

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

УДК: 615.065

ВЛИЯНИЕ АРВТ НА ТЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОЗОВ У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Зарипова Кристина Алексеевна, Савченко Наталья Викторовна, Мыльникова Екатерина Сергеевна

Кафедра дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Аннотация

Введение. ВИЧ-инфекция является одной из самых актуальных во всем мире. С момента открытия антиретровирусной терапии данное заболевание стало полностью контролируемым, в то время как при отсутствии лечения данное заболевание вызывает множество инфекционных и неинфекционных заболеваний кожи. При этом, растет количество кожных побочных реакций во время приема препаратов. **Цель исследования** – провести количественную оценку суммарного эффекта АРВТ на течение дерматозов у ВИЧ-положительных пациентов. **Материал и методы.** Проведен систематический обзор и метаанализ данных статей по изучаемой теме, отобранных по специальной стратегии поиска. Для оценки влияния фактора использовалась методика, основанная на расчете отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ). **Результаты.** Прием антиретровирусной терапии (АРВТ) снижает вероятность развития грибковых заболеваний кожи (ОШ = -1,28), вирусных заболеваний кожи (ОШ = -1,14), при исследовании хронических дерматозов не было выявлено статистически достоверной разницы между группами, принимавшими и не принимавшими АРВТ, во время анализа аллергодерматозов выявлена тенденция к положительным значениям ОШ, однако доверительный интервал включает в себя ноль, поэтому однозначный вывод сделать нельзя. **Выводы.** Прием АРВТ достоверно снижает риск возникновения инфекционных заболеваний кожи, однако в начале приема АРВТ может возникнуть восстановительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ), что не может расцениваться, как побочный эффект от АРВТ.

Ключевые слова: ВИЧ, АРВТ, дерматозы, побочные эффекты, кожа.

SURGICAL TACTICS IN SOFT TISSUES DEFECTS OF THE NAIL PHALANGES OF THE FINGERS IN CHILDREN

Zaripova Kristina Alekseevna, Savchenko Natalya Viktorovna, Mylnikova Ekaterina Sergeevna

Department of Dermatovenereology and Life Safety

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. HIV infection is one of the most pressing in the world. Since the discovery of antiretroviral therapy, this disease has become completely controllable, while if left untreated, this disease causes many infectious and non-infectious skin diseases. At the same time, the number of skin adverse reactions while taking the drugs is increasing. The aim of the study is to quantitatively assess the total effect of ART on the course of dermatoses in HIV-positive patients. **The aim of this study** – conduct a quantitative assessment of the total effect of ART on the course of dermatoses in HIV-positive patients. **Material and methods.** A systematic review and meta-analysis of data from articles on the topic under study, selected using a special search strategy, was carried out. To assess the influence of the factor, a technique based on calculating the odds ratio (OR) and confidence interval (CI) was used. **Results.** Taking antiretroviral therapy (ART) reduces the likelihood of developing fungal skin diseases (OR = -1.28), viral skin diseases (OR = -1.14); in the study of chronic dermatoses, there was no statistically significant difference between the groups that took and did not take ART, during the analysis of allergic dermatoses, a tendency towards positive OR values was revealed, however, the confidence interval includes zero, so an unambiguous conclusion cannot be drawn. **Conclusion.** Taking ART significantly reduces the risk of infectious skin diseases, however, at the beginning of taking ART, immune reconstitution syndrome (IRIS) may occur, which cannot be regarded as a side effect of ART.

Keywords: HIV, dermatoses, HAART, ART, side effects, skin.

ВВЕДЕНИЕ

Первый россиянин, инфицированный ВИЧ, был выявлен в СССР в 1987 г. И если 37 лет назад эта инфекция была смертельной в ста процентах случаев, то сегодня ВИЧ – это контролируемое хроническое заболевание, с которым можно жить долго и полноценно. Стратегия ВОЗ по снижению заболеваемости ВИЧ вводит понятие «хронический уход»,

призванное удерживать приверженность пациентов к лечению после того, как была достигнута неопределяемая вирусная нагрузка [1].

При отсутствии лечения ВИЧ-инфекция вызывает огромный спектр инфекционных и неинфекционных дерматозов, которые напрямую коррелируют с уровнем CD4-клеток [2,3]. С момента открытия антиретровирусной терапии произошло значительное снижение количества дерматозов, одновременно с этим возросло количество различных кожных побочных реакций от лечения [4]. Как и многие лекарственные препараты, АРВТ вызывает ряд побочных эффектов, в том числе со стороны кожи: макуло-папулезная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона [5]. Основной механизм кожных побочных эффектов у пациентов, принимающих АРВТ - повышенная реактивность иммунной системы, что может спровоцировать развитие иммунологических реакций, в частности – реакцию гиперчувствительности, которая клинически проявляется, как правило, зудом и сыпью [11,13]. Также, возможен вариант развития липодистрофии во время терапии АРВТ, так как при приеме данных препаратов происходит ингибирование распада транскрипционного фактора SREBP-1, необходимого для дифференцировки адипоцитов и биосинтеза свободных жирных кислот, триглицеридов и холестерина [6].

Цель исследования – количественная оценка суммарного эффекта АРВТ на течение дерматозов у ВИЧ-положительных людей по результатам ранее выполненных исследований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Была выбрана стратегия поиска, в этапы которой были включены: формулировка вопроса исследования, отбор статей по критериям включения и исключения, извлечение данных. Далее проведен метаанализ данных из 4-х отобранных статей по выбранной стратегии поиска. Критериями включения в исследования были: наличие ВИЧ-инфекции, минимум одного кожного заболевания, прием АРВТ. Критерии исключения: детский возраст, беременность, соматические заболевания (Рис. 1).

Были составлены основная (пациенты, принимавшие АРВТ) и контрольная (пациенты, не принимавшие АРВТ) группы, у которых выявлены следующие группы дерматозов: инфекционные (вирусные, грибковые, паразитарные, бактериальные), неинфекционные (хронические воспалительные дерматозы, опухолевые заболевания, побочные реакции от приема АРВТ). В качестве исходов выбраны: обнаружение грибковых инфекции кожи, вирусных инфекции кожи, хронические дерматозов, аллергодерматозов у ВИЧ-положительных людей в зависимости от приема АРВТ. В качестве меры эффекта – отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ) (Таблица 2). Статистическую обработку проводили с использованием программы Jamovi 2.3.16.0 (2022 г.) с функцией метаанализа, метод дихотомических данных.



Рис.1 Стратегия поиска статей для исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди отобранных исследований учитывались пациенты мужского и женского пола, старше 18 лет, средний возраст составлял 38,4-55 лет (Таблица 1).

При анализе выявлено, что прием АРВТ, снижает вероятность грибковых и вирусных инфекций. В большей степени был установлен эффект АРВТ на снижение ВИЧ-

положительных пациентов грибковых инфекций ОШ -1,28 (95% ДИ -1,60; -0,96), в меньшей степени - вирусных инфекций кожи ОШ = -1,14 (95% ДИ -2,14; -0,14) (Таблица 2).

При исследовании хронических дерматозов, результаты показали также снижение риска их возникновения при приеме АРВТ ОШ = -0,23 (95% ДИ -0,87; 0,41), но мы не можем утверждать, что есть статистически значимая разница между группой, принимавшей АРВТ и не принимавшей АРВТ, так-как $p > 0,05$ (Таблица 2).

При анализе возникновения аллергодерматозов, обнаружена тенденция к положительным значениям ОШ, что говорит о тенденции связи приема АРВТ и установления аллергодерматоза у пациента. Но статистически гипотеза не подтверждена, т.к. доверительный интервал включает единицу (Таблица 2).

Таблица 1

Выбранные исследования и основные критерии для анализа

№	Исследование (ссылка на источник)	Первый автор, год	Дизайн исследования	Количество пациентов	Средний возраст	Пол
1	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4660558/	Prabhakaran N. et al., 2015	Одномоментное исследование	170	39,88 ± 9,44 года	51,2% мужчины, 48,8% женщины
2	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijd.14725	Yu-Ye Li MD et al., 2019	Ретроспективный анализ	508	38,4	67,7% мужчины, 32,3% женщины
3	https://dx.doi.org/10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20214198	Ireen C. Bwalya et al., 2021	Ретроспективный анализ	143	45-55 лет	48% мужчины, 52% женщины
4	https://www.phmj.org/article.asp?issn=0795-3038;year=2018;volume=12;issue=1;spage=46;epage=55;aulast=Madubuko	Roli Cynthia Madubuko et al., 2018	Одномоментное исследование	660	42,39 ± 10,1 года - группа, получающая АРВТ. 39,9 ± 11,2 года - группа, не получающая АРВТ	Без АРВТ: 218 женщин, 112 мужчин На АРВТ: 247 женщин, 83 мужчины

Таблица 2

Итоговые группы дерматозов

Заболевания	Отношения шансов	Доверительный интервал	p
Грибковые инфекции кожи	-1,28	[-1,60; -0,96]	<0,01
Вирусные инфекции кожи	-1,14	[-2,14; -0,14]	0,025
Хронические дерматозы	-0,23	[-0,87; 0,41]	0,484
Аллергодерматозы	0,06	[-1,29; 1,40]	<0,01

ОБСУЖДЕНИЕ

При систематическом анализе установлено, что АРВТ влияет на восстановление иммунной системы, что в свою очередь снижает вероятность развития и распространения инфекций, включая дерматозы, что подтверждается данными литературы (A.Z. Mohseni et al., 2023).

При этом, некоторые АРВТ препараты могут вызывать аллергические реакции, включая папулезные высыпания, крапивницу, синдром Стивенса-Джонсона, кожный зуд (А.М. Thawabteh et al., 2023).

Полученные нами данные могут быть связаны с воспалительным синдромом восстановления иммунитета (ВСВИ) – временным генерализованным состоянием воспаления, вызванным началом приема АРВТ, которое может включать высвобождение воспалительных цитокинов, продукцию активированных CD4 и CD8 и влиять на течение аллергодерматозов (G.K. Siberry et al., 2012). Продолжение приема АРВТ при возникновении ВСВИ совместно с препаратами для лечения выявленных сопутствующих заболеваний приводит к более быстрому излечению, чем поочередное купирование данных состояний (Е.В. Боева и др., 2018).

Ограничениями исследования могут выступать такие факторы, как: неполная выборка статей, отсутствие возможности проверить достоверность выбранных исследований, использование ОШ как размер эффекта в то время, как 50% выбранных статей были ретроспективными.

ВЫВОДЫ

1. Использование АРВТ при выявлении ВИЧ-инфекции снижает риск как инфекционных, так и хронических заболеваний кожи.

2. В начале приема АРВТ возможен ВСВИ, что не должно расцениваться как побочный эффект от АРВТ. Лечение АРВТ должно быть продолжено совместно с терапией сопутствующих заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2022 г.» URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2023/09/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2022.pdf> (дата обращения: 18.01.2024). Текст: электронный
2. Заболевания кожи у детей, оказавшихся в трудной жизненной ситуации: клиническая характеристика, социальная значимость дерматозов / К.И. Николаева, Н.В. Савченко, М.А. Уфимцева, Е.Д. Шаповалов, Н.Л. Струин [и др.]. – Текст: электронный // Уральский медицинский журнал. - 2020. - № 12 (195). - С. 127-134. – URL: https://elib.usma.ru/bitstream/usma/19241/1/UMJ_2020_195_12_023.pdf (дата обращения: 25.02.2024).
3. Effects of CD4 cell count and antiretroviral therapy on mucocutaneous manifestations among HIV/AIDS patients in Yunnan, China / Yu-Ye Li, PhD Shi-Han Yang, Rui-Rui Wang [et al.] // International journal of dermatology. - 2019. - №3. - P. 308-313.
4. Effects of antiretroviral therapy on mucocutaneous manifestations among Human Immunodeficiency Virus-infected patients in a tertiary care centre in South India / P. Nagendran, J. J. Telanseri, H. Abdoul [et al.] // Indian J Sex Transm Dis AIDS. - 2015. - №36(2). - P. 166-173.
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых». - 2023 г. – 18 с. - URL: <https://hivvol.ru/images/docs/VICH/KR-vzr-2023.pdf> (дата обращения: 22.02.2024). - Текст: электронный.
6. Skin Pigmentation Types, Causes and Treatment-A Review / A.M. Thawabteh, A. Jibreen, D. Karaman [et al.] // Molecules. - 2023. - №28(12): - P. 48-39.
7. Comprehensive Review on HIV-Associated Dermatologic Manifestations: From Epidemiology to Clinical Management / M.A. Zeinab, G. Azadeh, N.E. Seyed [et al.] // International journal of microbiology. – 2023.
8. Особенности назначения антиретровирусных препаратов при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов / Д.А. Качанов, Г.И. Атангулов, Х. Хамаде [и др.]. // Международный научно-исследовательский журнал. - 2021. - №2(104). - С. 25-30.
9. Bwalya I.C. Change in profile of cutaneous manifestations of HIV after the advent of antiretroviral therapy: a retrospective analysis / I.C. Bwalya, S. Lakhani, C. Aldridge // International Journal of Research in Dermatology. - 2021. - №7(6). - P. 750-764.
10. Clinico-Epidemiologic Attributes of 515 Persons Living With Human Immunodeficiency Virus Infection/Acquired Immunodeficiency Syndrome on Antiretroviral Therapy: A Cross-Sectional Study from a Tertiary Care Centre of North India / K.M. Vikram, G. Mrinal, S. Rajni [et al.] // Indian Journal of dermatology. - 2022. - №67(2). - P. 205.
11. Madubuko R.C. Prevalence and pattern of inflammatory dermatoses and skin cancers in highly active antiretroviral therapy-experienced and highly active antiretroviral therapy-naive patients in the University of Benin Teaching Hospital, Benin City, Nigeria / R.C. Madubuko, A.N. Onunu // Port Harcourt Medical Journal. - 2018. - №12(1). - P. 46-55.
12. Evaluation of improvement of onychomycosis in HIV-infected patients after initiation of combined antiretroviral therapy without antifungal treatment / R.L. Patricia, M.C. Gabriela, F.M. Ramón [et al.] // Mycoses. - 2015. - №58(9). - P. 516-521.
13. Bosamiya S.S. Dermatological manifestations of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in era of highly active antiretroviral therapy / S.S. Bosamiya, J.B. Vaishnani, A.M. Momin // Sexually Transmitted Diseases and AIDS. - 2014. - №35(1). - P. 73-75.
14. An Update on Adverse Cutaneous Drug Reactions in HIV/AIDS / K. Hoosen, A. Mosam, N.C. Dlova, W. Grayson // Dermatopathology. - 2019. - №6. - P. 111-125.

15. A Comprehensive Review on HIV-Associated Dermatologic Manifestations: From Epidemiology to Clinical Management / A.Z. Mohseni, A. Goodarzi, S.N. Emadi [et al.] // Int J Microbiol. – 2023.
16. Antiretroviral therapy-induced lipodystrophy / V. Behera, M. Randive, S. Sundaray, M.S.N Murty // BMJ Case Rep. - 2015. - P. 1-2.
17. Усмонов, О.С. Кожные проявления при ВИЧ-инфекции / О.С. Усмонов // Экономика и социум. – 2022. - №2(93)-2. – С. 986-989.
18. Skin and mucosal manifestations of immune reconstitution inflammatory syndrome in people living with HIV: a review / A. Gorecka, S. Majewski, E. Szymańska, I. Walecka // International journal of dermatology. – 2024.
19. Mucocutaneous manifestations and their relationship with CD4 T-lymphocyte count in hospitalized patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) in Medellín, Colombia / A.M. Sanín, Á.M. Londoño, V. Gil // Biomedica. – 2022. - №42(2). – P. 278-289.
20. Dermatologic manifestations among human immunodeficiency virus patients in Morocco and association with immune status / H. Titou, C. Ebongo, N. Hjira // International journal of dermatology. – 2017. - №57(2). – P. 156-161.

Сведения об авторах

К.А. Зарипова* – студент лечебно-профилактического факультета
 Н.В. Савченко – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
 Е.С. Мыльникова – соискатель, ассистент кафедры

Information about the authors

K.A. Zaripova* – Student of the Faculty of Treatment and Prevention
 N.V. Savchenko – Candidate of Sciences (Medicine), Department assistant
 E.S. Mylnikova – Department assistant

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

kzaripova01@mail.ru

УДК 616.834–002.152

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Ковригина Елена Юрьевна, Антонова Светлана Борисовна, Вишневецкая Ирина Федоровна
 Кафедра дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности
 ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
 Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Опоясывающий герпес (*Herpes Zoster*, опоясывающий лишай) – вирусное заболевание кожи и нервной ткани, возникающее вследствие реактивации вируса герпеса 3 типа и характеризующееся воспалением кожи и нервной ткани. Первичная инфекция проявляется, как правило, ветряной оспой. У пациентов разных возрастных групп заболевание имеет свои особенности течения. Показатель заболеваемости в России – 13,09 на 100 тыс. населения страны. **Цель исследования** – сравнить клинических особенностей течения опоясывающего герпеса у пациентов разных возрастных групп на основании представленных клинических случаев и анализе литературы. **Материал и методы.** Описаны клинические случаи течения опоясывающего герпеса у пациентки 84 лет с развитием поражения органа зрения и два случая заболевания детей 6 и 8 лет. **Результаты.** Заболевание пациентки 84 лет началось с болевого синдрома и повышения температуры до 38°C, общее состояние средней тяжести, после стандартного лечения наблюдалась положительная динамика, ввиду поражения органа зрения потребовалась госпитализация в офтальмологическое отделение. Оба клинических случая у детей характеризовались отсутствием болевого синдрома и признаков интоксикации. **Выводы.** Встречаемость герпесвирусных дерматозов повсеместная, в различных возрастных группах. Тяжесть течения зависит от возраста и состояния иммунной системы: пожилые пациенты чаще переносят тяжелые формы, заболевание протекает с болевым синдромом и часто осложняется постгерпетической невралгией.

Ключевые слова: опоясывающий герпес, *Varicella Zoster*, *Herpes Zoster*, офтальмогерпес, возрастные особенности.

AGE FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF HERPES ZOSTER

Kovrigina Elena Yurievna, Antonova Svetlana Borisovna, Vishnevskaya Irina Fedorovna
 Department of Dermatovenerology and Life Safety
 Ural State Medical University
 Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Shingles (*Herpes Zoster*) is a viral disease of the skin and nervous tissue that occurs because of reactivation of the herpes virus type 3 and characterized by inflammation of the skin and nervous tissue. The primary infection is usually chickenpox. In patients of different age groups, the disease has its own characteristics of the course. The incidence rate is 13.09 per 100 thousand of the country's population (in Russia). **The aim of the study** to comparison clinical