

© А. А. Айвазян, 2015
УДК 616.516.5+616.521

А. А. Айвазян
докт. мед. наук

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ,
кафедра дерматовенерологии, микологии и косметологии, Москва

К вопросу об аллергических дерматозах. Атопический дерматит. Экзема

Проведен анализ кандидатских и докторских диссертаций за последние 25 лет, посвященных различным проблемам атопического дерматита и экземы. В статье отражено современное состояние учения об основных аллергодерматозах. Этот обзор послужит хорошим источником отечественной литературы для начинающих исследователей.

Ключевые слова: атопический дерматит, экзема, атопия

Проведен анализ авторефератов кандидатских и докторских диссертаций, посвященных различным аспектам клинической картины, патогенеза, иммуногенеза, эпидемиологии и лечения атопического дерматита и экземы, выполненных ведущими специалистами в этой области на кафедрах и в НИИ бывшего СССР и России за последние 25 лет.

Несмотря на этиопатогенетическое различие этих распространенных заболеваний, многие авторы объединяют их в группу аллергодерматозов на основании выраженных нарушений в системе клеточного и гуморального иммунитета пациентов [1–5]. В группу аллергодерматозов относят также крапивницу, аллергический дерматит, стропулюс, врожденный ангионевротический отек, отек Квинке, синдром врожденного дермографизма. Многофакторный анализ выявил причинно-следственную связь аллергодерматозов с сопутствующими заболеваниями. Так, при атопическом дерматите (АтД) ведущими факторами являются инфекции и паразитозы, а при аллергическом дерматите (АлД) — желудочно-кишечные заболевания [5]. Сложность изучения АтД связана с его клинической и патогенетической гетерогенностью, обусловленной мультифакториальным характером наследования в виде полигенной системы с пороговым эффектом [4].

В современных представлениях о наиболее распространенном и привлекающем внимание

исследователей заболевании — атопическом дерматите — ключевое значение имеет комплекс признаков, объединяемых термином «атопия». Это понятие включает семейный анамнез (наследственный фактор), начало заболевания в раннем детском возрасте, повышенное образование общих и специфических *IgE* в ответ на группу типичных для атопических болезней аллергенов. Кроме того, АтД является системным заболеванием, сопровождающимся внекожными проявлениями атопии в виде поражения бронхов, ЛОР-органов, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и др. Как при АтД, так и при экземе некоторые авторы выделяют атопические и неатопические (псевдоаллергические) варианты заболевания на основании более позднего времени начала дерматоза, меньшей выраженности продукции специфических *IgE* и отсутствия других признаков атопии [4, 6]. Клинические признаки АтД тщательно систематизированы в так называемом клиническом индексе атопии (КИА), сформированном, в основном, по критериям, предложенным на I Международном симпозиуме по АтД (1980) и включающим пять основных и 20 дополнительных признаков, а также учитывающим площадь поражения кожи по 20 топографическим зонам [6]. Сочетание различных причинных факторов, специфических и неспецифических звеньев патогенеза, преобладание одного из них обуславливает вариабельность клинической картины дерматоза и затрудняет терапию, требующую индивидуального подхода с учетом многих составляющих [7].

Под наследственным фактором подразумевается индивидуальная, часто семейная, пред-

Александр Арамисович Айвазян
e-mail: a-aiva@ya.ru

расположенность к заболеванию АтД. Такая предрасположенность может детектироваться на разных уровнях. Так, найдена связь течения АтД с конституциональным (преобладание эктоморфного телосложения) соматотипом пациентов. Индивидуальные особенности иммуногенетики обуславливают характер реакции на факторы внешней среды, взаимодействие иммунокомпетентных клеток, распознавание клеток, запуск и реализацию иммунного ответа. Комбинации *HLA*-генов — *A9-B48*, *A9-DR12*, *B15-DR6* выявлены только у больных АтД и полностью отсутствуют у здоровых лиц, и наоборот, ряд других гаплотипов *HLA* у больных не выявляется, то есть имеется иммуногенетическая резистентность к развитию АтД.

К конституциональным, наследственным признакам можно отнести также выраженность воспалительного поражения желудочно-кишечного тракта и признаки врожденной неполноценности соединительной ткани («дисплазии») у больных АтД, что следует учитывать при прогнозе и эффективности терапии [8]. Характер преобладания тех или иных антигенов *HLA* и их сочетаний может изменяться в зависимости от экологических, региональных и этнических условий (брачная ассортативность по национальному признаку) [9, 10]. Сходство родителей по антигенам системы *HLA* может приводить к иммунной атаке на клетки плода со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Начало заболевания АтД в раннем детском возрасте отмечают практически все авторы, проводившие эпидемиологические исследования. В первые два года жизни заболевают 65 % детей, до возраста 5 лет — 82 % (по обращаемости). Тип течения АтД устанавливается у 92,75 % пациентов старше шестилетнего возраста, при этом в различных возрастных группах сохраняется общее соотношение частоты встречаемости типов течения [5, 8, 10, 11]. Более позднее начало заболевания, преимущественно в подростковом возрасте и у взрослых, характерно для «неатопического», псевдоаллергического варианта АтД. При этом обострения АтД большинство больных связывают с нервно-психическими стрессами. У таких больных кожный процесс чаще локализован, иммунодефицит и нарушения нейроэндокринной регуляции выражены, а АТ к различным аллергенам не выявляются [6]. Возможно, в патогенезе экземы и АтД у таких больных ведущее значение имеют нарушения высших регулирующих систем (нейроэндокринных). Так, выявлена повышенная се-

креция брадикинина и вазопрессина при стрессе и психоэмоциональном перенапряжении, что коррелирует с тяжестью течения АтД [12]. У больных экземоподобной формой АтД выявлена гипофункция надпочечников с пониженной секрецией кортизола. Длительность выраженного обострения у них превышала 2 нед. У больных лихеноидной формой АтД отмечали гиперпродукцию кортизола надпочечниками, что коррелирует с интенсивностью зуда [4].

Что касается продукции *IgE*, то отмечают прямую зависимость его количества от тяжести течения АтД. Таким образом, этот показатель является прогностическим в отношении активности течения дерматоза, но не причинным [9]. Преобладание реактивных механизмов обострения активирует клеточный иммунитет с повышением уровня супрессорно-цитотоксических субпопуляций лимфоцитов, с одновременным угнетением фагоцитарного звена [5].

Следует обратить внимание на разнообразие терминологии, используемой различными авторами. Так, В. П. Адашкевич (1995) выделяет аллергический, псевдоаллергический и смешанный варианты АтД. И. О. Смирнова, М. Е. Старченко (1998) пишут об эритематосквамозной, экссудативной и лихеноидной клинических формах АтД. К. Н. Монахов (2000) выделяет экземоподобную, пруригоподобную и лихеноидную формы АтД. Н. В. Кунгуров (1998) и Ю. В. Ксениксфест (2012) подразделяют АтД на гиперергический, инфекционный и пролиферативный типы. Такая расогласованность в терминологии может объясняться различиями исследуемых параметров патогенеза АтД. Тем не менее, вопросы терминологии важны для взаимопонимания ученого сообщества и требуют, на наш взгляд, специального обсуждения.

Несмотря на сходство некоторых звеньев патогенеза АтД и различных форм экземы, существуют и различия этих распространенных дерматозов, правда, специальных сравнительных исследований с четкой констатацией таких различий до сих пор нами не найдено. Единственным упоминанием в этом плане является описанная В. К. Банниковым (1998) разница в чувствительности кожи к гистамину — повышенная при экземе и, напротив, пониженная при АтД.

По результатам рассмотренных работ создается впечатление о гетерогенности клинических форм экземы: истинная экзема, паратравматическая, себорейная, микробная, дисгидротическая и др. Важная роль в патогенезе экземы

отводится психоэмоциональным стрессам [13], расстройствам высшей нейроэндокринной регуляции компенсаторно-восстановительных процессов в организме. Так, В. А. Жигулин (1991) при себорейной экземе наблюдал выраженное угнетение гастроэнтеропанкреатической системы, а при микробной экземе — повышенную активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. У больных экземой снижена секреция ТТГ гипофизом, отмечают гипертиреоз, повышенное содержание в крови прогестерона *TxB2*, *TxA2* и *ПГ12*. Все это приводит к нарушениям сосудисто-тромбоцитарного фактора, нарушениям транскапиллярного обмена и гипоксии тканей [14]. Адаптация к гипоксии, достигаемая, например, с помощью барокамеры, оказывает определенный саногенный эффект при экземе или АтД и при внекожных проявлениях атопии (поллинозы, хронический бронхит, аллергический ринит и риносинусит) [1]. Следует отметить, что признаки атопии с повышенным содержанием специфических *IgE* при экземе находили лишь у 40 % пациентов, а наследственная предрасположенность прослеживается у 15 % больных микробной экземой, причем по мужской линии в 1,8 раза чаще, чем по женской [15]. При атопической экземе описана повышенная встречаемость *HLA B27*, а при экземе, с атопией не связанной, — *HLA B35* [4]. Что же касается нарушений иммунного статуса при экземе, то большинство диссертантов отмечают изменения, в основном, клеточного звена иммунитета, с уменьшением общей численности *T*-лимфоцитов и нарастанием супрессорно-цитотоксической их субпопуляции, а также снижение фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов [7, 11, 14, 16]. Регистрируют также снижение функциональной активности лимфоцитов периферической крови с нарушениями их энергетического и пуринового обмена [17]. Такие нарушения могут сопровождаться структурными изменениями мембран лимфоцитов со снижением степени погружен-

ности белково-рецепторного комплекса в липидный бислой, что приводит к снижению их функциональной активности и созданию условий для персистенции микробных агентов [15]. Различные методики терапии экземы (традиционная, лазеротерапия, фототерапия, разные иммуномодуляторы, НПВП) воздействуют, преимущественно, на *T*-клеточную популяцию [1, 14, 18].

Таким образом, на основании анализа диссертационных работ за последние 25 лет, посвященных различным проблемам АтД и экземы, можно сформулировать следующие положения:

- в патогенезе АтД и экземы имеется много общего, что в какой-то степени оправдывает их объединение в группу аллергодерматозов;
- АтД и экзема являются мультифакториальными заболеваниями (то есть предрасположенность к ним обусловлена не одним, а группой генов);
- признаки атопии при АтД встречаются чаще, чем при экземе;
- кожные признаки атопии, проявляющиеся с первого года жизни, могут свидетельствовать о наличии определенного сходства антигенов главного комплекса гистосовместимости у родителей, что приводит к иммунной атаке на клетки плода;
- в постнатальном периоде, с развитием и созреванием высших регулирующих систем гомеостаза, проявления аллергических и зудящих дерматозов могут компенсироваться и ослабевать, вновь обостряясь в пожилом и старческом возрасте;
- проявления АтД и экземы без признаков атопии, возможно, являются отдельными нозологическими единицами;
- в патогенезе разных клинических форм экземы значительное место занимают нарушения высших (нейроэндокринных) регулирующих систем организма;
- этиопатогенетические взаимоотношения АтД и экземы нуждаются в специальном сравнительном исследовании.

Литература

1. Банников В. К. Лечение и реабилитация больных экземой и атопическим дерматитом методом адаптации к периодической барокамерной гипоксии: Докт. дис. Оренбургская ГМА. М., 1998.
2. Тищенко А. Л. Нарушения витаминного статуса и факторы риска развития гиповитаминозных состояний у больных при некоторых дерматозах: Докт. дис. РУДН. М., 1999.

3. *Малишевская Л. И.* Лазеропунктура в комплексе лечебных и профилактических мер при экземе и atopическом дерматите: Докт. дис. Казахский ГИУВ. М., 1999.
4. *Монахов К. Н.* Кожные и респираторные проявления atopии: Докт. дис. СПбГМУ им. И. П. Павлова. СПб., 2000.
5. *Гура А. Н.* Аллергодерматозы у детей и подростков: распространенность, реабилитация и профилактика (по материалам Тюменской области): Докт. дис. Тюменская ГМА. Тюмень, 2001.
6. *Адашкевич В. П.* Гетерогенность патогенеза и дифференцированная пунктурная физиотерапия atopического дерматита: Докт. дис. Витебский ГМИ. Минск, 1995.
7. *Кунгуров Н. В.* Особенности типов течения atopического дерматита. Принципы терапии: Докт. дис. Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии. М., 1998.
8. *Свечникова Н. Н.* Ассоциированность вариантов течения atopического дерматита с соматотипами, дисплазиями соединительной ткани, морфофункциональными особенностями слизистых оболочек желудка и дистальных отделов толстой кишки: Докт. дис. ГУНИИ клинической иммунологии СО РАМН. Новосибирск, 2003.
9. *Алиева П. М.* Эпидемиология atopического дерматита: иммуногенетические механизмы предрасположенности и иммунокорректирующая терапия: Докт. дис. ЦНИКВИ МЗ СССР. М., 1992.
10. *Есенгараева З. Б.* Atopический дерматит и ихтиозиформные генодерматозы в популяциях Южного Казахстана, новые методы лечения больных atopическим дерматитом: Докт. дис. Алматинский ГИУВ МЗР Казахстана. М., 2002.
11. *Ксениксфест Ю. В.* Atopический дерматит у детей: клинико-патогенетический подход к оптимизации комплексной терапии и совершенствование специализированной медицинской помощи: Докт. дис. Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии. Екатеринбург, 2012.
12. *Рыгзынова Т. Б. (Самсонов В. А., Резайкина А. В.).* Среднедлинноволновая фототерапия больных atopическим дерматитом с учетом показателей уровня естественных антител к биологически активным веществам: Канд. дис. ФГУ ЦНИКВИ. М., 2006.
13. *Ибрагимов Ш. И.* Особенности клиники, патогенеза и терапии истинной экземы у больных пожилого и старческого возраста: Докт. дис. ЦНИКВИ МЗ СССР. М., 1991.
14. *Данилова А. А. (Федоров С. М.).* Лазеротерапия микробной экземы: Канд. дис. ЦНИКВИ МЗ РФ. М., 1993.
15. *Дорсисса Л. Гобена (Прохоренков В. И.).* Методы коррекции изменения иммунитета и структурно-функционального состояния мембран лимфоцитов у больных микробной экземой: Канд. дис. Красноярская ГМА. Новосибирск, 2004.
16. *Смирнова И. О. (Старченко М. Е.).* Комплексная оценка эффективности внутрисосудистого лазерного облучения крови у больных различными клиническими формами atopического дерматита: Канд. дис. СПбГМА им. И. И. Мечникова. СПб., 1998.
17. *Нурмухамбетов Ж. Н.* Сравнительная оценка эффективности средств коррекции иммунных и метаболических нарушений при хронической экземе: Докт. дис. Семипалатинская ГМА АР Казахстан по делам здравоохранения. Семипалатинск, 2000.
18. *Кягова А. А.* Продукты окисления фурукумаринов и механизмы их мембранотоксического и иммуносупрессорного действия: Докт. дис. РГМУ. М., 2003.

A. A. Aivazyan

Central State Medical Academy of the Russian Presidential Administration, Moscow

To a question of an allergic dermatosis. Atopic dermatitis. Eczema

The analysis of the master's and doctoral dissertations for the last 25 years devoted to various aspects of atopical dermatitis and eczema is carried out. Such analysis states a current status of the doctrine about the main allergic dermatosis and can be a source of domestic literature for the beginning researchers.

Key words: *atopic dermatitis, eczema, atopia*