

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 та хронічну істинну екзему.

Матеріали та методи. Обстежено 129 дорослих хворих на атопічний дерматит та хронічну істинну екзему. Проведено порівняння клініко-діагностичних ознак, вивчено клінічну ефективність лікування та особливості секреції загального IgE, IFN- γ , IL-4 сироватки крові в динаміці.

Результати та обговорення. Діагностичні критерії атопічного дерматиту частково виявляли і у хворих на істинну екзему, проте істотна різниця щодо констатації саме малих ознак була значущою в диференціальній діагностиці. Встановлено два патогенетично неоднорідних варіанти перебігу як атопічного дерматиту, так і істинної екземи залежно від рівня сироваткових IgE: варіант із високим рівнем загального IgE та зв'язком тяжкості загострення із секрецією IL-4 і варіант зі звичайним рівнем IgE та зв'язком тяжкості перебігу і секрецією IFN- γ . Внаслідок перехресного наростання синтезу IFN- γ у хворих із IgE-залежними варіантами дерматозів тривалість стаціонарного лікування довша, а подальше ведення їх потребує продовження системної антигістамінної терапії.

Висновки. Атопічний дерматит та істинна екзема у дорослих мають спільні клініко-патогенетичні риси та два дещо різних патогенетичних варіанти перебігу. IgE-залежний варіант обох дерматозів пов'язаний із більшою тривалістю стаціонарної фази та потребою в продовженні 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 планети потерпають від різних алергійних захворювань [10]. На хронічні алергійні дерматози припадає 10–40 % шкірних хвороб [1, 6, 12]. Щорічно в світі реєструють до 29 млн нових хворих на атопічний дерматит [4, 9]. Істинна екзема найчастіше починається в дорослому віці, проте урбанізація сприяє росту захворюваності на цей дерматоз [3, 5]. Оскільки у частини хворих на атопічний дерматит (АД) клінічний дебют захворювання припадає на підлітковий або дорослий вік, перед практичними дерматологами інколи постає питання диференціальної діагностики таких нетипових форм АД із «близькими» за клінічними виявами алергійними дерматозами. Хронічна істинна екзема (ХІЕ) за поширеністю не надто поступається АД. За даними багатьох закордонних публікацій, ХІЕ розглядають як споріднене із АД [2, 8], що знайшло відображення в різних класифікаціях

хронічних алергійних хвороб шкіри [1, 7, 12]. Проте цей погляд відрізняється від традиційного вітчизняних дерматологів [1, 2], тому немає консолідованої думки щодо спорідненості АД та ХІЕ. З огляду на це ми вважаємо за доцільне провести порівняльний аналіз цих хронічних дерматозів.

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

Матеріали та методи

Обстежено 129 осіб дорослого віку, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення АД (67 осіб) та хронічної істинної екземи (62 особи). Діагностику захворювання та лікувальну програму склали на підставі діагностичних критеріїв атопічного дерматиту [1], Протоколів надання медичної допомоги, затверд-

жених наказом МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. Тяжкість перебігу захворювання об'єктивізували за допомогою індексу SCORAD [10]. Під час госпіталізації в дерматологічний стаціонар (1–2-га доба перебування), виписки зі стаціонару та через 1 міс після завершення стаціонарного етапу лікування оцінювали клінічний перебіг дерматозу, результати загально-клінічних лабораторних досліджень, визначали рівні загального IgE, IFN- γ , IL-4 сироватки крові. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Результати оброблені статистично 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: 78 % від 18 до 29 років, 15 % від 30 до 39 років, 7 % від 40 до 48. З основних критеріїв діагностики АД інтенсивний свербіж спостерігався у 100 % обстежених, типова морфологія і локалізація висипки з характерною віковою еволюцією — у 100 %, хронічний рецидивний перебіг з сезонністю загострень — у 100 %, сімейна або індивідуальна атопія в анамнезі — у 81 %. У частини пацієнтів атопія в анамнезі залишилася не встановленою через брак інформації. Серед малих критеріїв найчастіше виявляли сухість шкіри (100 %), початок захворювання в ранньому дитячому віці (91 %), посилення свербіжів під впливом поту (89 %) та 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, пруритогподібну — у 2 випадках. Коефіцієнт індексу SCORAD перед початком лікування становив 45 (39; 57) балів. При цьому у 28 (42 %) пацієнтів клінічні вияви АД розцінено як тяжкі ($k > 40$), в 31 (46 %) — як середньої тяжкості ($20 < k < 40$), у 8 (12 %) — як легкі ($k < 20$). Інтенсивність свербіжів шкіри за 10-бальною шкалою сягала 6 (5; 8) балів.

Віковий діапазон 62 хворих на ХІЕ (28 чоловіків та 34 жінки) становив 22–48 років: особи від 22 до 29 років — 28 %, від 30 до 39 років — 37 %, від 40 до 48 років — 35 %. Жоден із пацієнтів не зміг набрати ні 3 великих, ні 3 малих симптомів, потрібних для встановлення діагнозу АД. Так, з основних симптомів АД інтенсивний свербіж спостерігався у 100 % пацієнтів лише під час загострень. Локалізація висипки та її вікова еволюція відрізнялися від типових для АД. Лише хронічний рецидивний перебіг із сезонністю загострень, подібною до АД, спостерігався у

45 % осіб. Також у 42 % хворих можна було простежити певний алергологічний сімейний анамнез. Ще у 18 % випадків цей анамнез не встановлено. Із малих критеріїв виявляли лише ксероз шкіри (16 % випадків), появу свербіжів під впливом поту (15 %), білий дерматографізм шкіри (6 %), часті інфекції шкіри (8 %). Для більшості хворих саме нестача як мінімум 3 малих діагностичних ознак була вирішальною для діагнозу. Визначали такі клінічні варіанти перебігу ХІЕ: дистідротична форма — 50 % (31 особа), інтертригіозна — 26 % (16 осіб), суха монетоподібна — 15 % (9 хворих), псоріазиформна — 10 % (6 осіб). Через брак пристосованої загальнозживаної системи об'єктивізації тяжкості перебігу екземи для даних хворих визначали індекс SCORAD. Його коефіцієнт перед початком лікування становив 37 (25; 47) балів. Легкий перебіг (індекс < 20) визначено у 19 % осіб групи, середньої тяжкості ($20 < \text{індекс} < 40$) — у 74 %, тяжкий — (індекс > 40) — у 6 % хворих. Інтенсивність свербіжів шкіри в пацієнтів групи за 10-бальною шкалою при цьому становила 6 (4; 7) балів.

Патогенетичну неоднорідність хворих на АД та ХІЕ визначали за рівнями секреції таких ключових цитокінів сироватки крові, як IFN- γ , IL-4 та синтезом загального IgE. Спостерігалася кореляція між рівнями IFN- γ та IgE сироватки ($r = -0,781$), IL-4 та IgE ($r = 0,909$) на тлі загострення. За названими вище показниками виділено дві патогенетично неоднорідні групи: у 58 % хворих на АД та 13 % хворих на ХІЕ на момент госпіталізації був вірогідно ($p < 0,05$) високий рівень IgE ($p < 0,05$) та IL-4 ($p < 0,05$), водночас як у решти пацієнтів секреція IgE не виходила за межі норми за вірогідно високого синтезу IFN- γ ($p < 0,01$).

Стаціонарна фаза лікування хворих обох груп тривала до досягнення ознак виразного клінічного поліпшення, що закономірно супроводжувалося вірогідним ($p < 0,01$) зниженням індексу SCORAD на час виписки. Критеріями для переходу зі стаціонарної на амбулаторну фазу спостереження було суттєве зниження або зникнення свербіжів шкіри, зникнення гостро-запальних елементів на шкірній висипці та зменшення площі видимих змін шкіри. При цьому середня тривалість перебування хворих на АД в стаціонарі відрізнялася, вірогідно швидше ($p < 0,05$) регресували ознаки запалення у пацієнтів із нормальною секрецією загального IgE. У хворих на ХІЕ такої різниці не встановлено.

З огляду на патогенетичну неоднорідність та пов'язаний із цим триваліший період регресу клінічних ознак пацієнти із АД та ХІЕ з підвищеним рівнем IgE протягом місяця амбулатор-

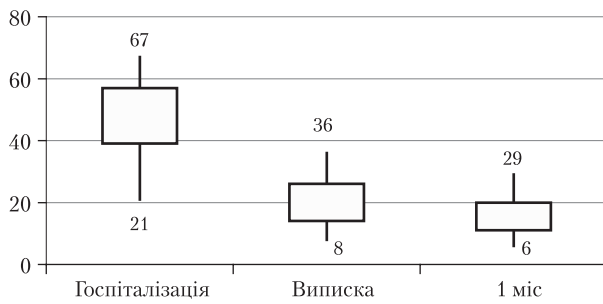


Рис. 1. Індекс SCORAD у хворих на АД у динаміці. ІgE-незалежний варіант

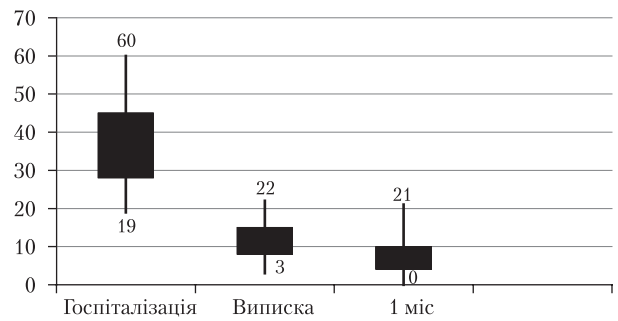


Рис. 2. Індекс SCORAD у хворих на ХІЕ в динаміці. ІgE-незалежний варіант

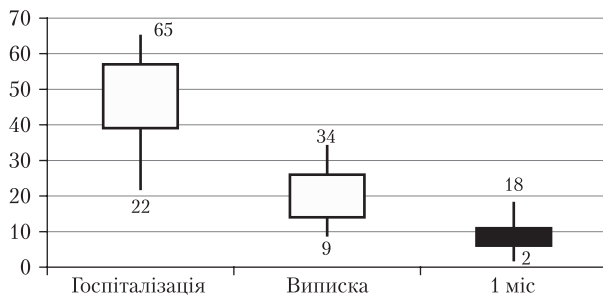


Рис. 3. Індекс SCORAD у хворих на АД у динаміці. ІgE-залежний варіант

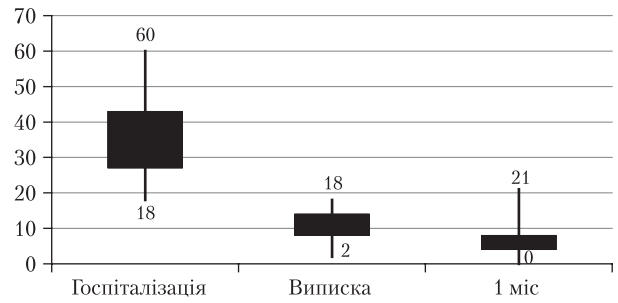


Рис. 4. Індекс SCORAD у хворих на ХІЕ в динаміці. ІgE-залежний варіант

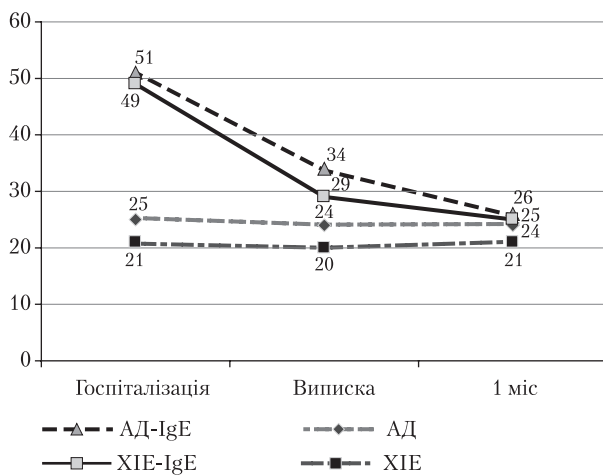


Рис. 5. Динаміка синтезу ІL-4 у хворих

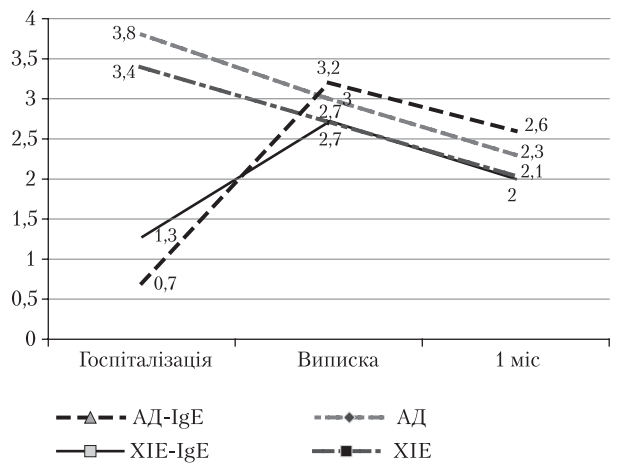


Рис. 6. Динаміка синтезу ІFN-γ у хворих

ного спостереження на додаток до топічної терапії отримували кетотифен у середньотерапевтичній дозі. У процесі місячного амбулаторного спостереження за хворими на АД та ХІЕ, яким призначали лише топічну терапію, не виявили подальшої вірогідної позитивної клінічної динаміки (рис. 1, 2), хоча у хворих, що отримували кетотифен, спостерігалось подальше зниження ($p < 0,05$) індексу SCORAD (рис. 3, 4).

Патогенетична неоднорідність груп у хворих на АД та ХІЕ спостерігалась не тільки на при-

кладі зникнення клінічних ознак захворювань, а й на різному спрямуванні динаміки секреції прозапальних цитокінів протягом періоду спостереження (рис. 5, 6).

У хворих із ІgE-залежними варіантами АД та ХІЕ на тлі максимального загострення секреція ІL-4 суттєво ($p < 0,01$) перевищувала нормальні значення ($20 \pm 2,0$) пг/мл, хоча вміст сироваткового ІFN-γ не виходив за межі норми ($2,05 \pm 0,34$) пг/мл. Після вірогідного зниження вміст ІL-4 на час виписування був усе ще вірогідно

високим ($p < 0,05$), а у хворих на АД — і через 1 міс. Синтез IFN- γ наростав протягом усієї стаціонарної фази спостереження, досягнувши максимуму на день виписування ($p < 0,01$) та нормалізувався через 1 міс амбулаторного спостереження. Таким чином, у хворих на АД та ХІЕ подібного патогенетичного варіанта наприкінці стаціонарної фази лікування на тлі зменшення синтезу прозапального IL-4 спостерігалось перехресне збільшення синтезу IFN- γ , що, вочевидь, і спричиняло дещо довший перебіг стаціонарної фази лікування.

Секреція інтерлейкінів у хворих на АД та ХІЕ із нормальним рівнем IgE відбувалася з іншими особливостями. Рівень IL-4 залишався майже рівномірним протягом усього періоду спостереження, із перевищенням норми лише в частини хворих на АД. Водночас максимальна секреція IFN- γ в згаданих хворих спостерігалася в момент госпіталізації ($p < 0,001$) із вірогідним зниженням на час виписування та нормалізацією в

більшості хворих лише через 1 міс амбулаторного спостереження.

Висновки

Ретельне клініко-лабораторне обстеження дорослих хворих на атопічний дерматит та хронічну істинну екзему дало змогу виявити спільні клініко-патогенетичні риси цих дерматозів. Це ставить нові питання щодо їхньої диференціальної діагностики та потреби в підходах до раціонального лікування. Для обох захворювань можна виділити IgE-залежні та незалежні варіанти перебігу, між якими існує певна клініко-патогенетична різниця. Використання системного лікування препаратами, що гальмують вивільнення та активність гістаміну й інших медіаторів алергійного запалення не тільки під час стаціонарної фази лікування, а й протягом раннього періоду подальшого амбулаторного спостереження, дають змогу досягти вищих клінічних результатів у хворих з IgE-залежним варіантом перебігу.

Список літератури

1. Бережний В. В., Білосороз О. П. та ін. Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії). — К., 2002. — 30 с.
2. Дерматологія, венерологія / За ред. В. І. Степаненка. — К.: КІМ, 2012. — 904 с.
3. Дудченко М. О., Дудченко І. І., Васильєва К. В. та ін. Розповсюдженість дерматозів в залежності від екологічного стану районів у Полтавській області // Журн. дерматол. і косметол. им. Н. А. Торсуєва. — 2004. — № 1–2 (8). — С. 122–123.
4. Каложна Л. Д., Ошвалова 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. Раціональна діагностика та лікування в дерматології та венерології. — К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. — 344 с.
6. Graham-Brown R., Burns T. Lecture Notes on Dermatology. 8th edition // Blackwell Publishing. — 2002. — 201 p.
7. Hunter J. A., Savin J. A., Dahl M. V. Clinical dermatology. 3 ed. // Blackwell publishing. — 2002. — 365 p.
8. Leung D. New insights into atopic dermatitis // J. Clin. Invest. — 2004. — Vol. 113, N 4. — P. 651–657.
9. Schafer T., Vieluf D., Nienhaus A. Epidemiology of atopic eczema in the general population // J. Allergy Clin. Imm. International. — 1997. — Suple 4. — P. 13.
10. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology. — 1993. — N 186 (1). — P. 23–31.
11. Sugarman J. L., Fluhr J. W., Fowler A. J. et al. The objective severity assessment of atopic dermatitis score: an objective measure using permeability barrier function and stratum corneum hydration... // Arch. Dermatol. — 2003 — Vol. 139 (1417). — P. 1422–1488.
12. Zaidi Z., Lanigan S. W. Dermatology in Clinical Practice. — Springer-Verlag London Limited, 2010. — 591 p.

А. Д. Александрук

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Клинико-патогенетическое сравнение течения атопического дерматита и истинной экземы

Цель работы — провести клинико-патогенетическое сравнение взрослых больных атопическим дерматитом и хронической истинной экземой.

Материалы и методы. Обследовано 129 взрослых больных атопическим дерматитом и хронической истинной экземой. Проведено сравнение клинико-диагностических признаков, исследовано клиническую эффективность лечения и особенности секреции общего IgE, IFN- γ , IL-4 сыворотки крови в динамике.

Результаты и обсуждение. Диагностические критерии атопического дерматита частично выявляли и у больных истинной экземой, но частота констатации именно малых признаков была важной для дифференциальной диагностики. Установлено два патогенетически неоднородных варианта течения как атопического дерматита, так и истинной экземы в зависимости от уровня сывороточных IgE: вариант с высоким уровнем общего IgE и связью обострения с секрецией IL-4 и вариант с обычным уровнем IgE и связью тяжести течения с секрецией IFN- γ . Вследствие перекрестного нарастания синтеза IFN- γ у больных из IgE-зависимыми вариантами дерматозов дли-

тельность стационарного лечения больше, а дальнейшее ведение их требует продолжения системной антигистаминной терапии.

Выводы. Атопический дерматит и истинная экзема у взрослых имеют общие клинико-патогенетические черты и два несколько различных патогенетических варианта течения. IgE-зависимый вариант обоих дерматозов связан с большей длительностью стационарной фазы и необходимостью в продолжении системной антигистаминной терапии в ранний амбулаторный период наблюдения.

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

O.D. Aleksandruk

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 and diagnostically important features were compared as well as clinical effectiveness of the treatment, secretion of serum IgE, IFN- γ , and IL4 in course.

Results and discussion. It was determined that diagnostics criteria of atopic dermatitis often presented in patients with true eczema but setting frequency of minor criteria presence was of great importance for 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 correlation between IL4 and the disease severity, the other with normal IgE level and dependence of the disease severity on IFN- γ secretion. Due to crossover increase of IFN- γ synthesis in patients with IgE-dependent course of disease the common duration of in patient treatment phase is longer. Out patient followup 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 pathogenic features and two slightly different variants of course. Variant for both diseases is connected with longer duration of in-patient management and necessity to continue with systemic antihistamine treatment during early follow-up.

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

Дані про автора:

Александр Олександр Дмитрович, зав. кафедри дерматології та венерології
Івано-Франківського національного медичного університету
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Грушевського, 22/5
Тел. (050) 338-95-15