

М.Е. Запольський^{1,2}, М.М. Лебедюк¹, Г.С. Маринюк¹,
Д.М. Запольська^{1,2}, Л.М. Тимофеева¹

¹Одеський національний медичний університет

²Клініка «Ренесанс-Медікал», Одеса

Характеристика інфекційних ускладнень при середньотяжких та тяжких формах atopічного дерматиту

Атопічний дерматит (АД) — поліфакторне, генетично детерміноване захворювання з хронічним рецидивним перебігом та схильністю до гіперімунноглобулінемії Е. Значну роль у підтримці запалення при АД відіграє аномальна колонізація *Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur* та *Herpes simplex*.

Мета роботи — визначити частоту бактеріальних, мікотичних і вірусних ускладнень у пацієнтів із середньотяжким та тяжким перебігом АД.

Матеріали та методи. Із 2018 до 2023 р. під нашим спостереженням були 80 хворих на АД (середньотяжкі та тяжкі форми) віком від 1 до 53 років (середній вік — 14,6 року). До дослідження були включені пацієнти з індексом SCORAD ≥ 25 . Для підтвердження характеру інфекційного ускладнення як додаткові методи обстеження використовували: мікроскопію, бактеріологічний посів, ампліфікаційні методи дослідження, дерматоскопію, імуноферментний аналіз.

Результати та обговорення. Проаналізовано загальну кількість рецидивів АД протягом року залежно від віку та статі пацієнтів. Найбільше їх ($9,4 \pm 0,6$) спостерігали у пацієнтів віком від 6 до 10 років. Частота рецидивів АД мала певну кореляцію з тяжкістю перебігу дерматозу: показники індексу SCORAD зростали до $31,2 \pm 0,4$ за найвищої частоти рецидивів захворювання ($9,4 \pm 0,6$) на рік і, як наслідок, збільшення частоти інфекційних ускладнень. Проведений аналіз показав, що в кожній віковій групі хворих на АД існує характерний спектр бактеріальних, мікотичних та вірусних ускладнень. Найчастішими інфекційними ускладненнями АД в обстежених були стрептостафілодермія (18,8 %), контагіозний моллюск (11,3 %), мікотичні ураження (10,0 %), герпетична інфекція (6,3 %), вірус Коксаки (3,8 %), ВЕБ-інфекція (2,5 %).

Висновки. За результатами клінічного дослідження встановлено, що інфекційні ускладнення при АД мають вікові, гендерні, топографічні особливості, які можуть відозмінювати перебіг та прогноз дерматозу. На тлі зниженої імунореактивності у хворих на АД зростає ризик виникнення дисемінованих, загрозливих для життя форм інфекцій.

Ключові слова

Атопічний дерматит, стрептостафілодермія, контагіозний моллюск, мікотичні ураження, герпетична інфекція, вірус Коксаки, ВЕБ-інфекція.

Атопічний дерматит (АД) — поліфакторне, генетично детерміноване захворювання з хронічним рецидивним перебігом та схильністю до гіперімунноглобулінемії Е. Типовими симптомами дерматозу є папули, ліхенізація, екскоріації, активність яких залежить від гіперчутливості до специфічних та неспецифічних подразників (алергенів). Дерматоз характеризується віковими особливостями клінічних проявів та терапевтичних підходів [1, 3, 9].

АД суттєво впливає на якість життя не тільки хворого, а й членів його сім'ї, спричиняє розвиток серйозних психоемоційних проблем та соціальну дезадаптацію [2, 9].

В основі патогенезу АД лежить дисфункція імунної системи з переважанням активності Т-хелперів 2-го, рідше 1-го типу (Th2/1-клітин), нестабільністю мембран опасистих клітин та базофільних гранулоцитів, збільшенням вироблення медіаторів запалення (гістаміну, серотоні-

ну, брадикініну, гепарину тощо). Полісенсифікація, характерна для АД, виявляється посиленням алерген-презентуючої активності клітин Лангерганса і значним зростанням рівня специфічних та загальних імуноглобулінів Е. Своєю чергою підвищення концентрації антитіл класу IgE активує макрофаги і додатково посилює дегрануляцію опасистих клітин і базофільних гранулоцитів. Формується свого роду замкнене коло, що призводить до руйнування Th2-клітин і посилення вироблення прозапальних цитокінів: ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-13, ФНП тощо (з переважанням в інфільтраті Th2-клітин), супроводжуючись інтенсивним свербіжем та хронічним запаленням шкіри [1, 4, 7, 8].

До найбільш значущих цитокінових рецепторів, що впливають на перебіг АД, відносять внутрішньоклітинні рецептори ферменту janus-кінази (JAK). Використання препаратів, що пригнічують JAK-сигнальні шляхи за рахунок інгібування janus-кінази, показало високу ефективність при лікуванні хворих на АД. Попри те, що роль JAK у розвитку та підтримці АД до кінця не вивчено, розробку нових топічних та системних інгібіторів цього протеїну вважають найбільш перспективним напрямом у дерматології [6, 7].

Значну роль у патогенезі АД відіграє порушення метаболізму ліпідів шкіри з мутацією основного структурного епідермального білка філагрину. Стан захисного гідроліпідного шару шкіри суттєво залежить від рівня цього протеїну, його спроможності стримувати трансепідермальну втрату вологи та запобігати розвитку ксерозу шкіри. На жаль, більшість пацієнтів не приділяють достатньої уваги зволоженню шкіри та щоденному використанню емолієнтів, що призводить до порушення гідроліпідної оболонки шкіри та росту патогенних мікроорганізмів [1, 7, 10].

До найчастіших бактеріально-вірусних ускладнень АД відносять: стрептостафілодермію, контагіозний молоск, мікотичні ураження, кандидамікоз, герпетичну інфекцію, вірус Коксаки тощо. На тлі atopії інфекційний процес характеризується швидкістю прогресування, стійкістю перебігу та високою частотою ускладнень. Значну роль у підтримці запалення при АД відіграє аномальна колонізація *Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur* та *Herpes simplex* [2, 5, 7].

Початкові прояви інфекційних ускладнень АД іноді важко виявити, що впливає на подальший перебіг та прогноз дерматозу. Вважаємо за доцільне проаналізувати характер та частоту інфекційних ускладнень у пацієнтів із середньотяжкими та тяжкими формами АД.

Мета роботи — визначити частоту бактеріальних, мікотичних і вірусних ускладнень у пацієнтів із середньотяжким та тяжким перебігом АД.

Матеріали та методи

Із 2018 до 2023 р. під нашим спостереженням були 80 хворих на АД (середньотяжкі та тяжкі форми) віком від 1 до 53 років (середній вік — 14,6 року). У більшості з них захворювання починалось з перших років життя зі зниженням активності дерматозу у віці старше 18 років. У дослідження були включені пацієнти з індексом SCORAD ≥ 25 . Гендерне співвідношення у групах спостереження становило 1 : 1. Більшість обстежених (61—76,3 %) були віком від 1 до 14 років, тому перед початком спостереження батьки надали інформаційну згоду на участь у дослідженні.

Для підтвердження характеру інфекційного ускладнення як додаткові методи обстеження використовували: мікроскопію, бактеріологічний посів, ампліфікаційні методи дослідження, дерматоскопію, імуноферментний аналіз.

Проаналізовано загальну кількість рецидивів АД протягом року залежно від віку та статі пацієнтів. Найбільшу кількість рецидивів ($9,4 \pm 0,6$) зареєстровано у пацієнтів віком від 6 до 10 років. Також високу частоту загострень АД протягом року відзначено в обстежених віком від 1 до 5 років та від 10 до 14 років — $7,3 \pm 0,8$ та $7,9 \pm 0,9$ відповідно. Загальну характеристику пацієнтів за віком, кількістю рецидивів та тяжкістю перебігу дерматозу представлено в табл. 1.

Результати та обговорення

Як видно з результатів, представлених в табл. 1, частота рецидивів АД мала певну кореляцію з тяжкістю перебігу дерматозу. Показники індексу SCORAD у пацієнтів з найвищою частотою ($9,4 \pm 0,6$) рецидивів захворювання протягом року зростали до $31,2 \pm 0,4$. Зниження частоти рецидивів АД свідчило про більш швидку нормалізацію показників індексу площі та тяжкості дерматозу і, як наслідок, зниження частоти виникнення інфекційних ускладнень.

Проведений аналіз засвідчив, що в кожній віковій групі хворих на АД існує характерний спектр бактеріальних, мікотичних та вірусних ускладнень. Так, серед пацієнтів віком від 1 до 5 років стрептостафілококову інфекцію виявлено у 5 (6,3 %), у яких вона мала обмежений характер з локалізацією переважно на відкритих ділянках тіла (обличчя, руки). Серед пацієнтів віком від 6 до 10 років стрептостафілококові ускладнення носили більш дисемінований характер, їх спостерігали у 8 (10,0 %) осіб. Зростання частоти піокової інфекції майже вдвічі пояснювалось більш активним відвідуванням дітьми організованих колективів (школи, спортивні секції, дитячі гуртки). Серед пацієнтів більш

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих на АД

Вік, років	Кількість хворих (%)	Чоловіки (%)	Жінки (%)	Кількість рецидивів протягом року	Середній показник SCORAD
1–5	21 (26,3)	11 (13,8)	10 (12,5)	7,3 ± 0,8	26,7 ± 0,3
6–10	27 (33,8)	14 (17,5)	13 (16,3)	9,4 ± 0,6	31,2 ± 0,4
10–14	15 (18,8)	8 (10,0)	7 (8,8)	7,9 ± 0,9	27,0 ± 0,5
14–18	10 (12,5)	4 (5,0)	6 (7,5)	6,2 ± 0,7	25,8 ± 0,1
18 та старше	7 (8,8)	3 (3,8)	4 (5,0)	5,7 ± 0,6	23,9 ± 0,4
Разом	80	40 (50,0)	40 (50,0)	7,9 ± 0,4	28,1 ± 0,4

Примітка. $p \geq 0,1$ — коефіцієнт достовірності. Так само в табл. 2.

Таблиця 2. Характер інфекційних ускладнень у пацієнтів із середньотяжким та тяжким перебігом АД

Інфекційні ускладнення АД	Загальна кількість хворих (%)	Чоловіки (%)	Жінки (%)	Середній вік пацієнтів, року
Стрептостафілодермія	15 (18,8)	8 (10,0)	7 (8,8)	7,8 ± 0,9
Контагіозний моллюск	9 (11,3)	5 (6,3)	4 (5,0)	5,1 ± 0,7
Мікотична інфекція	8 (10,0)	5 (6,3)	3 (3,8)	11,2 ± 1,1
Герпесвірус (1–2-й тип)	5 (6,3)	1 (1,3)	4 (5,0)	7,1 ± 0,7
Вірус Коксакі	3 (3,8)	2 (2,5)	1 (1,3)	6,3 ± 0,6
ВЕБ-інфекція	2 (2,5)	1 (1,3)	1 (1,3)	9,5 ± 0,8
Вірусна екзантема	1 (1,3)	1 (1,3)	—	1,5 ± 0,9
Синдром Джаноті–Крості	1 (1,3)	1 (1,3)	—	3,5 ± 0,6
Разом	44 (55,0)	24 (30,0)	20 (25,0)	8,4 ± 0,7

старшого віку (10–18 років) стрептостафілококові інфекції виникали значно рідше — їх було виявлено лише у 2 (2,5 %) з них. Загальна кількість пацієнтів з піококовими ускладненнями на тлі АД становила 15 (18,8 %), гендерне співвідношення мало незначну перевагу на користь чоловіків (8 : 7) (табл. 2).

Ще одним доволі частим інфекційним ускладненням був контагіозний моллюск, який спостерігали у 3 (3,8 %) пацієнтів віком 1–5 років, у 4 (5,0 %) — 6–10 років, у 2 (2,5 %) — старше 10 років, тобто всього у 9 (11,3 %) осіб. Важливо відзначити, що у пацієнтів наймолодшої групи (1–5 років) джерелом зараження були винятково батьки або особи, що безпосередньо доглядали за дитиною (бабусі, няні). Зараження дітей віком від 6 до 10 років відбувалось переважно в організованих колективах (школи, дитячі садки, спортивні секції). Перебіг контагіозного моллюска у всіх випадках був затяжний і важко піддавався лікуванню. Враховуючи агресивність більшості топічних засобів для лікування контагіоз-

ного моллюска, їхнє використання під час загострення АД було обмеженим. Серед осіб, що були під нашим спостереженням, контагіозний моллюск виявлено у 5 (6,3 %) хлопчиків і у 4 (5,0 %) дівчат (рис. 1).

Мікотичну інфекцію виявлено у 8 (10,0 %) пацієнтів групи спостереження. При цьому в структурі грибкових ускладнень АД переважали кандидоз та мікроспорія, які спостерігали у 4 (5,0 %) і у 3 (3,8 %) хворих відповідно. Значно рідше було діагностовано трихофітію — в 1 (1,3 %) хворого. На відміну від піококових ускладнень мікотичні інфекції частіше уражали пацієнтів середнього віку. Так, мікоз було виявлено у 4 (5,0%) хворих віком 10–14 років і у 3 (3,8 %) — віком 6–10 років. Трихофітію на тлі загострення АД спостерігали лише в одного (1,3 %) пацієнта старше 18 років. Вияви мікотичних уражень у хворих із середньотяжким та тяжким перебігом АД мали схильність до ексудації та екзематизації. Серед чоловіків це ускладнення виявлено у 5 (6,3 %), тоді як серед жінок —



Рис. 1. Дисемінований контагіозний молюск на тлі АД

лише у 3 (3,8 %); гендерне співвідношення становило 5 : 3 на користь чоловіків.

Герпетична інфекція ускладнювала перебіг АД у 5 (6,3 %) хворих і частіше виникала у віці від 6 до 10 років. При цьому у 3 (3,8 %) обстежених домінували лабіальні форми герпесу, значно рідше виявляли герпес кисті (в 1 (1,3 %) хворого). Дисемінацію герпесвірусної інфекції спостерігали лише в одного (1,3 %) пацієнта, в якого на тлі загострення АД сформувався загрозливий для життя стан – герпетична екзема Капоші (рис. 2).

До більш рідкісних інфекційних ускладнень АД можна віднести вірус Коксакі та пов'язаний із ним синдром «рука-нога-рот». Це ускладнення було виявлене лише у 3 (3,8 %) пацієнтів віком від 5 до 10 років. У 2 (2,5 %) осіб захворювання мало класичний перебіг, в одного (1,3 %) – спостерігали дисемінацію інфекції з формуванням Коксакі-екземи (рис. 3).



Рис. 2. Герпетична екзема Капоші на тлі АД



Рис. 3. Коксакі-екзема (ускладнення синдрому «рука-нога-рот») на тлі АД

У 2 (2,5 %) пацієнтів АД ускладнився вірусною інфекцією Епштейна–Барр (ВЕБ). Для підтвердження діагнозу ВЕБ-індукованої екзантеми (стара назва – «мононуклеоз») враховували наявність основних діагностичних критеріїв: лихоманка, біль у горлі, поширений плямисто-папульозний висип, лімфаденопатія, гепатомегалія, спленомегалія, підвищений рівень специфічних імуноглобулінів М через 2 тиж від початку хвороби. ВЕБ-інфекція, з огляду на імунотропну дію вірусу, мала затяжний перебіг і в цілому негативно впливала на активність АД. Середній вік пацієнтів із ВЕБ-індукованою екзантемою становив ($9,5 \pm 0,8$) року, гендерне співвідношення – 1 : 1 (див. табл. 2).

Вірусну екзантему було виявлено лише в одного (1,3 %) обстеженого. Ускладнення виникло у дитини віком 1,5 року, яка хворіла на АД з перших місяців життя. Диференціювати вірусну екзантему і прояви АД допоміг характерний висип у вигляді зливних рожевих плям з білим

обідком, а також лабораторне підтвердження наростання титрів специфічних імуноглобулінів М та G до вірусу герпесу 6-го типу.

Висновки

У кожній віковій групі хворих на АД існує характерний спектр бактеріальних, мікотичних та вірусних ускладнень. Інфекційні ускладнення серед обстежених були виявлені у 44 (55,0 %).

До найчастіших інфекційних ускладнень АД можна віднести: стрептостафілодермію, контактно-алергічний молюск, мікотичні ураження, герпетичну інфекцію, вірус Коксаки, ВЕБ-інфекцію.

За результатами клінічного дослідження встановлено, що інфекційні ускладнення при АД мають вікові, гендерні, топографічні особливості, а також можуть відозмінювати перебіг та прогноз дерматозу. На тлі зниженої імунореактивності у хворих на АД зростає ризик виникнення дисемінованих, загрозливих для життя форм інфекцій.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – М.Е. Запольський, М.М. Лебедюк; збір матеріалу та написання тексту – М.Е. Запольський, Г.С. Маринюк; обробка матеріалу – М.М. Лебедюк, Д.М. Запольська; статистичне опрацювання даних – Д.М. Запольська, Л.М. Тимофєєва; редагування тексту – Л.М. Тимофєєва.

Список літератури

- Blume-Peytavi U, Bagot M, Tennstedt D, et al. Dermatology today and tomorrow: from symptom control to targeted therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Jan;33 Suppl 1: 3-36. doi: 10.1111/jdv.15335.
- Breuer K, Werfel T. Atopic Dermatitis. In: John S, Johansen J, Rustemeyer T, Elsner P, Maibach H (eds). *Kanerva's Occupational Dermatology*. Springer, Cham. 1–17 p. doi: 10.1007/978-3-319-40221-5_20-2.
- Healy E, Bentley A, Fidler C, Chambers C. Cost-effectiveness of tacrolimus ointment in adults and children with moderate and severe atopic dermatitis: twice-weekly maintenance treatment vs. standard twice-daily reactive treatment of exacerbations from a third party payer (U.K. National Health Service) perspective. *Br J Dermatol*. 2011 Feb;164(2):387-95. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10141.x.
- Kilian Eyerich, Johannes Ring. *Epidemiology of Atopic Eczema*. In: *Atopic Dermatitis – Eczema*. Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-031-12499-0_2.
- Lindsey M. LePoidevin, Dylan E. Lee, Vivian Y. Shi. A comparison of international management guidelines for atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2019 Jan;36(1):36-65. doi: 10.1111/pde.13678.
- Pavel AB, Song T, Kim HJ, et al. Oral JAK/SYK-inhibition (ASN002) suppresses inflammation and improves epidermal barrier markers in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Oct;144(4):1011-1024. doi: 10.1016/j.jaci.2019.07.013.
- Ring J. Progress in Dermatology and Venereology – Editor's pick of the year 2018. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Jan;33(1):7-10. doi: 10.1111/jdv.15394.
- Senapati S, Banerjee S, Gangopadhyay D. Evening primrose oil is effective in atopic dermatitis: a randomized placebo-controlled trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008 Sep-Oct;74(5):447-52. doi: 10.4103/0378-6323.42645.
- Strafella C, Caputo V, Minozzi G, et al. Atopic Eczema: Genetic Analysis of *COL6A5*, *COL8A1*, and *COL10A1* in Mediterranean Populations. *Biomed Res Int*. 2019 Jun 4; 2019:3457898. doi: 10.1155/2019/3457898.
- Wollenberg A, Srour J, Smolik T, et al. Silver, silk, atopic eczema and the CLOTHES trial - reply to a letter. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Apr;33(4):e169. doi: 10.1111/jdv.15401.

M.E. Zapolskiy^{1,2}, M.M. Lebediuk¹, G.S. Maryniuk¹, D.M. Zapolska^{1,2}, L.M. Tymofieieva¹

¹ Odesa National Medical University

² Clinic «Renaissance-Medical», Odesa

Characteristics of infectious complications in moderate and severe forms of atopic dermatitis

Atopic dermatitis (AD) is a multifactorial, genetically determined disease with a chronic relapsing course and a predisposition to hyperimmunoglobulinemia E. Abnormal colonization of *Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur*, and *Herpes Simplex* plays a significant role in maintaining inflammation in AD.

Objective – to determine the frequency of bacterial, mycotic and viral complications in a group of patients with moderate and severe AD.

Materials and methods. From 2018 to 2023, 80 patients with AD (moderate and severe forms) aged from 1 year to 53 years (average age 14.6 years) were under our observation. Patients with a SCORAD index ≥ 25 were included in the study. To confirm the nature of the infectious complication, additional examination methods were used: microscopy, bacteriological culture, amplification methods of research, dermatoscopy, immunoenzyme analysis.

Results and discussion. An analysis of the total number of relapses of AD during the year was carried out, depending on the age and gender of the patients. The largest number of relapses was observed in the age group from 6 to 10 years – 9.4 ± 0.6 . The frequency of AD relapses had a certain correlation with the severity of the course of dermatosis – the SCORAD index increased to 31.2 ± 0.4 in the group of patients with the highest frequency of disease relapses (9.4 ± 0.6) per year and, as a result, increase in the frequency of infectious complications. The conducted analysis showed that each age group of AD patients had its own characteristic spectrum of bacterial, mycotic and viral complications. The most frequent infectious complications of AD observed in the examined patients were streptostaphyloiderma (18.8 %), molluscum contagiosum (11.3 %), mycotic lesions (10.0 %), herpes infection (6.3 %), Coxsackie virus (3.8 %), EBV infection (2.5 %).

Conclusions. As a result of the clinical study, it was established that infectious complications in AD have age, gender, and topographic features that can change the course and prognosis of dermatosis. Against the background of reduced immunoreactivity, the risk of disseminated, lifethreatening forms of infections increases in patients with atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, streptostaphyloiderma, molluscum contagiosum, mycotic lesions, herpes infection, Coxsackie virus, EBV infection.

Стаття надійшла до редакції / Received 06.02.2024.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 11.03.2024.

Укр журн дерматол, венерол, косметол. 2024;1:4-9. doi: 10.30978/UJDVK2024-1-4.

Ukr J Dermatol, Venerol, Cosmetol. 2024;1:4-9. http://doi.org/10.30978/UJDVK2024-1-4.

Дані про авторів / Author's informations

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

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

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

E-mail: maksimz@3g.ua

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

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

E-mail: ldipp90@ukr.net

Маринюк Ганна Сергіївна, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0009-0002-0180-8944>

E-mail: marinukan@gmail.com

Запольська Діана Максимівна, аспірант кафедри дерматології та венерології

<https://orcid.org/0000-0002-5721-6836>

E-mail: untouched_dian04ka@bigmir.net

Тимофєєва Людмила Миколаївна, асист. кафедри дерматології та венерології

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

E-mail: timofeevaln1972@ukr.net