi: 10.20452/pamw.2013.
- Garrido PMC, Borges-Costa J. Skin disorders in renal transplant recipients: A retrospective study. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5):638-41. doi: 10.1590/abd1806-4841.20176040.
- Linares MA, Zakaria A, Nizran P. Skin cancer. *Prim Care.* 2015;42(4):645-59. doi: 10.1016/j.pop.2015.07.006.
- Wisgerhof HC, van der Boog PJ, de Fijter JW, Wolterbeek R, Haasnoot GW, Claas FH, et al. Increased risk of squamous-cell carcinoma in simultaneous pancreas kidney transplant recipients compared with kidney transplant recipients. *J Invest Dermatol.* 2009;129(12):2886-94. doi: 10.1038/jid.2009.181.
- Wisgerhof HC, Wolterbeek R, de Fijter JW, Willemze R, Bouwes Bavinck JN. Kidney transplant recipients with cutaneous squamous cell carcinoma have an increased risk of internal malignancy. *J Invest Dermatol.* 2012;132(9):2176-83. doi: 10.1038/jid.2012.132.
- Rodrigo C, Samarakoon L, Rajapakse S, Lanerolle R, Sheriff R. Kidney disease in the elderly: a Sri Lankan perspective. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(6):1285-90. doi: 10.4103/1319-2442.121282.
- Hartevelt MM, Bavinck JN, Koothe AM, Vermeer BJ, Vandenbroucke JP. Incidence of skin cancer after renal transplantation in The Netherlands. *Transplantation.* 1990;49(3):506-9. doi: 10.1097/00007890-199003000-00006.
- Andes DR, Safdar N, Baddley JW, Playford G, Reboli AC, Rex JH, et al. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):1110-22. doi: 10.1093/cid/cis021.
- Vieira EC, Marcolino MS, Guedes ACM, Maciel MMMD, Santos WFD, Pimentel LCF, et al. Frequency of skin diseases in renal transplant recipients and patients with chronic kidney disease in a tertiary center: A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2024;142(4):2023148. doi: 10.1590/1516-3180.2023.0148.R1.29112023.
- Lally A, Casabonne D, Newton R, Wojnarowska F. Seborrheic dermatitis among Oxford renal transplant recipients. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2010;24(5):561-4. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03470.x.
- Fernandes S, Carrelha AS, Marques PG, Nolasco F, Barroso E, Cardoso J. Skin disease in liver and kidney transplant recipients referred to the department of dermatology and venerology. *Acta Med Port.* 2013;26(5):555-63.

32. Fröhlich FA, Halleck F, Lehner L, Schrezenmeier EV, Naik M, Schmidt D, et al. De-novo malignancies after kidney transplantation: A long-term observational study. *PLoS One*. 2020;15(11):e0242805. doi: 10.1371/journal.pone.0242805.
33. Asch WS, Bia MJ. Oncologic issues and kidney transplantation: a review of frequency, mortality, and screening. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2014;21(1):106-13. doi: 10.1053/j.ackd.2013.07.003.
34. Brin L, Zubair AS, Brewer JD. Optimal management of skin cancer in immunosuppressed patients. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15(4):339-56. doi: 10.1007/s40257-014-0085-5.
35. Keller B, Braathen LR, Marti HP, Hunger RE. Skin cancers in renal transplant recipients: a description of the renal transplant cohort in Bern. *Swiss Med Wkly*. 2010;140:w13036. doi: 10.4414/smw.2010.13036.
36. Ulrich C, Jürgensen JS, Degen A, Hackethal M, Ulrich M, Patel MJ, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *Br J Dermatol*. 2009;161(3):78-84. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09453.x.
37. Kosko F, Dębska-Ślizień A, Imko-Walczyk B, Piesiaków ML, Biedunkiewicz B, Bułto-Piontecka B, et al. Prevalence of skin cancers in kidney transplant recipients – one-center experience. *Front Oncol*. 2025;15:1636411. doi: 10.3389/fonc.2025.1636411.
38. Luu M, Lai SE, Patel J, Guitart J, Lacouture ME. Photosensitive rash due to the epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2007;23(1):42-5. doi: 10.1111/j.1600-0781.2007.00273.x.
39. Urwin HR, Jones PW, Harden PN, Ramsay HM, Hawley CM, Nicol DL, et al. Predicting risk of nonmelanoma skin cancer and premalignant skin lesions in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2009;87(11):1667-71. doi: 10.1097/TP.0b013e3181a5ce2e.
40. Dreno B, Khosrotehrani K, De Barros Silva G, Wolf JR, Kerob D, Trombetta M, et al. The role of dermocosmetics in the management of cancer-related skin toxicities: international expert consensus. *Support Care Cancer*. 2023;31(12):672. doi: 10.1007/s00520-023-08116-4.
41. Ramsay HM, Fryer AA, Hawley CM, Smith AG, Nicol DL, Harden PN. Factors associated with nonmelanoma skin cancer following renal transplantation in Queensland, Australia. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(3):397-406. doi: 10.1067/s0190-9622(03)00902-2.

Стаття надійшла до редакції 03.11.2025. – Дата першого рішення 12.11.2025. – Стаття подана до друку 04.12.2025