

Синдром атопии и аутоиммунные заболевания

проф. Т. В. Проценко

проф. каф. дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО ДонГМУ

Минздрава России

10 апреля 2024 г.

Атопический дерматит (АД) и аутоиммунные заболевания

Другие атопические состояния, включая астму и аллергический ринит (атопический марш)¹

Увеличение риска манифестации аутоиммунных состояний позже в жизни⁸

Увеличение восприимчивости к инфекциям кожи

- Бактериальные инфекции, например *Staphylococcus aureus*²
- Вирусные инфекции, например *herpes simplex virus*³
- Грибковые инфекции, например *Malassezia furfur*⁴

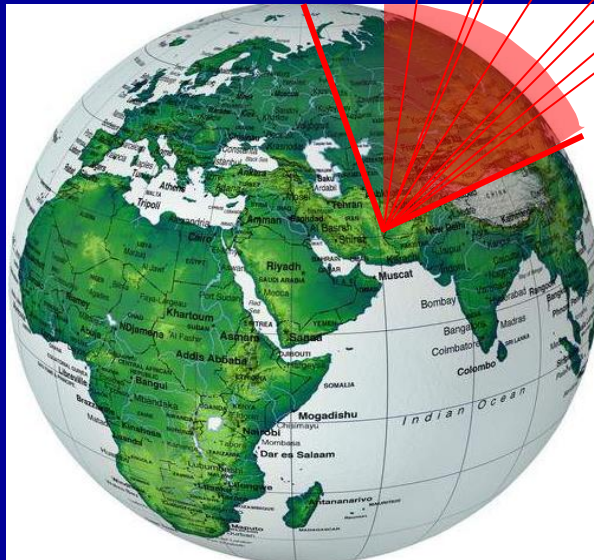
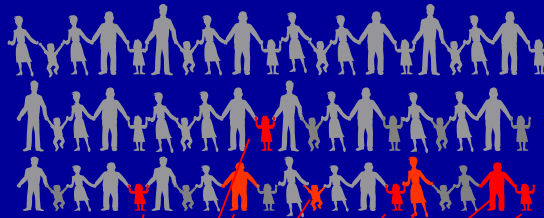
Снижение качества жизни, например нарушение сна, влияние на физический/психический статус, поведение, рост детей⁵



Офтальмологические осложнения: блефарит, кератоконъюнктивит, кератоконус, увеит, субкапсулярная катаракта, отслоение сетчатки, глазная форма herpes simplex^{6,7}

1. Weinberg EG. *Curr Allergy Clin Immunol* 2005; 18:4–5.
2. du Vivier A. *Dermatology In Practice*, 1990. London: Gower Medical Publishing.
3. Wollenberg A, et al. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:198–205.
4. Leung DY & Bieber T. *Lancet* 2003; 361:151–160.
5. Lewis-Jones S. *Int J Clin Pract* 2006; 60:984–992.
6. Garrity JA & Liesegang TJ. *Can J Ophthalmol* 1984; 19:21–24.
7. Carmi E, et al. *Acta Derm Venereol* 2006; 86:515–517.
8. Kokkonen J & Niinimäki A. *J Autoimmun* 2004; 22:341–344.

Распространенность атопии



1/5

Атопией страдает 1/5 часть населения Земли

Атопический дерматит (АД) встречается чаще у детей (3.1–15.6%),² чем у взрослых (2–10%)³

1. Cork M *et al.* Dermatol Update 2003
2. <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/results/results.html>
3. Bieber T. *N Engl J Med* 2008; 358:1483–1494

Клинические проблемы атопии и ее дерматологических проявлений - атопического дерматита (АД)

- **Ошибки в тактике ведения больных, лечении и профилактики из-за неправильной трактовки высыпаний кожи:**
 - **в раннем детстве: экссудативно-катаральный диатез, пищевая аллергия, непереносимость продуктов, аллергический дерматит**
 - **у взрослых: дерматит, аллергический дерматит, экзема, - нейродермит**
- **Пато- и морфогенез сыпи – единый у детей и взрослых**
- **Нерациональная лечебная тактика - «Атопический марш»**
- **Склонность к аллергическим реакциям реактинового типа сохраняется на всю оставшуюся жизнь**
- **Генетически детерминированная сухость кожи**

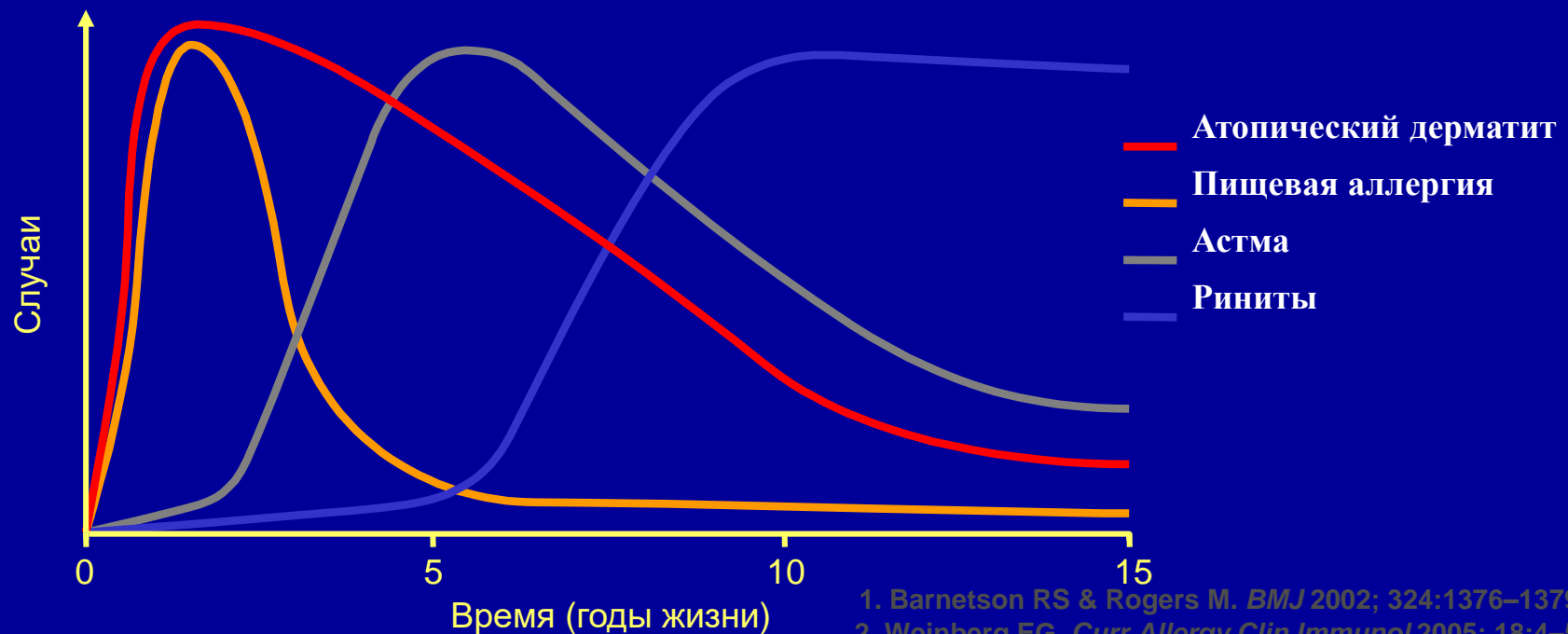
Атопический дерматит (АД)

Код МКБ-10: L.20

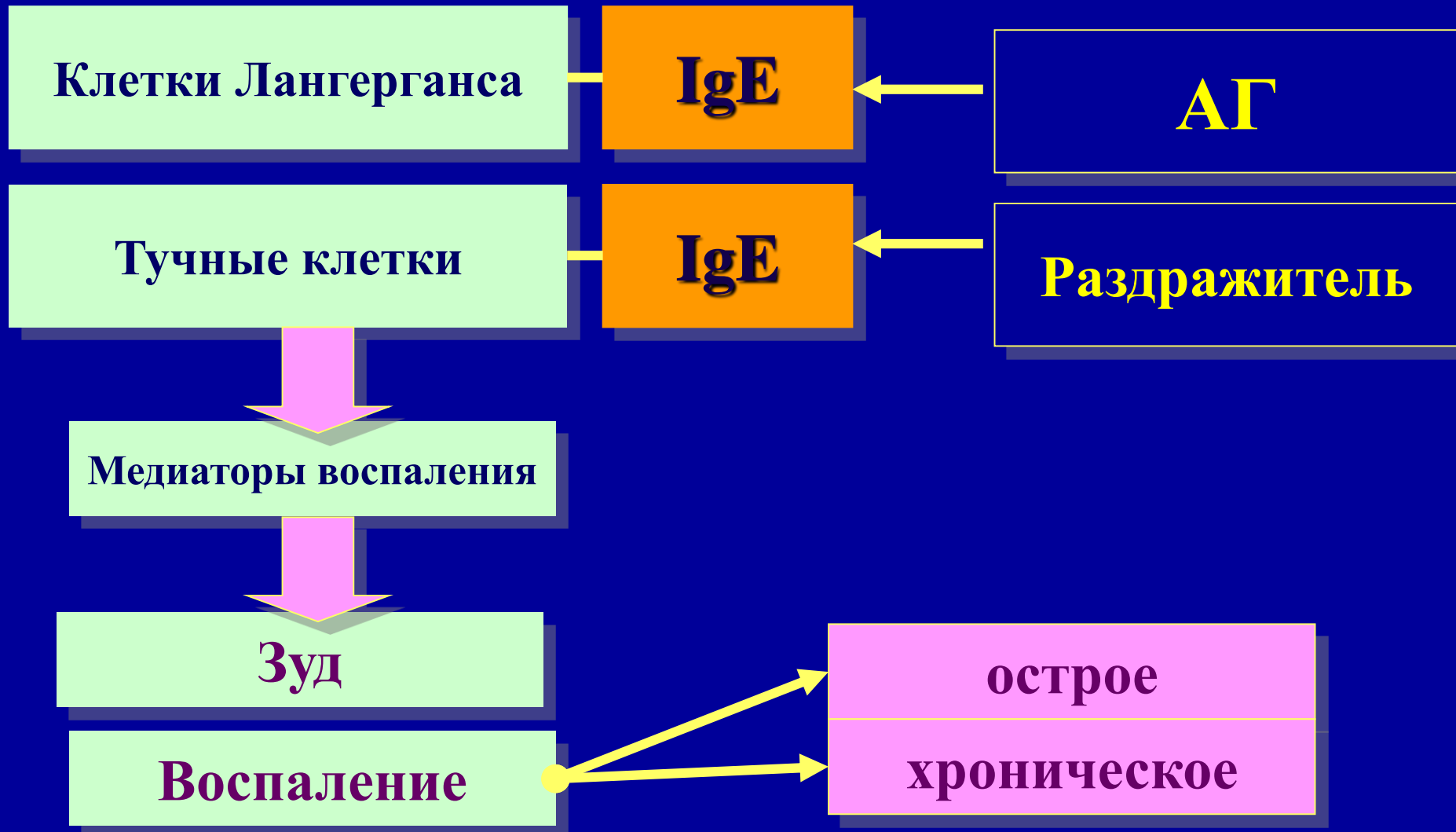
- **наследственно обусловленное**
- **хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи (кожно-слизистый синдром)**
- **с первично возникающим зудом**
- **возрастной эволюцией локализации и морфологии сыпи**
- **с гиперчувствительностью к иммунным и неиммунным стимулам**

АД: часть ‘атопического марша’

- Последовательное возраст-ассоциированное развитие симптомов аллергии, часто связанное с повышенным содержанием IgE антител к наиболее распространенным пищевым аллергенам и аллергенам окружающей среды¹
- Раннее начало АД - в последующем риск развития **астмы и аллергического ринита**^{1,2}
- АД может уменьшаться или исчезать со временем, может иметь длительное хроническое течение с обострениями²

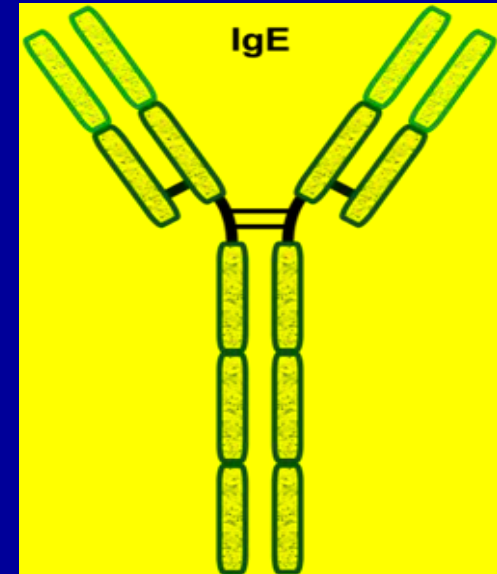


**Патогенез АД – обоснование лечебно-диагностической
и предупреждение развития аутоиммунных заболеваний позже**



Диагностика АД – почему IgE не является надежным биомаркером?

- Повышение общего или аллерген-специфического IgE отсутствует у 20% пациентов с АД
- Имеющиеся на сегодня данные по нарушениям эпидермального барьера при АД и чрескожной сенсбилизации позволяют предположить, что повышение IgE является вторичным феноменом



- Повышение уровня аллерген-специфического IgE является неспецифическим и отмечается у 55% общей популяции в США
- Повышение IgE может быть связано с рядом других патологий – паразитарной инвазией, а также некоторыми онкологическими и аутоиммунными заболеваниями

Генетически обусловленные изменения кожного барьера, характерные для АД – входные ворота для аллергенов и формирования вторичной сенсибилизации, причины сухости кожи

Обоснование базисной наружной терапии АД: увлажнения, смягчения

- Уменьшение количества и изменение соотношения различных фракций керамидов^{1,2,3}
- Увеличение уровня свободного холестерина^{1,2}
- Уменьшение содержания длинноцепочечных свободных жирных кислот³
- Нарушение формирования ламеллярных телец и гранул⁴
- Повышение активности ферментов (деацетилазы сфингомиелина) → снижение продукции керамидов⁵

1 Di Nardo *Acta Derm Venereol* 1998

2 Imokawa *J Invest Dermatol* 1991

3 Macheleidt *J Invest Dermatol* 2002

4 Fartasch *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992

5 Hara *J Invest Dermatol* 2000

АД: диагностический алгоритм

- **Дифференциальный диагноз и диагноз**
- **Оценка клинических симптомов и признаков**
 - **по критериям диагностики АД (критерии Ханифина/Райка)**
- **Оценка степени тяжести**
 - **бальная оценка по системе SCORAD**
- **Оценка триггерных факторов и сопутствующих заболеваний**

Критерии диагностики АД Ханифина/Райка (Hanifin-Rajka):

4 главных и 23 дополнительных

- *Главные критерии (4)*
 - *Зуд кожи*
 - *Типичная морфология и локализация сыпи*
 - *дети раннего возраста – экзематозные/экссудативные высыпания на лице и разгибательной поверхности*
 - *дети старшего возраста – лихенификация и эскориации на сгибательных поверхностях*
 - *взрослые – эскориации, лихеноидные папулы, очаги лихенификации и инфильтрации кожи*
 - *Хроническое рецидивирующее течение*
 - *Наличие атопии в индивидуальном или семейном анамнезе*

Критерии диагностики АД Ханифина/Райка: *дополнительные (23)*

- Ксероз (сухость) кожи
- Ихтиоз, преимущественно ладоней (гиперлинеарность ладоней)
- Реакция гиперчувствительности немедленного типа при кожных тестах с аллергенами
- Локализация высыпаний на кистях и стопах (экзема кистей/стоп)
- Хейлит
- Экзема сосков
- Склонность к инфекционным поражениям кожи, связанная с нарушением защитно-барьерной функции кожи
- Начало заболевания в раннем детстве
- Эритродермия
- Рецидивирующий конъюнктивит
- Инфраорбитальные складки-морщинки Денье-Моргана
- Кератоконус (коническое выпячивание роговицы)
- Передние субкапсулярные катаракты
- Трещины за ушами
- Высокий уровень IgE в крови
- Потемнение кожи вокруг глаз
- Бледность или эритема лица
- Белый лишай
- Непереносимость пищи
- Непереносимость шерсти и растворителей жиров
- Перифолликулярная локализация высыпаний
- Влияние эмоциональных факторов на течение болезни
- Белый дермографизм

В связи с этим, при обследовании пациента с АД рекомендуется упрощенный алгоритм

Важнейшие признаки — должны присутствовать в обязательном порядке:

- ✓ **Зуд**
- ✓ **Экзематозное воспаление (острое, подострое, хроническое):**
 - **Типичная морфология и возрастной эволюционизм***
 - **Хроническое или рецидивирующее течение**

**К указанным чертам относятся:*

- **Поражение лица, шеи и разгибательных поверхностей у младенцев и детей**
- **Текущее или ранее имевшееся поражение сгибательных поверхностей во всех возрастных группах**
- **Подмышечные и паховые области не вовлекаются**

Достижимые цели при лечении АД

- ✓ Купирование или ослабление зуда
- ✓ Уменьшение признаков воспаления
- ✓ Устранение вторичного инфицирования
- ✓ Восстановление кожного барьера
- ✓ Пролонгирование ремиссии

Основная цель лечения АД заключается в максимальном снижении количества обострений и обеспечении приемлемого уровня жизни пациентов

Подходы к терапии АД

Базовая терапия:

- *Смягчающие и увлажняющие средства*
- *Устранение контакта со специфическими и неспецифическими триггерами*
- *Обучающие программы для пациентов*

Местная терапия:

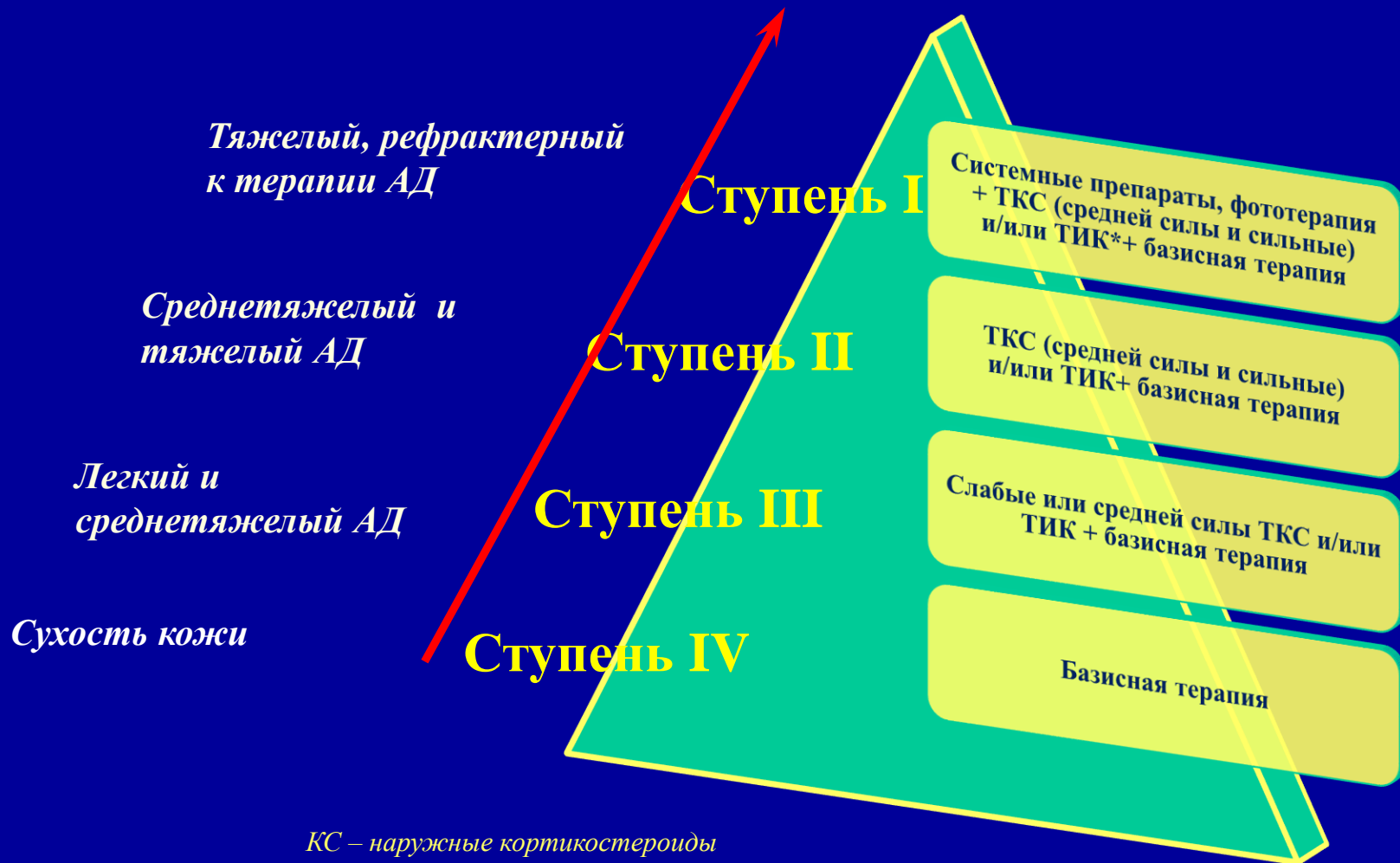
- *ТКС*
- *Топически ингибиторы кальциневрина*
- *Антибактериальные средства*

Системная терапия:

- *Глюкокортикоиды?*
- *Иммуносупрессанты (циклоспорин А)*
- *Цитостатики (азатиоприн, метотрексат)*
- *Антибактериальные средства*

Фототерапия

Стратегия лечения АД – ступенчатый подход



КС – наружные кортикостероиды

ТИК – топические ингибиторы кальциневрина

Терапия АД –I

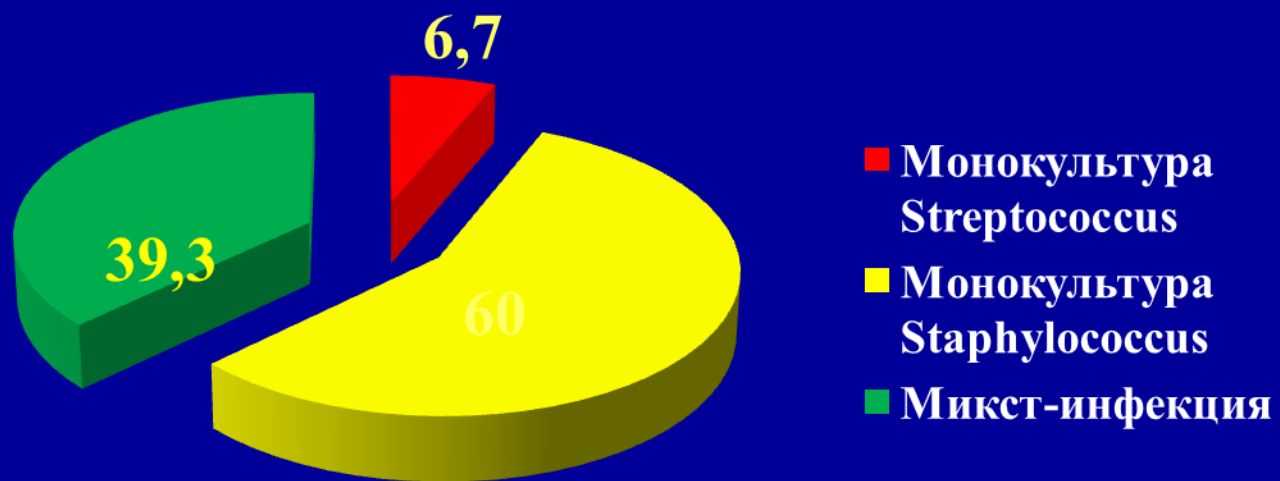
(высокая надежность рекомендаций: А-В)

- ✓ Фототерапия
- ✓ Циклоспорин А
- ✓ Эмоленты
- ✓ Топические/наружные кортикостероиды
- ✓ Топические ингибиторы кальциневрина

Что еще усиливает сенсibilизацию кожи при нарушении ее защитной функции

- **У здоровых людей основу микробиоценоза кожи составляют стафилококки, стрептококки, сарцины, дифтероиды, почвенные и грамположительные палочки, плесневые грибы**
- **У больных экземой - дисбиоз кожи в очагах поражения**
- **Снижение доли эпидермальных стафилококков до 40–50%**
- **С возрастанием количества условно-патогенной и патогенной флоры, нередко встречаются ассоциации микроорганизмов и микоценозы**

Качественный состав микрофлоры в экзематозных очагах, % (1)*



Микробная сенсibilизация

- **Чрезмерная обсемененность кожного покрова патогенными стафилококками**
- **Стабильно высокие титры стафилокиназы, стрептокиназы, стрептолизина-о и стафилолизина**
- **Положительные кожно-аллергические реакции со специфическим антигеном, выявление сывороточных антител к тканевым антигенам**

Качественный состав микрофлоры в экзематозных очагах, % *

St. aureus	65%
St. epidermidis	43,3%
St. saprofitis	3,3%
Str. pyogenes	13,4%
Propionebacterium	5%
Corinebacterium	3,3%
E. coli	5%
Proteus	3,3%
Klebsiella	3,3%
Candida albicans	3,3% NB!

* Муниева С.Х., Касимов О.И., Качественный состав микрофлоры в экзематозных очагах 2011

Все ведущие дерматологические и аллергологические ассоциации по ведению пациентов с АД указывают на необходимость базовой терапии с **ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ адекватного очищения и ЭМОЛЕНТОВ с целью восстановления эпидермального барьера и предупреждения микробного обсеменения**

Medica, mente, non medicamentis

Лечи умом, а не лекарствами

Благодарю за внимание