УДК 616.5:005.745(100)
DOI: http://doi.org/10.30978/UJDVK2020-4-46
ISSN 1727-5741 (Print), ISSN 2522-1035 (Online)

За лаштунками 29-го Конгресу EADV «Нові кордони в дерматології»

Наприкінці жовтня 2020 р. у вимушеному через карантин форматі онлайн пройшов черговий 29-й Конгрес EADV («EADV Virtual») Європейської академії дерматології та венерології. Тобто вперше відбулось дистанційне обговорення та фахове спілкування представників світової дерматологічної спільноти. Незаперечним доказом цього є те, що в його роботі вперше узяли активну участь більше 10 000 лікарів майже з усіх країн світу, а не лише Європи.

У цьому огляді дуже коротко представлено лише основні новини дерматології, про які йшлося на Конгресі.

1. *Мікробіом шкіри*. Було акцентовано увагу на тому, що саме людська шкіра є «домівкою» для мільйонів бактерій, грибів та вірусів, що і складають мікробіом. Саме ці коменсальні (сапрофітні) мікроорганізми відіграють важливу роль у захисті людського організму від вторгнення патогенів, у функціонуванні імунної системи та розкладенні натуральних продуктів на поверхні шкіри. Якщо цей фізичний бар'єр для мікроорганізмів порушений або немає балансу між коменсалами та патогенами, може виникнути дерматологічне захворювання або навіть системна патологія.

2. Дослідники Beiersdorf з ФРН повідомили про результати двох тестів, що однозначно свідчать як про сам факт успішної розробки ними нового *протизапального аромату*, так і про можливість його використання у зволожувальних кремах для осіб з надзвичайно сухою ксерозною шкірою. Тести на клітинах шкіри показали, що протизапальні інгредієнти цієї ароматизуючої композиції з низькою алергійною активністю знижують експресію простагландину Е2 та інтерлейкіну-8 після нанесення стресорної речовини. За даними використання цього зволожувального крему добровольцями з одночасним подразнювальним голінням шкіри протягом 3 днів визначено, що «звичне» почервоніння після такого гоління майже відсутнє. І це при тому, що саме ароматизатори є однією з найбільш частих причин формування алергійного контактного дерматиту. Новий аромат був розроблений без використання не тільки будь-якого з 26 широко відомих алергенів, але й без додаткових більш як 60 потенційних алергенів, які наразі проходять оцінку. Такий крем має приємний аромат, що може значно покращити косметичні властивості зволожувальних засобів і завдяки цьому підвищити прихильність до їхнього регулярного використання.

3. Представник відділення інтенсивної терапії в м. Лугано (Італія) повідомив, що *використання біопрепаратів помітно підвищує ризик зараження COVID-19,* проте може захистити пацієнтів із псоріазом від госпіталізації та смерті (перебіг хвороби у них легший). Це твердження ґрунтується на порівнянні 1193 дорослих пацієнтів із псоріазом, які отримували біопрепарати та малі молекули в лікарні Сан-Донато в Мілані, з показниками населення регіону Ломбардія за період з 21 лютого 2020 р. (перший випадок коронавірусу в Італії) по 9 квітня 2020 р. Порівняно із загальною популяцією Ломбардії у пацієнтів відзначено більш високий ризик позитивних результатів тесту на COVID-19 (нескориговане OR 3,43 [95 % CL 2,25—5,73]; $p < 0,0001$) у разі перебування на карантині вдома (OR 9,05 [95 % CL 5,61—14,61]; $p < 0,0001$) та при госпіталізації (нескориговане OR 3,59 [95 % CL 1,49—8,63]; $p = 0,0044$). Однак ризик їхньої госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (нескориговане OR 3,41 [95 % CL 0,21—54,55]; $p = 0,3861$) та смерті (нескореговане OR 0,41 [95 % CI 0,03—6,59]; $p = 0,5306$) не були статистично значущими. Доктор Джованні Даміані, дерматолог Міланського університету, вважає, що «незважаючи на більш високий ризик щодо COVID-19 у огрядних, активніх курців та пацієнтів із ХОЗЛ (хронічне обструкційне захворювання легень), майже не було даних стосовно ризику для пацієнтів із псоріазом, що приймали біопрепарат. Хоча біопрепарати пригнічують імунну систему, підвищуючи цим ризик інфікування пацієнтів з

COVID-19 порівняно з населенням у цілому, ми були приємно здивовані, пересвідчившись, що при цьому ризик тяжкого перебігу та смерті не зростав».

4. *Немеланомні види раку шкіри* є найбільш поширеними злоякісними новоутвореннями серед європейців, і ця захворюваність зростає в усьому світі. Основним чинником ризику їхнього розвитку є вплив ультрафіолетового опромінення (УФО), що пошкоджує ДНК, збільшує вироблення АФК, активує локальне запалення та поглинає клітинну енергію, що і зумовлює нестабільність геному та загибель клітин. Тож повідомлення про те, що вітамін B_3 захищає клітини шкіри від шкідливої дії УФО — основного чинника ризику розвитку немеланомного раку шкіри, викликало жвавий інтерес до повідомлення італійських дослідників, що виділили клітини (первинні кератиноцити людини) зі шкіри пацієнтів з немеланомним раком. Ці клітини вони обробляли нікотинамідом (NAM), однією з форм вітаміну B_3, у трьох різних концентраціях упродовж 18, 24 и 48 год, а потім УФО. Результати свідчать, що попередня обробка 25 мкмоль NAM за 24 год до УФО захищала клітини шкіри від негативного впливу УФ-індукованого окиснювального стресу включно з пошкодженням ДНК. NAM посилює репарацію ДНК, что виявляється зниженням експресії ферменту репарації ДНК OGG1. Крім того, також знижується експресія антиоксидантів та блокується місцеве запалення, демонструючи зменшення виділення азоту оксиду (NO) та продукції активних форм кисню (ROS), а також знижується експресія білка iNOS. Лара Камілло (резидент дерматологічного відділення AOU Maggioredella Caritа, Новара) стверджує: «Результати наших досліджень доводять, що збільшення вітаміну B_3 в щоденному раціоні захистить шкіру від деяких видів впливу УФО, що потенційно знизить частоту виникнення немеланомного раку шкіри. Однак захисний ефект вітаміну B_3 є нетривалим. Саме через це його слід вживати не пізніше ніж за 24–48 год до виходу на яскраве солнце».

5. Нове дослідження, проведене медичною службою Королівських військово-повітряних сил Таїланду, результати якого було представлено на 29-му Конгресі EADV, демонструє, що революційна технологія використання наночасток забезпечує «свіже» вирішення такої глобальної проблеми, як *сморід (неприємний запах) спітнілих ніг*. Шкарпетки, покриті наночастками цинку оксиду (ZnO-NP), можуть попередити як появу, так і подальший розвиток бромодозу (запах стопи) та ямковий кератоліз (бактеріальна інфекція, яка зумовлює неприємний запах ніг), а відповідно, і зниження його негативного впливу на якість життя багатьох пацієнтів. Такі шкарпетки з ZnO-NP були випробувані в реальних умовах лікарні Сирирадж Університету Махідол (Таїланд). Встановлено, що антибактеріальна ефективність ZnO-NP, а також безпека та сумісність зі шкірою людей роблять його ідеальною складовою текстильних виробів, зокрема шкарпеток для попередження появи неприємного запаху спітнілих ніг. Крім того, проведено подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження за участю 148 курсантів Тайської військово-морської рейтингової школи. Бромодоз та ямковий кератоліз — часті скарги третини (38,5 %) військовослужбовців Таїланду. Дослідження показало, що у тих, хто носив шкарпетки з покриттям ZnO-NP, частота неприємного запаху ніг була значно нижчою порівняно з вихідним рівнем ($p = 0,009$), а вірогідність розвитку ямкового кератолізу знижувалась ($p = 0,05$).

6. Було заявлено, що *зміна клімату в Туреччині зумовлює підвищення захворюваності на себорейний дерматит*. Це твердження ґрунтувалось на результатах дослідження кореляцій — впливу чинників навколишнього середовища, таких як значна вологість, високий ступінь хмарності, низька температура повітря, кількість опадів, атмосферний тиск, УФ-індекс — на частоту захворюваності на себорейний дерматит — поширений дерматоз, який зумовлює появу сверблячої висипки із лущенням. Кліматичні умови за період із серпня 2018 р. по червень 2019 р. були проаналізовані та співставлені із захворюваністю на себорейний дерматит за той самий період. Очікувано така захворюваність була найвищою взимку. Встановлено статистично значущу позитивну кореляцію між високою вологістю, хмарністю та захворюваністю на себорейний дерматит. Кореляція з високою температурою повітря була негативною ($p < 0,001$; $p = 0,028$; $p = 0,024$ відповідно). Доктор Омер Кутлу зі Школи медицини, дерматології та венерології Університету Ушак (Туреччина), підсумовуючи, сказав: «Хоча точна етіологія себорейного дерматиту залишається неясною, кліматичні зміни варто вважати одним з цілком можливих її пускових чинників. Наше дослідження демонструє, що певні зміни погодних умов дійсно призводять до підвищення частоти розвитку цього дерматозу».

7. *Ризикована сексуальна поведінка та захворюваність на венеричні хвороби зростають і під час пандемії внаслідок COVID-19*. Прямим підтвердженням цього є результати нового дослідження, проведеного в двох основних центрах з вивчення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), у Мілані. Воно доводить, що,

попри карантинні обмеження через COVID-19 (SARS-CoV-2), діагностування ІПСШ (гонорея, вторинний сифіліс, генітальний мікоплазмоз) помітно збільшилось за період з 15 березня 2020 р. по 14 квітня 2020 р. після заходів соціальної ізоляції, вжитих для контролю пандемії, порівняно з аналогічним періодом 2019 р. Аналіз результатів показав, що, незважаючи на зменшення загальної кількості пацієнтів більше ніж на третину (на 37 %, або 233 у 2019 р. проти 147 у 2020 р.), кількість гострих бактеріальних інфекцій серед чоловіків-гомосексуалістів за цей час збільшилась. При цьому зменшилась кількість випадків з негострим перебігом і знизилась частота інфікування гострокінцевими кондиломами та контагіозним молюском.

8. «*Пацієнти із псоріазом у Швеції не отримують належного лікування!*» Саме з таким дещо на перший погляд несподіваним висновком на 29-му Конгресі «EADV Virtual» виступив головний консультант Джонатан Фрейліх з фактичними та аналітичними даними в Parexel International. І це при тому, що системні методи лікування пацієнтів із псоріазом середньої та тяжкої форм стають усе більш доступними. Аналіз унікального повного національного реєстру пацієнтів зі Швеції показав, что вони в основному отримували метотрексат незалежно від лінії терапії. Стійкість до такої терапії була низькою навіть тоді, коли вони приймали біопрепарати. Пацієнти не могли постійно продовжувати системне лікування протягом усього курсу терапії, при цьому середня кількість днів, що покривались ліками, становила лише 50 %. Тож Джонатан Фрейліх підсумував: «Наші результати вказують на те, що в Швеції пацієнти із псоріазом погано лікуються. І хоча необхідні подальші дослідження причин цього факту, вже наявні результати свідчать про доцільність розробки зручніших варіантів терапії, які б хворі краще переносили». Спонсором аналізу виступила група Bristol Myers Squibb Worldwide Health Economics and Outcomes Research (WWHEOR).

9. На 29-му Конгресі EADV «EADV Virtual» *була представлена інформація щодо проривних інновацій в терапії псоріазу.* Були озвучені перші клінічні докази модуляції системного запалення шляхом перорального ковтання хворими на псоріаз неживого штаму коменсального мікроба. Цей новий терапевтичний клас дає надію на інноваційний спосіб лікування цього хронічно рецидивного дерматозу. Так, у ході клінічного дослідження (фаза Ib), проведеного Evelo Biosciences, оцінювали EDP 1815, препарат неживого одинокого штаму бактерії *Prevotellahisticola*, виділеного з тонкого кишечника людини-донора, в двох групах, до складу яких входило 12 та 18 пацієнтів відповідно з легкою та середньою формами псоріазу. Дослідження тривало 28 днів з подальшим припиненням лікування через 42 дні. EDP 1815 — це досліджуваний препарат для перорального введення, який розроблено з метою лікування запальних хвороб, але ніколи раніше його не використовували для терапії захворювань людини. Таке його використання теоретично обґрунтовується тим, що тонкий кишечник відіграє головну роль в управлінні імунною, метаболічною та неврологічною системами організму. Після введення пероральний мікроб починає взаємодіяти із сіткою зв'язків між тонким кишечником та іншими частинами тіла, створюючи системну терапевтичну імунну відповідь і не всмоктуючись в організм. Не було продемонстровано, що цей фізіологічний механізм контролю спричиняє хоч якесь пригнічення імунітету, що додатково знижує ризик виникнення таких побічних ефектів, як інфекції.

10. Аналіз найбільшого реєстру пацієнтів з COVID-19 та дерматологічними симптомами *виявив підгрупу хворих, названих «далекобійники» або «довгий COVID», у яких спостерігаються симптоми на шкірі, що довго (> 60 днів) зберігаються.* Дані про 990 клінічних спостережень з 39 країн світу, внесенних у цей реєстр у рамках співробітництва між Міжнародною лігою дерматологічних товариств та Американскою академією дерматології, засвідчують, що середній час існування всіх дерматологічних симптомів становить 12 днів, хоча деякі з них зберігаються > 150 днів. У пацієнтів виявлено широкий спектр дерматологічних виявів, що існували впродовж різного часу, включаючи кропив'янку, яка зберігалася в середньому 5 днів; озноб/обмороження («COVID пальців»), тривалість якого становила в основному до 15 днів, хоча іноді і до 130—150 днів; папулосквамозні висипання, які становили папули та бляшки, вкриті численним лущенням, що існували протягом 20 днів. Ідентифікація цієї унікальної підгрупи пацієнтів з тривалими «COVID-пальцями» є симптомом післягострої фази COVID-19 і може мати значення для кращого розуміння «довгої» запальної реакції у деяких пацієнтів після перенесеної ними інфекції. Дерматологічні симптоми залежать від ступеня тяжкості та клінічного перебігу COVID-19. Так, поява пурпури на сітківці очей чітко пов'язана з тяжкою формою COVID-19. 100 % таких пацієнтів було госпіталізовано, в той час як поява дерматологічних висипань на пальцях ніг асоціюється з відносно легким клінічним перебігом інфекційної коронавірусної патології (госпіталізовано лише 16 %). Крім

того, хоча шкірні вияви на пальцях ніг при COVID часто виникають лише через 1—4 тиж після первинного інфікування, було виявлено, що 15 % пацієнтів мають позитивний результат ПЛР на COVID-19. Доктор Естер Фриман, головний дослідник Міжнародного дерматологічного реєстру COVID-19 та директор відділу дерматології Global Health Массачусетської лікарні загального профілю, стверджує: «Наш реєстр виявив раніше ніде не зареєстровану підгрупу пацієнтів з такими дерматологічними виявами COVID-19. Це суттєво доповнює наші знання про те, як COVID-19 може впливати на кілька різних систем органів навіть після одужання пацієнтів від гострої фази цієї інфекції. Шкіра може забезпечити візуальне «вікно» в частково приховане запалення, що може бути в інших частинах тіла».

Підготували К.В. Коляденко, О.Є. Федоренко
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ