

О.Д. Александрук

Івано-Франківський національний медичний університет

# Патогенетичні особливості атопічного дерматиту в дорослих

**Мета роботи** — провести порівняння патогенетичних особливостей атопічного дерматиту в дорослих хворих із раннім та пізнім віковим дебютом хвороби.

**Матеріали та методи.** Обстежено 123 хворих на атопічний дерматит (АД) із раннім та пізнім віковим дебютом хвороби. Проведено порівняння клініко-діагностичних ознак, вивчення клінічної ефективності лікування та особливості секреції загального IgE, IFN- $\gamma$ , IL-4 сироватки крові в динаміці АД.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що у пацієнтів із пізнім віковим дебютом АД типовий клінічний перебіг та підтверджений особистий чи сімейний алергологічний анамнез зустрічаються достовірно рідше, порівняно із пацієнтами з раннім дебютом хвороби. Виявлено, як у випадку початку АД в ранньому дитинстві, так і в дорослому віці, спостерігаються два патогенетично-неоднорідних варіанта перебігу АД: варіант із високим рівнем загального сироваткового IgE та зв'язком тяжкості загострення із секрецією IL-4 та варіант зі звичайним рівнем загального сироваткового IgE та зв'язком тяжкості перебігу із секрецією IFN- $\gamma$ . Внаслідок перехресного наростання синтезу IFN- $\gamma$  на тлі зниження продукції IL-4 в динаміці у хворих з IgE-залежним варіантом АД тривалість стаціонарного лікування таких хворих більша, а подальше ведення таких хворих пов'язане із необхідністю продовження системної терапії протягом ранніх термінів амбулаторного спостереження.

**Висновки.** Атопічний дерматит у пацієнтів із раннім та пізнім віковим дебютом має певні відмінні клініко-патогенетичні особливості та два відмінних патогенетичних варіанта перебігу. IgE-залежний варіант пов'язаний із більшою тривалістю перебігу стаціонарної фази та необхідністю продовження системної терапії на подальшому амбулаторному етапі спостереження.

## Ключові слова

Атопічний дерматит, SCORAD, критерії діагностики, інтерлейкіни, лікування.

Зростання поширеності алергійної патології в світі [5] вже сьогодні відзначено у 10% населення планети [12], що великою мірою пов'язано із процесами урбанізації [4, 7]. У дерматологічній практиці частка алергійних хвороб шкіри становить, за різними даними, від 10 до 40% усіх звернень [2, 8, 14]. Атопічний дерматит (АД) як патологію з достатньо високою достовірністю реєстрації щорічно виявляють у 29 млн нових хворих у світі [5, 11]. Попри те, що типовий початок АД спостерігається в ранньому дитячому віці, протягом останнього десятиліття в частини пацієнтів дебют захворювання відбувається в підлітковому або навіть дорослому віці. У зв'язку із таким пізнім дебютом у практичній дерматології типовим стає проведення диференційної діагностики АД та подібних за клінічними виявами алергійних дерматозів, серед яких, до прикладу, обмежений нейродерміт. Відповідно до сучасних світових дерматологіч-

них поглядів АД та обмежений нейродерміт розглядають як окремі, патогенетично різні дерматози [3, 10], що знайшло своє відображення в різних класифікаціях хронічних алергійних хвороб шкіри [2, 9, 14]. З метою полегшення диференційної діагностики АД у дорослих необхідно краще вивчити клініко-патогенетичні особливості цього дерматозу.

Мета роботи — порівняти патогенетичні особливості АД в дорослих хворих із різним віковим дебютом хвороби.

## Матеріали та методи

Обстежено 123 особи дорослого віку, що перебували на лікуванні з приводу загострення АД. У 67 обстежених захворювання почалося у ранньому дитячому віці, у 56 — у підлітковому або дорослому. Діагностику захворювання та лікувальну програму проводили на підставі діагностичних критеріїв АД [2]. Тяжкість перебігу за-

хворювання оцінювали за індексом SCORAD [12]. Оцінку клінічного перебігу дерматозів, загальноклінічні лабораторні обстеження, визначення рівня загального IgE, IFN- $\gamma$  та IL-4 в сироватці крові проводили при госпіталізації в дерматологічний стаціонар (1–2-га доба перебування), на день виписки зі стаціонару та через 1 міс по закінченні лікування. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Отримані результати оброблено статистично з допомогою пакета ліцензійних програм Statistica 13.2 із використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

### Результати та обговорення

Віковий діапазон 67 обстежених з АД із раннім дебютом (АДр) (47 чоловіків та 20 жінок) становив 18–48 років: осіб віком від 18 до 29 років було 78%, від 30 до 39 років – 15%, від 40 до 48 років – 7%. З чотирьох основних критеріїв діагностики АД лише сімейну або індивідуальну атопію в анамнезі виявлено у 81% пацієнтів цієї групи: в частини з них вона була не заперечена повністю, а залишилась невідомою через брак інформації. Серед малих діагностичних ознак найчастіше виявляли сухість шкіри (100%), початок хвороби в ранньому дитячому віці (91%), посилення свербіжів під впливом потовиділення (89%) та атопічне обличчя (76%). Середні значення індексу SCORAD у пацієнтів цієї групи перед початком лікування становило 45 (39; 57) балів: у 28 (42%) пацієнтів вияви АД були розцінені як тяжкі ( $k > 40$ ), у 31 (46%) – як середньої тяжкості ( $20 < k < 40$ ), у 8 (12%) – як легкі ( $k < 20$ ).

Віковий діапазон 56 хворих із пізнім віковим дебютом (АДп) (43 чоловіки та 13 жінок) становив 21–58 років: осіб від 22 до 29 років було 5%, від 30 до 39 років – 22%, від 40 до 48 років – 33%, від 50 до 58 років – 41%. У 100% хворих цієї групи з основних діагностичних ознак АД визначали лише свербіж різного ступеня інтенсивності та хронічний рецидивний перебіг дерматозу. Типовий клінічний перебіг АД виявлено в 64% пацієнтів, достовірний особистий чи сімейний алергологічний сімейний анамнез – у 38%. Малими критеріями АД у пацієнтів цієї групи виступали переважно ксероз шкіри (68% випадків), поява свербіжів під впливом поту (37%) та білий дерматографізм шкіри (14%). Тяжкість перебігу АД (індекс SCORAD) у пацієнтів перед початком лікування становила 34,5 (28; 43,5) бала: легкий перебіг відзначено у 18% осіб, середньої тяжкості – у 80%, тяжкий – в 1 хворого.

При вивченні основних імунологічних ознак перебігу АД вже відому раніше загальну патоген-

нетичну неоднорідність хворих на АДр [1, 6] було виявлено нами і у пацієнтів з АДп. Її визначали за рівнем синтезу загального IgE та секреції таких основних для напрямів розвитку імунних реакцій цитокінів сироватки крові, як IFN- $\gamma$  та IL-4. Так само, як і у хворих на АДр, у пацієнтів з АДп виявлено кореляцію між рівнями сироваткових IFN- $\gamma$  та IgE ( $r = -0,672$ ), а також між рівнями IL-4 та IgE ( $r = 0,682$ ) на тлі загострення захворювання. За цими показниками в обох групах дослідження виділено дві патогенетично неоднорідні підгрупи: лише у 58% хворих на АДр та у 18% – на АДп при госпіталізації визначено достовірно ( $p < 0,001$ ) високий рівень IgE та IL-4 ( $p < 0,01$ ), що є типовим для атопічних станів. У решти пацієнтів секреція IgE не виходила за межі значень норми при достовірно високому синтезі IFN- $\gamma$  ( $p < 0,01$ ).

Результатами ефективного завершення лікування стаціонарної фази у пацієнтів обох груп були суттєве зменшення вираженості або зникнення свербіжів шкіри, гострозапальних елементів шкірного висипу та зменшення площі видимих змін шкіри із достовірним ( $p < 0,001$ ) зниженням показника SCORAD на день виписки. Середня тривалість перебування хворих на АДр в стаціонарі із нормальним рівнем секреції загального IgE була достовірно нижчою ( $p < 0,05$ ), а у пацієнтів з АДп такої відмінності не встановлено. У зв'язку із патогенетичною неоднорідністю та пов'язаним із цим тривалішим періодом регресу клінічних ознак стаціонарної фази лікування пацієнти із АДр та АДп з підвищеним рівнем IgE протягом місячного амбулаторного спостереження на додаток до топічної терапії отримували кетотифен у середньотерапевтичній дозі. Амбулаторне спостереження за хворими на АДр та АДп, яким проводили лише топічну терапію, впродовж 1 міс не виявило подальшої достовірної позитивної клінічної динаміки в більшості учасників групи, в той же час як у хворих, що отримували кетотифен, продемонстроване подальше зниження ( $p < 0,05$ ) показника SCORAD.

Патогенетичну неоднорідність пацієнтів обох груп виявляли в різній динаміці секреції досліджених IFN- $\gamma$  та IL-4 протягом усього періоду спостереження (рис. 1, 2). У хворих із IgE-залежними варіантами АДр та АДп на тлі максимального загострення захворювання секреція IL-4 суттєво ( $p < 0,01$ ) перевищувала значення норми ( $(20 \pm 2,0)$  пг/мл) при рівні сироваткового IFN- $\gamma$ , що не виходив за межі норми ( $(2,05 \pm 0,34)$  пг/мл).

Незважаючи на достовірне ( $p < 0,01$ ) зниження рівня IL-4 на день виписки він залишався

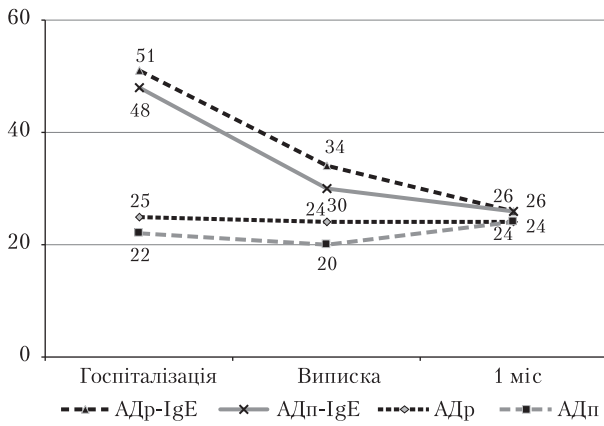


Рис. 1. Динаміка синтезу ІЛ-4 у хворих протягом періоду спостереження, пг/мл

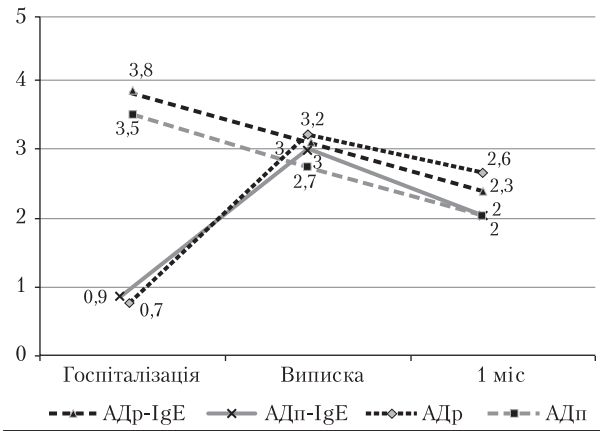


Рис. 2. Динаміка синтезу ІFN-γ у хворих протягом періоду спостереження, пг/мл

достовірно високим ( $p < 0,05$ ), хоча з меншими значеннями через 1 міс спостереження. Синтез ІFN-γ підвищувався протягом усієї стаціонарної фази спостереження, досягнувши максимально вищих від норми значень на день виписки ( $p < 0,01$ ) та наблизившись до нормальних значень через 1 міс амбулаторного спостереження. Отже, у хворих на АДр та АДп подібного патогенетичного варіанта наприкінці стаціонарної фази лікування на тлі зниження синтезу прозапального ІЛ-4 спостерігалось перехресне підвищення синтезу ІFN-γ, що, вочевидь, і спричиняло дещо довший перебіг стаціонарної фази лікування в таких осіб та зумовлювало необхідність продовження не тільки топічного, а й системно-го лікування на амбулаторному етапі.

Динаміка секреції інтерлейкінів у хворих на АДр та АДп із нормальним рівнем сироваткового ІgЕ мала інші особливості. Рівень секреції ІЛ-4 залишався майже рівномірним протягом усього періоду спостереження із перевищенням значень норми лише в частини пацієнтів з АДр. В той же час максимальну секрецію ІFN-γ у цих хворих визначали при госпіталізації ( $p < 0,001$ )

із достовірним зниженням на день виписки та нормалізацією в більшості хворих лише через 1 міс амбулаторного спостереження. На підставі результатів наших спостережень зроблено висновок, що цей патогенетичний варіант перебігу АДр та АДп характеризується легшим перебігом та меншою схильністю до нового загострення на тлі винятково топічного лікування на амбулаторному етапі.

### Висновки

Клініко-лабораторне обстеження дорослих хворих на АД як із раннім, так і з пізнім віковим дебютом дає змогу визначити два клініко-патогенетичних варіанта перебігу дерматозу: ІgЕ-залежний та ІgЕ-незалежний, між якими існують певні клініко-патогенетичні відмінності. Системне лікування препаратами, що блокують ефекти гістаміну та інших медіаторів алергійного запалення, не тільки під час стаціонарної фази лікування, а й протягом раннього періоду подальшого амбулаторного спостереження дозволяє досягти кращих клінічних результатів у хворих з ІgЕ-залежним варіантом перебігу АД.

### Список літератури

1. Александрук О.Д. Клініко-патогенетичне порівняння перебігу атопічного дерматиту та істинної екземи // Укр. журн. дерматол., венерол. та косметол.— 2017.— № 3 (66).— С. 33–37.
2. Бережний В.В., Білосоров О.П. та ін. Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії).— К., 2002.— 30 с.
3. Дерматологія, венерологія. Підручник / За ред. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 904 с.
4. Дудченко М.О., Дуденко Л.І., Васильєва К.В. та ін. Розповсюдженість дерматозів залежно від екологічного стану районів у Полтавській області // Журн. дерматол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2004.— № 1–2 (8).— С. 122–123.

5. Каложна Л.Д., Опшвалова О.О., Бойчук А.М., Резнікова А.А. Погляд на лікування алергодерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол. та косметол.— 2011.— № 4 (43).— С. 56–60.
6. Курченко А.І. Атопічний дерматит: характеристика змін системного та локального імунітету: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: спец. 14.03.08 «Імунологія та алергологія».— К., 2007.— 220 с.
7. Мавров І.І. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології.— К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007.— 344 с.
8. Graham-Brown R., Burns T. Lecture Notes on Dermatology. 8th edition.— Blackwell Publishing, 2002.— 201 p.
9. Hunter J.A., Savin J.A., Dahl M.V. Clinical dermatology. 3d edition.— Blackwell Publishing, 2002.— 365 p.
10. Leung D. New insights into atopic dermatitis // J. Clin. Invest.— 2004.— Vol. 113 (4).— P. 651–657.

11. Schafer T., Vieluf D., Nienhaus A. Epidemiology of atopic eczema in the general population // J. Allergy Clin. Imm. International.— 1997.— Supl. 4.— P. 13.
12. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology.— 1993.— Vol. 186 (1).— P. 23—31.
13. 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 with computer-assisted estimates for extent of disease // Arch. Dermatol.— 2003.— Vol. 139.— P. 1417—1422.
14. Zaidi Z., Lanigan S.W. Dermatology in Clinical Practice.— Springer-Verlag London Limited, 2010.— 591 p.

А.Д. Александрук

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет*

## Патогенетические особенности атопического дерматита у взрослых

**Цель работы** – провести сравнение патогенетических особенностей атопического дерматита у взрослых больных с разным возрастным дебютом болезни.

**Материалы и методы.** Обследовано 123 взрослых больных атопическим дерматитом (АД) с ранним и поздним возрастным дебютом болезни. Проведено сравнение клинико-диагностических признаков, изучение клинической эффективности лечения и особенности секреции общего IgE, IFN- $\gamma$ , IL-4 сыворотки крови в динамике АД.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что у пациентов с поздним возрастным дебютом АД типичное клиническое течение и подтвержденный личный или семейный аллергологический анамнез встречаются достоверно реже в сравнении с пациентами с ранним дебютом болезни. Установлено, что, как в случае начала АД в раннем детстве, так и во взрослом возрасте, наблюдаются два патогенетически неоднородных варианта течения АД: вариант с высоким уровнем общего сывороточного IgE и связью тяжести обострения с секрецией IL-4 и вариант с обычным уровнем общего сывороточного IgE и связью тяжести течения с секрецией IFN- $\gamma$ . Вследствие перекрестного нарастания синтеза IFN- $\gamma$  на фоне снижения продукции IL-4 у больных с IgE-зависимым вариантом АД длительность стационарного лечения таких больных больше, а дальнейшее ведение таких больных связано с необходимостью продолжения системной терапии в течение ранних сроков амбулаторного наблюдения.

**Выводы.** Атопический дерматит у пациентов с ранним и поздним возрастным дебютом имеет определенные отличные клинико-патогенетические особенности и два различных варианта течения. IgE-зависимый вариант связан с большей длительностью стационарной фазы и необходимостью продолжения системной терапии в дальнейшем амбулаторном периоде наблюдения.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, SCORAD, критерии диагностики, интерлейкины, лечение.

O.D. Aleksandruck

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

## Pathogenetical features of atopic dermatitis in adults

**Objective** – to compare pathogenesis features of atopic dermatitis in adult patients with early and late onset of the disease.

**Materials and methods.** 123 adults with atopic dermatitis (AD) with early and late onset of the disease were examined. Clinical and diagnostically important features were compared, clinical effectiveness of the treatment, secretion of serum total IgE, IFN- $\gamma$ , and IL-4 in AD course were studied.

**Results and discussion.** Lower incidence of typical clinical course and evident allergic personal or family history was determined for AD patients with late disease onset in comparison to patients with early disease start. Two different from pathogenesis point of view variants of AD were determined for both early and late AD onset patients: one with high total serum IgE and relation between IL-4 and the disease severity, the other with normal total serum IgE level and dependence of the disease severity on IFN- $\gamma$  secretion. Due to cross-over increase of IFN- $\gamma$  synthesis and decrease of IL-4 synthesis in patients with IgE-dependent variant of AD, the common duration of in-patient treatment phase is longer for such patients. Early out-patient follow-up of such patients requires continuation of systemic treatment.

**Conclusions.** Atopic dermatitis in adults with early and late age of onset has some distinctive clinical and pathogenesis features and two different variants of the course. IgE-dependent variant of AD is connected with longer duration of in-patient management and necessity to continue the systemic treatment during follow-up.

**Key words:** atopic dermatitis, SCORAD, diagnostics criteria, interleukins, treatment.

**Дані про автора:**

Александрук Олександр Дмитрович, к. мед. н., доц., зав. кафедри дерматології та венерології  
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2  
E-mail: odaleksandruck@ukr.net