

О.Д. Александрук

Івано-Франківський національний медичний університет

# Клініко-патогенетичне порівняння перебігу атопічного дерматиту та істинної екземи

**Мета роботи** — провести клініко-патогенетичне порівняння дорослих хворих на атопічний дерматит (АД) та хронічну істинну екзему (ХІЕ).

**Матеріали та методи.** Обстежено 129 осіб дорослого віку, хворих на АД та ХІЕ. Проведено порівняння клініко-діагностичних ознак, вивчення клінічної ефективності лікування та особливостей секреції загального ІgЕ, інтерферону- $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ) та інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) у сироватці крові в динаміці.

**Результати та обговорення.** Діагностичні критерії АД частково виявляли і у хворих на ХІЕ, проте значна відмінність у частоті малих ознак була значущою в диференційній діагностиці. Встановлено два патогенетично неоднорідних варіанти перебігу як АД, так і ХІЕ, залежно від рівня сироваткових ІgЕ: варіант із високим рівнем загального ІgЕ і зв'язком між тяжкістю загострення та секрецією ІЛ-4 і варіант зі звичайним рівнем ІgЕ та зв'язком між тяжкістю перебігу і секрецією ІФН- $\gamma$ . Унаслідок збільшення синтезу ІФН- $\gamma$  у хворих з ІgЕ-залежними варіантами дерматозів тривалість стаціонарного лікування була більшою. Подальше ведення таких хворих потребує продовження системної антигістамінної терапії.

**Висновки.** Згідно з отриманими даними АД та ХІЕ у дорослих осіб мають спільні клініко-патогенетичні ознаки та два патогенетичних варіанти перебігу. ІgЕ-залежний варіант обох дерматозів пов'язаний із більшою тривалістю стаціонарної фази та необхідністю продовження системної антигістамінної терапії на ранньому амбулаторному етапі спостереження.

## Ключові слова

Атопічний дерматит, істинна екзема, інтерлейкіни, лікування.

Поширеність алергійної патології в світі набуває загрозливого характеру [4], адже понад 10 % населення страждають на алергійні захворювання [10]. На частку хронічних алергійних дерматозів припадає 10–40 % усіх шкірних хвороб [1, 6, 12]. Щорічно в світі реєструють близько 29 млн нових хворих на атопічний дерматит (АД) [4, 9]. Істинна екзема найчастіше виникає в дорослому віці, проте збільшення виявів урбанізації в житті людини спричиняє зростання захворюваності на цей дерматоз [3, 5]. У зв'язку із тим, що у частини хворих на АД клінічний дебют захворювання припадає на підлітковий або дорослий вік, перед практичними дерматологами інколи постає необхідність проведення диференційної діагностики між нетиповими формами АД та «близькими» за клінічними виявами алергійними дерматозами. Хронічна істинна екзема (ХІЕ) за поширеністю несуттєво поступається АД. У зарубіжній літературі ХІЕ розглядають як споріднене із АД захворювання

[2, 8], що знайшло відображення в класифікаціях хронічних алергійних хвороб шкіри [1, 7, 12]. Однак цю думку не поділяють вітчизняні дерматологи [1, 2]. У зв'язку із цим, вважали за доцільне провести порівняльний аналіз зазначених хронічних дерматозів.

Мета роботи — провести клініко-патогенетичне порівняння дорослих хворих на атопічний дерматит та хронічну істинну екзему для поліпшення диференційної діагностики цих захворювань і вдосконалення підходів до лікування.

## Матеріали та методи

Обстежено 129 осіб дорослого віку, котрі перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення АД ( $n = 67$ ) та ХІЕ ( $n = 62$ ).

Для діагностики захворювання та вибору лікувальної програми використовували діагностичні критерії АД [1], «Протоколи надання медичної допомоги», затверджені наказом МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. Тяжкість пере-

бігу захворювання об'єктивізували за допомогою індексу SCORAD [10].

При госпіталізації в дерматологічний стаціонар (1-ша—2-га доба перебування), при виписці зі стаціонару та через 1 міс після завершення стаціонарного етапу лікування проводили оцінку клінічного перебігу дерматозу, загальноклінічні лабораторні обстеження, визначення рівня загального IgE, інтерферону- $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ), інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) у сироватці крові.

До контрольної групи було залучено 20 практично здорових осіб.

Отримані результати обробляли за допомогою пакета ліцензійних програм Statistica 13.2 з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

### Результати та обговорення

Віковий діапазон 67 обстежених хворих на АД (47 чоловіків та 20 жінок) становив 18—48 років: частка осіб віком від 18 до 29 років — 78 %, від 30 до 39 років — 15 %, від 40 до 48 років — 7 %.

Із основних критеріїв діагностики АД інтенсивний свербіж мав місце у 100 % обстежених, типова морфологія і локалізація висипань з характерною віковою еволюцією — у 100 %, хронічний рецидивуючий перебіг із сезонністю загострень — у 100 %, сімейна або індивідуальна атопія в анамнезі — у 81 %. У частині випадків атопія в анамнезі була не заперечена повністю, а залишилась невідомою у зв'язку із браком інформації. Із малих критеріїв найчастіше виявляли сухість шкіри (100 %), початок захворювання в ранньому дитячому віці (91 %), посилення свербіжу під впливом потовиділення (89 %), атопічне обличчя (76 %). Ліхеноїдну форму АД спостерігали у 29,8 % обстежених, еритематозно-сквамозну з ліхеніфікацією — у 56,7 %, еритематозно-сквамозну — у 4, везикуло-крустозну — у 3, пруригоподібну — у 2.

Величина індексу SCORAD до початку лікування становила 45 (39; 57) балів. У 28 (42 %) пацієнтів клінічні вияви АД було розцінено як тяжкі ( $k > 40$ ), у 31 (46 %) — як середньої тяжкості ( $20 < k < 40$ ), у 8 (12 %) — як легкі ( $k < 20$ ). Інтенсивність свербіжу шкіри за 10-бальною шкалою становила 6 (5; 8) балів.

Віковий діапазон 62 хворих на ХІЕ (28 чоловіків та 34 жінки) становив 22—48 років: частка осіб віком від 22 до 29 років — 28 %, від 30 до 39 років — 37 %, від 40 до 48 років — 35 %. Жоден з пацієнтів цієї групи не мав 3 великих або 3 малих симптомів, необхідних для встановлення діагнозу АД. Так, з основних симптомів АД інтенсивний свербіж спостерігався в 100 % пацієнтів лише під час загострень і був відсутній у

період ремісії. Локалізація висипань та їх вікова еволюція відрізнялися від типових для АД. Хронічний рецидивуючий перебіг із сезонністю загострень, подібною до такої при АД, мав місце у 45 % осіб. У 42 % осіб можна було визначити певний алергологічний сімейний анамнез. Ще у 18 % випадків цей анамнез не було встановлено. З малих критеріїв виявлено лише деякі, зокрема ксероз шкіри в 16 % випадків, поява свербіжу під впливом поту — в 15 %, білий дерматографізм шкіри — в 6 %, часті інфекції шкіри — в 8 %. Для більшості хворих саме брак як мінімум 3 малих діагностичних ознак мав вирішальне значення для діагнозу. Визначено такі клінічні варіанти перебігу ХІЕ: дисгідротична форма — 50 % ( $n = 31$ ), інтєртригінозна — 26 % ( $n = 16$ ), суха монетоподібна — 15 % ( $n = 9$ ), псоріазиформна — 10 % ( $n = 6$ ). У зв'язку із відсутністю загальноприйнятої системи об'єктивізації тяжкості перебігу екземи для цих хворих застосовували визначення індексу SCORAD. Величина індексу SCORAD до лікування становила 37 (25; 47) балів. Легкий перебіг ( $k < 20$ ) визначено в 19 % осіб групи, середньої тяжкості ( $20 < k < 40$ ) — у 74 %, тяжкий перебіг ( $k > 40$ ) — у 6 %. Інтенсивність свербіжу шкіри за 10-бальною шкалою становила 6 (4; 7) балів.

Патогенетична неоднорідність хворих на АД та ХІЕ визначалась за рівнем секреції таких ключових цитокінів у сироватці крові як ІФН- $\gamma$ , ІЛ-4 та загального IgE. Виявлено кореляцію між рівнями ІФН- $\gamma$  та IgE-сироватки ( $r = -0,781$ ), ІЛ-4 і IgE ( $r = 0,909$ ) на тлі загострення. За цими показниками в обох групах виділено дві патогенетично неоднорідні підгрупи: 58 % хворих на АД та 13 % хворих на ХІЕ при госпіталізації мали статистично значущо ( $p < 0,05$ ) високий рівень IgE ( $p < 0,05$ ) та ІЛ-4 ( $p < 0,05$ ), тоді як у решти пацієнтів секреція IgE не виходила за межі нормальних значень при статистично значущо високому синтезі ІФН- $\gamma$  ( $p < 0,01$ ).

Стаціонарна фаза лікування хворих обох груп тривала до досягнення ознак вираженого клінічного поліпшення, що закономірно супроводжувалось статистично значущим ( $p < 0,01$ ) зниженням величини індексу SCORAD на момент виписки. Критеріями для переходу зі стаціонарної на амбулаторну фазу спостереження було суттєве зниження або зникнення свербіжу шкіри, зникнення гострозапальних елементів шкірного висипу та зменшення площі видимих змін шкіри. Середня тривалість перебування хворих на АД у стаціонарі відрізнялася у патогенетично відмінних груп зі статистично значущо швидшим ( $p < 0,05$ ) регресом запальних ознак у пацієнтів із нормальним рівнем секреції

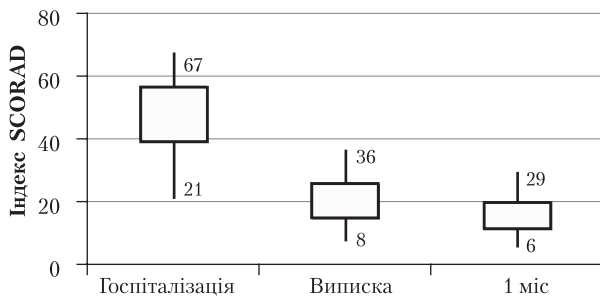


Рис. 1. Динаміка індексу SCORAD у хворих на atopічний дерматит, ІgЕ-незалежний варіант

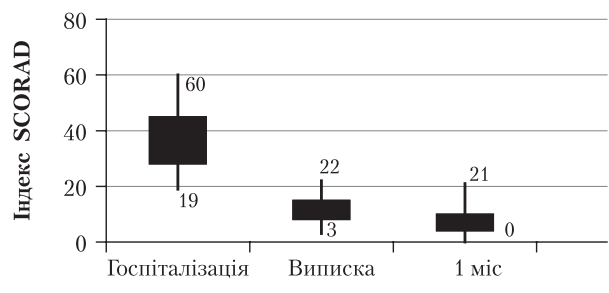


Рис. 2. Динаміка індексу SCORAD у хворих на хронічну істинну екзему, ІgЕ-незалежний варіант

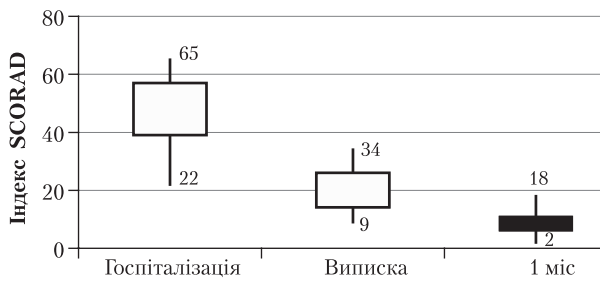


Рис. 3. Динаміка індексу SCORAD у хворих на atopічний дерматит, ІgЕ-залежний варіант

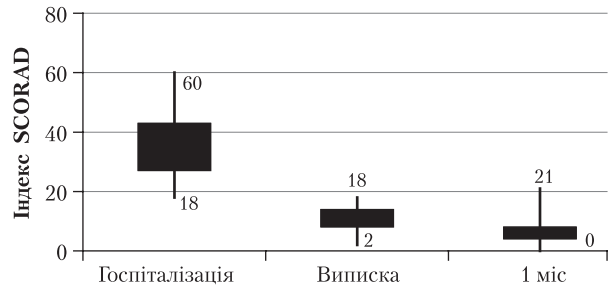


Рис. 4. Динаміка індексу SCORAD у хворих на хронічну істинну екзему, ІgЕ-залежний варіант

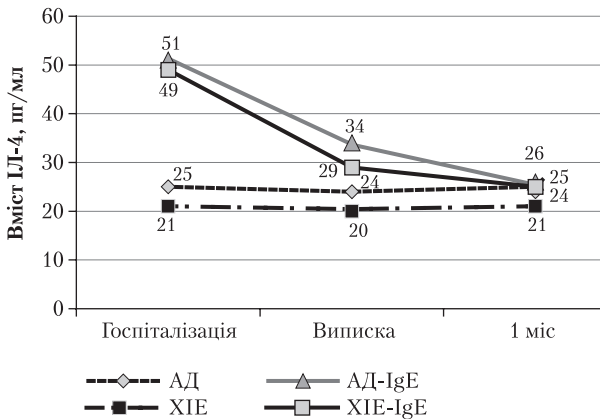


Рис. 5. Динаміка вмісту ІЛ-4

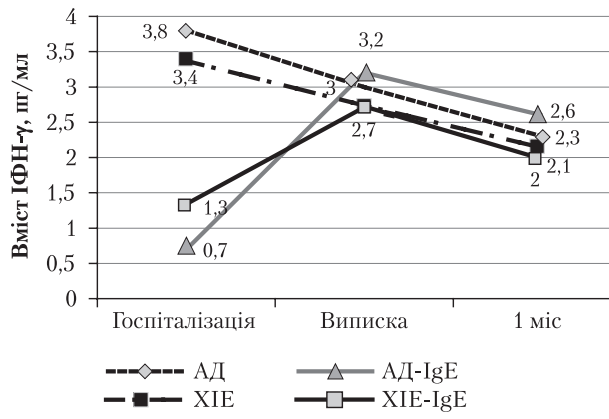


Рис. 6. Динаміка вмісту ІФН-γ

загального ІgЕ. У хворих на ХІЕ відмінності в тривалості стаціонарного лікування не встановлено.

У зв'язку із патогенетичною неоднорідністю та пов'язаним із цим тривалішим періодом регресу клінічних ознак пацієнти із АД та ХІЕ з підвищеним рівнем ІgЕ протягом 1 міс додатково до топічної терапії отримували кетотифен у середньотерапевтичній дозі. Місячне амбулаторне спостереження за хворими на АД та ХІЕ, які отримували лише топічну терапію, не виявило подальшої статистично значущої позитивної клінічної динаміки (рис. 1 і 2), тоді як у хворих, котрі

отримували кетотифен, зафіксовано зниження ( $p < 0,05$ ) показника SCORAD (рис. 3 та 4).

Патогенетична неоднорідність двох груп у хворих на АД та ХІЕ полягала також у різній направленості динаміки секреції досліджених прозапальних цитокінів протягом періоду спостереження (рис. 5 і 6). У хворих на ІgЕ-залежні варіанти АД та ХІЕ на тлі максимального загострення секреція ІЛ-4 суттєво ( $p < 0,01$ ) перевищувала нормальні значення ( $(20,0 \pm 2,0)$  пг/мл) при вмісті сироваткового ІФН-γ, який не виходив за межі норми ( $(2,05 \pm 0,34)$  пг/мл). Рівень ІЛ-4 у день виписки залишався статистично зна-

чущо вищим ( $p < 0,05$ ), а в хворих на АД — і через 1 міс. Вміст ІФН- $\gamma$  збільшувався протягом стаціонарної фази спостереження, досягнувши максимально вищих від норми значень у день виписки ( $p < 0,01$ ), а через 1 міс амбулаторного спостереження не перевищував норму. Таким чином, у хворих на АД та ХІЕ з однаковим патогенетичним варіантом наприкінці стаціонарної фази лікування на тлі зменшення синтезу прозапального ІЛ-4 спостерігали збільшення синтезу ІФН- $\gamma$ , що, ймовірно, спричинило дещо довший перебіг стаціонарної фази лікування в таких осіб.

Секреція інтерлейкінів у хворих на АД та ХІЕ із нормальним рівнем ІgЕ мала інші особливості. Рівень ІЛ-4 залишався майже без змін протягом усього періоду спостереження, лише в частини пацієнтів з АД він перевищував нормальні значення. Максимальний вміст ІФН- $\gamma$  у цих хворих зафіксували при госпіталізації ( $p < 0,001$ ). Цей показник статистично значущо знижувався на момент виписки і в більшості хворих не переви-

щував норму лише через 1 міс амбулаторного спостереження.

## Висновки

Ретельне клініко-лабораторне обстеження дорослих хворих на atopічний дерматит та хронічну істинну екзему дало змогу виявити спільні клініко-патогенетичні ознаки цих дерматозів, що є підставою для їх диференційної діагностики та розробки підходів до раціонального лікування. Для обох захворювань можна виділити ІgЕ-залежні та незалежні варіанти перебігу, між якими існують певні клініко-патогенетичні відмінності. Використання системного лікування препаратами, які гальмують вивільнення та активність гістаміну та інших медіаторів алергійного запалення не лише під час стаціонарної фази лікування, а і протягом раннього періоду подальшого амбулаторного спостереження дають змогу досягти кращих клінічних результатів у хворих з ІgЕ-залежним варіантом перебігу.

## Список літератури

1. Бережний В.В., Білозоров О.П. та ін. Діагностика та терапія atopічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії) — К., 2002. — 30 с.
2. Дерматологія, венерологія: Підручник / За ред. В.І. Степаненка. — К.: КІМ, 2012. — 904 с.
3. Дудченко М.О., Дуденко І.І., Васильєва К.В. та ін. Розповсюдженість дерматозів в залежності від екологічного стану районів у Полтавській області // Журн. дерматол. і косметол. імені Н.А. Торсуєва. — 2004. — № 1–2(8). — С. 122–123.
4. Калюжна Л.Д., Ошивалова О.О., Бойчук А.М., Резнікова А.А. Погляд на лікування алергодерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол. та косметол. — 2011. — № 4 (43). — С. 56–60.
5. Мавров І.І. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології. — К.: Доктор-Медіа, 2007. — 344 с.
6. Graham-Brown R., Burns T. Lecture Notes on Dermatology. — 8th ed. — Blackwell Publishing, 2002. — 201 p.
7. Hunter J.A., Savin J.A., Dahl M.V. Clinical dermatology. — 3rd ed. — Blackwell Publishing, 2002. — 365 p.
8. Leung D. New insights into atopіc dermatitis // J. Clin. Invest. — 2004. — Vol. 113, N 4. — P. 651–657.
9. Schafer T., Vieluf D., Nienhaus A. Epidemiology of atopіc disease in the general population // J. Allergy Clin. Imm. Intern. — 1997. — Supple 4. — P. 13.
10. Severity scoring of atopіc dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopіc Dermatitis // Dermatol. — 1993. — N 186 (1). — P. 23–31.
11. Sugarman J.L., Fluhr J.W., Fowler A.J. et al. The objective severity assessment of atopіc dermatitis score: an objective measure using permeability barrier function and stratum corneum hydration with computer-assisted estimates for extent of disease // Arch. Dermatol. — 2003. — Vol. 139. — P. 1417–1422.
12. Zaidi Z., Lanigan S.W. Dermatology in clinical practice. — London: Springer-Verlag, 2010. — 591 p.

А.Д. Александрук

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

## Клинико-патогенетическое сравнение течения atopического дерматита и истинной экземы

**Цель работы** — провести клинико-патогенетическое сравнение взрослых больных atopическим дерматитом (АД) и хронической истинной экземой (ХИЭ).

**Материалы и методы.** Обследованы 129 лиц, больных АД и ХИЭ. Проведено сравнение клинико-диагностических признаков, исследование клинической эффективности лечения и особенностей секреции общего ІgЕ, интерферона- $\gamma$  (ІFN- $\gamma$ ) и интерлейкина-4 (ІЛ-4) в сыворотке крови в динамике.

**Результаты и обсуждение.** Диагностические критерии АД частично выявляли и у больных ХИЭ, но частота выявления малых признаков была важной в дифференциальной диагностике. Установлены два патогенетически неоднородных варианта течения как АД, так и ХИЭ, в зависимости от уровня сывороточных ІgЕ: вариант с высоким уровнем общего ІgЕ и связью между тяжестью обострения и секрецией ІЛ-4 и вариант с обычным уровнем ІgЕ и связью между тяжестью течения и секрецией ІFN- $\gamma$ . Вследствие увеличения синтеза ІFN- $\gamma$  у больных с ІgЕ-зависимыми вариантами дерматозов длительность стационарного лечения была больше. Дальнейшее ведение таких больных требует продолжения системной антигистаминной терапии.

**Выводы.** Согласно полученным результатам АД и ХИЭ у взрослых лиц имеют общие клинико-патогенетические признаки и два патогенетических варианта течения. IgE-зависимый вариант обоих дерматозов связан с большей длительностью стационарной фазы и необходимостью продолжения системной антигистаминной терапии на раннем амбулаторном этапе наблюдения.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, истинная экзема, интерлейкины, лечение.

O.D. Aleksandrak

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

## Clinical and pathogenetical comparison of atopic dermatitis and true eczema course

**Objective** – to conduct comparison of clinical course and pathogenesis features of adult atopic dermatitis and chronic true eczema.

**Materials and methods.** 129 adults with atopic dermatitis and chronic true eczema were examined. Clinical diagnostically important features were compared as well as clinical effectiveness of the treatment, secretion of serum IgE, IFN- $\gamma$ , and IL4 in course.

**Results and discussion.** It was determined that diagnostics criteria of atopic dermatitis were often presented in patients with true eczema but significant difference of minor criteria presence was of great difference in differential diagnosis. Two different, from pathogenesis point of view, variants of atopic dermatitis and true eczema were determined based on serum IgE level: one with high total serum IgE and relation between IL 4 and the disease severity, the other with normal IgE level and dependence on the disease severity on IFN- $\gamma$  secretion. Due to crossover increase of IFN- $\gamma$  synthesis in patients with IgE dependent course of disease the common duration of in – patient treatment phase is longer. Out-patient follow-up of such patients requires continuation of systemic antihistamine treatment.

**Conclusions.** Our data shows that both atopic dermatitis and true eczema in adults have common clinical and pathogenesis features and two slightly different variants of course. IgE-dependent variant for both diseases is connected with longer duration of inpatient management and necessity to continue systemic antihistamine treatment during early follow-up.

**Key words:** atopic dermatitis, true eczema, interleukin, treatment.

---

### Дані про автора:

Александрук Олександр Дмитрович, зав. кафедри дерматології та венерології Івано-Франківського національного медичного університету

76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2

Тел. (050) 338-95-15