

Розширення діагностичного алгоритму при atopічному дерматиті

І.А. Маштакова, С.К. Джораєва, О.П. Білозоров, І.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Мета – дослідити механізми розвитку atopічного дерматиту шляхом застосування молекулярно-генетичних та мікробіологічних методів, що дасть змогу розробити нові підходи до його діагностики.

Матеріали та методи. У хворих на atopічний дерматит застосовано поглиблений діагностичний алгоритм, що враховував клінічні прояви захворювання (SCORAD), показники мікробіоценозу шкіри та наявність одного з генетичних факторів схильності – мутації гену філагрину FLG 2284del4.

Результати. Мутація була виявлена у 16,6% досліджених (з 29 хворих) за методом Palmer et al., у яких спостерігалось домінування ліхеноїдної та пруригоподібної форм захворювання.

Висновок. Розпізнавання конкретних механізмів, які беруть участь у патогенезі запальних захворювань шкіри хворих на atopічний дерматит, безумовно, сприятимуть пошуку та розробці нових, ефективніших методів діагностики захворювання з метою впливу на патологічний процес.

Ключові слова: atopічний дерматит, діагностика, мутації гену філагрину, мікробіоценоз шкіри.

Вступ

Atopічний дерматит (АД) є одним з найпоширеніших хронічно-рецидивних захворювань шкіри, для якого характерне підвищення чутливості шкіри до різних подразників (алергенів), порушення проникності судинної стінки, поєднання з іншими «atopічними», частіше респіраторними захворюваннями (bronхіальна астма, алергічний риніт та кон'юнктивіт), а також сімейна схильність до захворювання. Частка АД серед алергодерматозів становить 17–25% та має постійну тенденцію до зростання навіть у зрілому віці, а також до тяжчого перебігу. АД є мультифакторним захворюванням і його перебіг визначається, перш за все, поєднаною дією генетичних і середовищних чинників. Протягом останніх десятиліть поширеність АД у розвинутих країнах серед дітей реєструється на рівні від 17% до 30%, а серед дорослих – від 2% до 10% [1, 5]. В Україні також відзначається зростання захворюваності на алергодерматози, зокрема АД. Так, захворюваність на АД за останні десятиліття зросла в 1,3 раза (зі 160,1 на 100 тис. населення у 2000 р. до 210,6 на 100 тис. населення у 2017 р.) [1, 6, 9, 11–13, 15, 16].

Останніми роками активно обговорюється нова концепція патогенезу АД, в основі якої лежить, зокрема, уявлення про важливу роль підвищення проникності

шкірного епітеліального бар'єра, пов'язана з мутаціями гену філагрину (білка, необхідного для диференціювання клітин епідермісу і здійснення його бар'єрної функції) – одного з ключових білків, наявних в епідермісі шкіри вже на 3-му місяці життя дитини, який запобігає втраті води через роговий шар. Мутації гена FLG вважають основним чинником ризику розвитку АД [8, 9], особливо у пацієнтів з раннім його початком (до 2 років життя).

Термін «філагрин» (від англ. filament aggregating protein – білок, що агрегує філаменти) вперше введено в 1981 р. для опису класу структурних білків рогового шару епідермісу. Філагрин сприяє утворенню білково-ліпідного шару клітин, що ороговіли, перехресно зв'язаних трансглутаміназою. При цьому утворюється бар'єр, що запобігає втраті води і мінімізує проникнення алергенів і мікроорганізмів. Дія останніх відіграє важливу роль у патоморфозі АД, збільшенні тяжкості його перебігу та торпідності до терапії, що свідчить про важливість дослідження мікробіоценозу шкіри у хворих на АД [2, 3, 6, 7, 10, 12, 14, 16].

Враховуючи високу поширеність і тяжкість перебігу АД, відсутність специфічних лабораторних маркерів діагностики, вдосконалення діагностичного алгоритму залишається актуальним та потребує подальшого

вивчення, що дасть змогу оптимізувати лікувально-профілактичні методи виявлених порушень.

Мета дослідження – дослідити механізми розвитку АД шляхом застосування молекулярно-генетичних та мікробіологічних методів, що дасть змогу розробити нові підходи до діагностики АД.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням були 50 хворих на АД, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «ІДВ НАМНУ». Віковий діапазон хворих коливався у межах 20–68 років. Усі пацієнти мали стадію загострення захворювання. Давність захворювання у більшості хворих варіювала від 3 міс до 8 років.

Давність захворювання та особливості перебігу встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу життя та хвороби, а також результатів клінічного обстеження. При опитуванні хворих обов'язково акцентували увагу на алергологічному анамнезі, обтяженій спадковості пацієнтів та особливостях маніфестації захворювання. Об'єктивне обстеження охоплювало дослідження покривів шкіри та видимих слизових оболонок, стан периферійних лімфатичних вузлів. У разі необхідності пацієнтам призначали консультації суміжних спеціалістів (терапевт, ендокринолог, невропатолог, гастроентеролог). Усім пацієнтам було проведено визначення бальної оцінки тяжкості перебігу дерматозу за допомогою напівкількісної шкали SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) [8], що дає змогу оцінити площу ураження тіла та інтенсивність клінічних проявів сумісно з суб'єктивними симптомами – інтенсивністю свербіжу (та як наслідок цього – порушенням сну). Насамперед здійснювали оцінку об'єктивних симптомів, а саме: гіперемії, сухості шкіри, утворення мокноття/ кірки, екскоріації та ліхеніфікації. Кожну ознаку оцінювали від 0 до 3 балів (0 – відсутність, 1 – легка, 2 – середня, 3 – тяжка), відповідно до суб'єктивних ознак характеризували свербіж і порушення сну на підставі середнього ступеня їх виразності протягом останніх 3 днів/ночей за 10-бальною шкалою.

Індекс SCORAD розраховували за наступною формулою:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7B/2 + C,$$

де А – площа ураженої шкіри, %; В – сума балів об'єктивних ознак; С – сума балів суб'єктивних ознак.

Всім пацієнтам проводили загальні лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, сечі, біохімічне дослідження), а також оцінку стану біоценозу окремих біотопів (шкіри, кішківника). Оцінку показників загальних лабораторних досліджень проводили у відповідності до міжнародної системи СІ [4]. За показаннями пацієнтам проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Вилучені зі шкіри бактерії ідентифікували за допомогою методів класичної бактеріології на підставі вивчення морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей. Біологічний матеріал, отриманий

з осередків шкіри, засівали на живильні та диференційно-діагностичні середовища. Визначення адгезивно-колонізаційних властивостей мікроорганізмів проводили за методикою В.І. Бриліс. Клітинним субстратом були формалізовані еритроцити людини 0 (I) Rh (+). Визначали середній показник адгезії (СПА) та індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ), де СПА – середня кількість мікробів, що адгезовані на одному еритроциті, при підрахунку не менш ніж 25 еритроцитів. Адгезивність вважали нульовою при СПА від 0 до 1,0; низькою – від 1,1 до 2,0; середньою – від 2,1 до 4,0 та високою – > 4,0. ІАМ – індекс адгезивності мікроорганізмів, що беруть участь у адгезивному процесі. Неадгезивними вважають мікроорганізми з ІАМ ≤ 1,75; низькоадгезивними – з ІАМ від 1,76 до 2,5; середньоадгезивними – від 2,51 до 3,99 та високоадгезивними – ≥ 4,0 бактерій/еритроцит.

Антилізоцимну активність вилучених мікроорганізмів визначали за допомогою методу відстроченого антагонізму за методикою О.В. Бухаріна [5]. Індикаторним штамом був *Micrococcus luteus* (штам № 2665 ПСК ім. Л.А. Тарасевича). Активність штамів оцінювали в мкг/мл. Вилучені штами було розподілено на 3 групи: 1 – штами, вилучені з уражених ділянок шкіри хворих на АД; 2 – штами, вилучені з інтактних ділянок шкіри хворих на АД; 3 – штами, вилучені з ділянок шкіри здорових осіб (контрольна група).

Визначення чутливості вилучених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів за допомогою диск-дифузійного методу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно з міжнародними протоколами та нормативними документами МОЗ України. Резистентні та помірно-резистентні мікроорганізми були об'єднані в групу нечутливих штамів. Контроль якості методики визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якості реагентів, що використовувались (живильні середовища та диски з антибіотиками), проводився із застосуванням контрольних штамів Американської колекції типових культур (АТСС): *Escherichia coli* АТСС 25922, *Staphylococcus aureus* АТСС 25923, *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 27853, *Enterococcus faecalis* АТСС 29212.

Визначення мутацій гену філагрину у хворих на АД проводили з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Визначення мутації 2282del4 проводили за методом Palmer et al. ДНК для дослідження отримували зі зразків периферійної крові за допомогою наборів «GenPack» DNA PCR Test (виробництва РФ). Фрагмент гену філагрину, що вміщує мутацію, ампліфікували за допомогою праймерів RPT1P7/RPT2P1: 5'-AATAAGTCTGGACACTCAGGT-3' і 5'-GAGGACTCAGACTGTTT-3'. 4 мкл отриманого розчину ДНК використовували для ампліфікації, додаючи їх до 25 мкл суміші наступного складу: трис-НСІ рН 8,5–10 ммоль, хлористий калій – 50 ммоль, хлористий магній – 2,5 ммоль, дезоксинуклеотид трифосфати – по 0,2 ммоль, диметилсульфоксид – 1%, Таq полімераза – 0,5 од.,

а також праймери – 0,2 мкмоль. Амплікон зазнав дії рестриктази AdeI (DraIII), що розрізає сайт з послідовністю CACNNN GTG, така послідовність виникає в ампліконі за наявності мутації 2282del4. Для рестрикції додавали до 10 мкл реакційної суміші після ампліфікації 5 мкл розчину, що вміщував 5 од. рестриктази AdeI (0,5 мкл), 1,5 мкл десятиразового буфера G та 3 мкл води, і витримували 3 год за температури 37°C. Результати реакції визначали на транслюмінаторі після електрофорезу зразків у 2% агарозному гелі одночасно зі стандартними маркерами молекулярної маси SM0373 (50–1000 нп) фірми ThermoScientific (виробництва США). За наявності мутації після рестрикції з'являвся додатковий фрагмент довжиною 638 нп, у гетерозигот поряд з ним знаходився амплікон, що відповідає алелю без мутації довжиною 811 нп.

Рестриктаза Hin1III (NlaIII) розрізає фрагмент гену FLG R501X на 3 або 2 фрагменти в залежності від наявності чи відсутності мутації. Якщо мутація є, то амплікон FLG розрізається на 3 фрагменти, а якщо немає, то на 2. Рестриктаза AdeI (DraIII) не розрізає амплікон FLG 2282del4, якщо у фрагменті немає делеції. За наявності делеції у фрагменті з'являється сайт для AdeI, відбувається розщеплення амплікона ендонуклеазою, і на електрофореграмі це проявляється у вигляді появи двох смуг ДНК (рис. 1).

Результати та їх обговорення

Успішна діагностика та лікування АД можливі лише при виявленні індивідуальних факторів ризику і запобіганні їх впливу. Тому у процесі збору анамнестичних даних насамперед з'ясовували загальні особливості, а саме: тривалість захворювання, сезонність, наявність супутньої патології; встановлювали фактори, що провокують виникнення загострень. Традиційною ознакою вважали певну сезонність перебігу захворювання, яка була відзначена у 35 хворих з 50. При цьому типовими для них були стійка ремісія в літні місяці і загострення в осінньо-зимово-весняний період. У 15 хворих захворювання було практично без періодів ремісії і характеризувалося безперервно-рецидивним перебігом. При поглибленому аналізі анамнестичних даних було встановлено декілька груп факторів, які найчастіше грали провокуючу роль у виникненні рецидивів та загострень захворювання. До них відносили психоемоційні фактори, лікарські засоби, хімічну продукцію, фізичні навантаження, а також загострення хронічних інфекцій, наявність застудних захворювань, вплив алергенів (атопенів), зміни метеорологічних умов. Виникнення клінічних проявів, що були пов'язані зі стресовими і нервово-конфліктними ситуаціями, психоемоційною та розумовою перенапругою, відзначено у 18 пацієнтів.

При оцінці стану ураження шкіри за індексом SCORAD встановлено, що в 7 пацієнтів (14%) захворювання мало легкий перебіг (від 12 до 19,8 бала). Клінічні особливості у цих хворих характеризувалися помірним, частіше локальним, свербіжем та незначною

ліхеніфікацією. Лабораторні дослідження периферійної крові (фізіологічно нормальна кількість лейкоцитів, еозинофілів та ін.) не виявили патологічних змін. У 18 пацієнтів (36%) встановлено середньо-тяжку форму (середній показник коливався в межах 20,2–39,5 бала). Ступінь активності патологічного процесу у даних пацієнтів відзначався вираженим свербіжем, більшою площею уражень шкіри, наростала ліхеніфікація, з'являлися екскоріації, пруритинозні папули, посилювалася гострота запального процесу, приєднувались мікробні ураження, виявлялись відхилення лабораторних показників. У 25 хворих (50%) перебіг АД був тяжким (з коливаннями від 42,3 до 76 балів), при якому спостерігались поширені ураження шкіри, частіше гострозапального характеру (рис. 2).

В зонах ураження відмічали численні папульозні елементи червоного кольору, при злитті яких утворювались осередки цілісної папульозної інфільтрації та масивної ліхеніфікації шкіри. Нерідко в уражених ділянках виявляли значні численні екскоріації і пруритинозні папули на тлі набрякості, а також велику кількість лусочок і кірочок. У частки хворих ураження шкіри мало генералізований характер у вигляді тотальної еритродермії. Практично в усіх хворих відзначалася виражена сухість шкіри з масивним дрібно-пластинчастим лущенням. Майже усі пацієнти скаржилися на інтенсивний, пекучий свербіж, що призводив до порушень сну та психічного виснаження. У хворих спостерігалось приєднання вторинної бактеріальної інфекції, що нерідко обтяжувало перебіг захворювання.

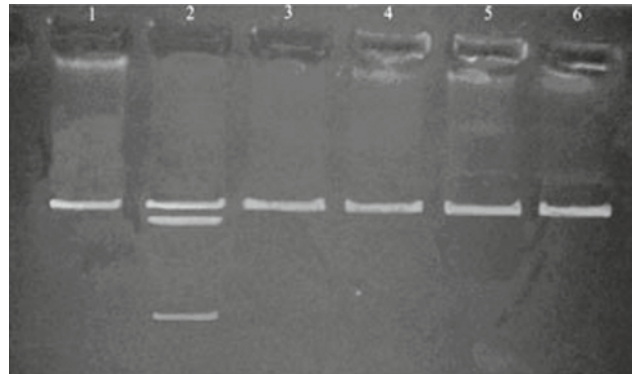


Рис. 1. Електрофореграма ПЦР-продуктів ДНК 6 пацієнтів генотипованих на наявність мутації 2282del4 гена FLG (1, 3–6 – нормальні генотипи; 2 – гетерозигота за мутацією FLG 2282del4)



Рис. 2. Розподіл хворих на АД за ступенем тяжкості

Під час проведення бактеріологічних досліджень у 50 хворих на АД та 20 практично здорових осіб було вилучено 139 лабораторних штамів стафілококів: 100 штамів від хворих на АД та 39 штамів від практично здорових осіб. Як свідчать результати досліджень, бактеріальна флора у осіб з поширеними дерматозами суттєво відрізнялася від мікрофлори здорових людей та мала свої особливості, що обумовлено формуванням нових мікробних об'єднань, внаслідок чого змінювалося середовище існування та характер взаємовідносин між асоціантами. Вивчення мікробних складових біотопів показало домінування мікроорганізмів роду *Staphylococcus* у осередках шкіри як пацієнтів, так і здорових осіб. Різниця спостерігалася у видовому складі стафілококів та ступені обсіменіння окремих осередків ураження. Поява нерезидентних видів стафілококів з більшим патогенним потенціалом на уражених та інтактних ділянках шкіри було помітною особливістю для більшості хворих. На рисунку 3 наведено співвідношення найпоширеніших видів стафілококів у біотопах шкіри.

Як видно з діаграми, в осередках ураженої шкіри спостерігали переважання штамів *S. aureus* (62,0%) з поступовим зниженням у ділянках інтактної шкіри та шкіри здорових осіб (34,0% та 7,5% відповідно). Кількість виявлених штамів *Staphylococcus epidermidis* перебувала у зворотній залежності від штамів *S. aureus* (24,0%, 44,0% та 77,5% відповідно). Для штамів *Staphylococcus haemolyticus* кореляційних зв'язків в залежності від ділянки вилучення не виявлено. При цьому щільність колонізації в осередках пошкодженої шкіри становила у середньому 10^7 – 10^8 КУО/мл, на інтактних ділянках та шкірі здорових осіб – 10^4 – 10^5 КУО/мл.

Мутація гену філагрину FLG 2282del4 була виявлена у 5 з 29 хворих з верифікованим діагнозом АД (16,6% випадків). При цьому у носіїв мутації гену філагрину спостерігалася домінування ліхеноїдної та пруригоподібної форм захворювання. Подібні, хоч дещо вищі показники (24,5%), були отримані в проведених раніше дослідженнях в ДУ «ІДВ НАМНУ» М.І. Зуєвою [7].

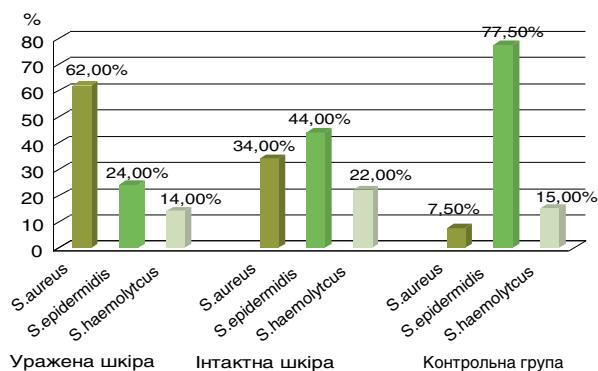


Рис. 3. Співвідношення найпоширеніших видів стафілококів у біотопах шкіри

Висновки

Високий рівень захворюваності на АД, його дебют в ранньому віці, безперервно рецидивний перебіг патологічного процесу за наявності тенденції до збільшення частоти стійких до традиційної терапії форм, встановлення діагнозу лише за клінічними ознаками, відсутність єдиних лабораторних критеріїв для встановлення даного дерматозу особливої актуальності.

Бактеріальна флора у більшості хворих на АД суттєво відрізняється від мікрофлори здорових людей та має свої особливості, зокрема спостерігається поява нерезидентних видів стафілококів з більшим патогенним потенціалом на уражених та інтактних шкірних ділянках. Адгезивність штамів *S. aureus*, вилучених з уражених ділянок шкіри, майже у 1,5 раза вища, ніж штамів з інтактної шкіри, та в 3,5 раза вища, ніж штамів з контрольних ділянок. Найбільша кількість штамів з високими та помірними показниками адгезії виявлялась на ураженій шкірі (67,7% та 25,8%) за їх відсутності на контрольних ділянках.

У носіїв мутації гену філагрину (2282del4), що виявляється майже у чверті хворих на АД (16,6–24,5%), спектр клініко-анамнестичних особливостей має більш виражений характер у порівнянні з клінічними ознаками пацієнтів без мутації з аналогічним ступенем тяжкості АД.

Список літератури

1. Агафонов А.С., Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей и инфекции, осложняющие течение болезни. *Леч. врач.* 2011. № 1. С. 39–43.
2. Белозоров А.П., Зуева М.И. Генетические аспекты дерматозов аллергического генеза. *Дерматология та венерология.* 2009. № 4(46). С. 17–22.
3. Белозоров А.П. Некоторые аспекты патогенеза атопического дерматита и «гигиеническая гипотеза»: Сборник научных работ «Современные проблемы дерматовенерологии, косметологии та управління охороною здоров'я». Харків: «Оберіг», 2015, випуск 12. С. 32–39.
4. Биохимические показатели крови, коррелирующие с тяжестью течения атопического дерматита / А.О. Ольшамовская, А.В. Бабкин, Р.А. Грашин и др. *Рос. журн. кож. и вен. болезней.* 2012. № 1. С. 35–37.
5. Бухарин О.В. Антилизосимная активность анаэробных бактерий фекальной микрофлоры человека. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2000. № 5. С. 20–22.
6. Волкославская В.Н. Некоторые стороны деятельности дермато-венерологических учреждений Украины за период 2000–2016 гг. *Дерматология та венерология.* 2017. № 3 (77). С. 97.
7. Зуева М.И., Иванова Н.Н. Некоторые генетические аспекты аллергодерматозов на примере анализа мутаций R501X и 2282del4 гена FLG. *Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология.* 2012. № 1. С. 104–106.
8. Индекс SCORAD – объективный и стандартизованный метод оценки поражения кожи при атопическом дерматите / Д.С. Коростовцев, И.В. Макарова, В.А. Ревякина, И.А. Горланов. *Аллергология.* 2000. № 3. С. 39–43.
9. Калужная Л.Д., Резникова А.А. Хронический зуд, как дерматологический синдром. *Дерматолог.* 2016. № 1. С. 46–49.

References

1. Agafonov AS, Revyakina A. Atopycheskyy dermatyt u detey i ynfektsyy, oslozhnyaiushchye techenye bolezny [Atopic dermatitis in children and infections that complicate the course of the disease]. *Lech. Doctor.* 2011;(1):39–43.
2. Belozorov AP, Zueva MI. Henetycheskye aspekty dermatozov allerhycheskoho geneza [Genetic aspects of allergic genesis of dermatoses]. *Dermatology and venereology.* 2009;4(46):17–22.
3. Belozorov AP. Nekotorye aspekty patogeneza atopicheskogo dermatita i «gigienicheskaya gipoteza» [Some aspects of the pathogenesis of atopic dermatitis and the «hygienic hypothesis»]. Collection of scientific works «Modern problems of dermatovenereology, cosmetology and health care management». Kharkiv: «Oberig», 2015;12:32–39.
4. Olshamovskaya AO, Babkin AV, Grashin RA, et al. Biohimicheskie pokazateli krovi, korreliuyushchie s tyazhestyu techeniya atopicheskogo dermatita [Biochemical parameters of blood, correlated with the severity of the flow of atopic dermatitis]. *Ros. Journ leather and veins diseases.* 2012;(1):35–37.
5. Bukharin OV. Antilizotsimnaya aktivnost anaerobnykh bakteriy fekalnoy mikroflory cheloveka [Antilysozyme activity of anaerobic bacteria of human fecal microflora]. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology.* 2000;(5):20–22.
6. Volcoslavskaya VN. Nekotorye storony deyatelnosti dermatovenerologicheskikh uchrezhdeniy Ukrainy za period 2000–2016 gg [Some aspects of the activities of the Ukrainian dermatovenereology institutes for the period 2000–2016]. *Dermatology and Venereology.* 2017;3(77):97.
7. Zueva MI, Ivanova NN. Nekotorye geneticheskie aspekty allergodermatozov na primere analiza mutatsiy R501X i 2282del4 gena FLG [Some genetic aspects of allergodermatosis on the example of analysis of mutations R501X and 2282del4 of the FLG gene]. *Clinical Immunology Allergy. Infectology.* 2012;(1):104–106.

10. Ломакина Е.А. Роль барьерной функции кожи в патогенезе некоторых дерматозов. *Соврем. проблемы дермато-венеролог., иммунолог и врач косметолог.* 2009. № 2. С. 87–90.
11. Солошенко Е.М., Волкославська В.М., Гутнев О.Л. Динаміка розповсюдженості та захворюваності на поширені дерматози в Україні і Харківському регіоні за останні 10 років. *Дерматологія та венерологія.* 2014. № 1 (63). С. 69–78.
12. Atopic dermatitis and the atopic march revisited / S.C. Dharmage, A.J. Lowe, M.C. Matheson et al. *Allergy.* 2014. Vol. 69. P. 17–27.
13. Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of 'atopic dermatitis' / R. Kanto, J.P. Thyssen, A.S. Pallr et al. *Allergy.* 2016. Vol. 71 (10). P. 1480–1485.
14. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis / M.J. Cork, S.G. Danby, Y. Vasilopoulos et al. *J. of Dermatology.* 2009. Vol. 129. P. 1892–1908. doi:10.1038/jid.2009.133.
15. Kim K.H. Overview of atopic dermatitis. *Asia Pac. Allergy.* 2013. Vol. 3. P. 79–87.
16. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann. Nutr. Metab.* 2015. Vol. 66 (suppl. 1). P. 8–16.
8. Korosovtsev DS, Makarova IV, Revyakina VA, Gorlanov IA. Indeks SCORAD – ob'ektivnyy i standartizovannyiy metod otsenki porazheniya kozhi pri atopicheskom dermatite [The SCORAD Index is an objective and standardized method for evaluating skin lesions in atopic dermatitis]. *Allergology.* 2000;(3):39–43.
9. Kalyuzhnaya LD, Reznikova AA. Hronicheskiy зуд, kak dermatologicheskiy sindrom [Chronic itching, as a dermatologic syndrome]. *Dermatologist.* 2016;1:46–49.
10. Lomakina EA. Rol baremnoy funktsii kozhi v patogeneze nekotorykh dermatozov [The role of barrier skin function in the pathogenesis of some dermatoses]. *Current dermato-venereology's problems, immunologist and cosmetologist.* 2009;2:87–90.
11. Soloshenko EM, Volkoslavskaya VM, Hutniev OL. Dynamika rozpovsiudzhenosti ta zakhvoriuvanosti na poshyreni dermatozy v Ukraini i Kharkivskomu rehioni za ostanni 10 rokiv [The dynamics of the prevalence and incidence of common dermatoses in Ukraine and the Kharkiv region over the past 10 years]. *Dermatolohiia ta venerolohiia.* 2014;1(63):69–78.
12. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy.* 2014;69:17–27.
13. Kanto R, Thyssen JP, Pallr AS, et al. Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of 'atopic dermatitis'. *Allergy.* 2016;71(10):1480–1485.
14. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J. of Dermatology.* 2009;129:1892–1908. doi:10.1038/jid.2009.133.
15. Kim KH. Overview of atopic dermatitis. *Asia Pac. Allergy.* 2013;3:79–87.
16. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann. Nutr. Metab.* 2015;66(1):8–16.

РАСШИРЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

И.А. Маштакова, С.К. Джораева, А.П. Белозеров, И.В. Зюбан, В.Ю. Мангушева

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Цель – изучить механизмы развития атопического дерматита путем применения молекулярно-генетических и микробиологических методов, что позволит разработать новые подходы к диагностике атопического дерматита.

Материалы и методы. У больных атопическим дерматитом использован углубленный диагностический алгоритм, который учел клинические проявления заболевания (SCORAD), показатели микробиоценоза кожи и наличие одного из генетических факторов склонности – мутации гена филаггрина FLG 2284del4.

Результаты. Мутация была выявлена у 16,6% исследуемых (из 29 больных) методом Palmer et al., у которых доминировали лихеноидная и пруригоподобная формы заболевания.

Выводы. Определение конкретных механизмов, которые участвуют в патогенезе воспалительных заболеваний кожи больных атопическим дерматитом, безусловно, будет способствовать поиску и разработке новых, более эффективных методов диагностики заболевания с целью воздействия на патологический процесс.

Ключевые слова: атопический дерматит, мутации гена филаггрина, микробиоценоз кожи.

EXPANSION OF DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR ATOPIC DERMATITIS

I.A. Mashtakova, S.K. Dzhoraeva, A.P. Bilozorov, I.V. Ziuban, V. Yu. Mangusheva

SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract

The objective was to investigate the mechanisms of development of atopic dermatitis by applying molecular genetic and microbiological methods, which will allow developing new approaches to diagnosis atopic dermatitis.

Materials and methods. In patients with atopic dermatitis an in-depth diagnostic algorithm that takes into account clinical manifestations of the disease (SCORAD), indicators of microbiocenosis of the skin and the presence of one of the genetic predispositions – a mutation of the filaggrin gene FLG 2284del4 has been used.

Results. The mutation was detected in 16.6% of the subjects, which observed the domination of the lichenoid and pruriginous forms of the disease.

Conclusions. Recognition of specific mechanisms involved in the pathogenesis of inflammatory diseases of the skin of patients with atopic dermatitis, will certainly contribute to the search and development of new, more effective methods for diagnosing the disease in order to influence the pathological process.

Key words: atopic dermatitis, mutations in the filaggrin gene, microbiocenosis of the skin.

Відомості про авторів:

Маштакова Ірина Олексіївна – канд. мед. наук, ст. наук. співроб. відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Джораєва Світлана Кар'ягдівна – канд. мед. наук, зав. лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Білозоров Олексій Павлович – д-р мед. наук, зав. лабораторії імунології, патоморфології та молекулярної генетики ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Зюбан Ірина Володимирівна – аспірант відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».

Мангушева Вікторія Юріївна – аспірант відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ».