

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ВЗРОСЛЫХ: ЭКОЛОГОЗАВИСИМЫЕ И ЭНДОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ПАТОГЕНЕЗА, ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПРОГРАММЫ ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ДОЛГОСРОЧНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

© 2009 Е.В.Орлов, Е.А. Васильев-Ступальский
Самарский государственный медицинский университет
Статья принята 08.09.2009 г.

Представлены клинические наблюдения 84 пациентов с атопическим дерматитом, у которых исследованы иммунологический, аллергологический статус, учтены параметры психологического и социального статуса. Показано, что лечебные программы следует строить в соответствии с параметрами фармакоэкономики, а в долгосрочных программах реабилитации обязательна элиминация неблагоприятных экологозависимых факторов жилища, производственной сферы.

Ключевые слова: *атопический дерматит; лечение; долговременная реабилитация*

Атопический дерматит (АтД) – наследственное заболевание с хроническим рецидивирующим течением, определенной возрастной динамикой, характеризующееся зудящими экзематозными и лихенифицированными высыпаниями, аномалиями клеточного иммунитета в коже с дисрегуляцией Т-клеточного звена и гиперчувствительностью ко многим иммунным и неиммунным стимулам [1-4].

Цель работы: повысить качество диагностики и врачебного вмешательства при АтД взрослых путем верификации нарушений Т-иммунитета (эндогенный фактор патогенеза), аллерген-специфического IgE (экзогенный, экологозависимый фактор патогенеза), реализации дифференцированных программ лечения и долгосрочной реабилитации.

Материал и методы. Выборку составили 84 взрослых пациентов, диагноз АтД выставлялся в соответствии с критериями Российского Национального согласительного документа, экспертной группы EAACI/AAAAI/PRACTALL2 [1, 3, 5].

Распространенность, характер, выраженность симптомов АтД определяли по шкале SCORAD. Распространенность (площадь) поражения (0-100%) определялась путем использования правил «девятки». Очаги, принимаемые во внимание, имели характер воспалительных поражений. Сухая кожа не учитывалась. Интенсивность (выраженность) симптомов (0-18): оценивался каждый из шести признаков (эритема, отек/образование папул, мокнутие/корки, экскориации, лихенизация, сухость) по шкале от 0 до 3 баллов: 0 – отсутствие, 1 – легкая, 2 – среднетяжелая, 3 – тяжелая выраженность. Сухость оценивалась на невоспаленной коже. Субъективные симптомы:

аналогичная шкала (0-10) оценки следующих симптомов: зуд, потеря сна, общее состояние кожи. Индекс SCORAD рассчитывался по формуле: $S=A/5 + 7B/2 + C$, где А – распространенность (площадь поражения); В – выраженность симптомов (B_1 – эритемы; B_2 – отека/ образования папул; B_3 – мокнутия/корок; B_4 – экскориаций; B_5 – лихенизаций; B_6 – сухости); С – субъективные симптомы (C_1 – степень выраженности зуда; C_2 – степень нарушений сна).

Для объективизации субъективных симптомов – степени выраженности зуда и нарушения сна, нами использована визуально-аналоговая шкала Grunenthal, дающая возможность оценить симптомы в баллах от 0 до 10 и их динамику в ходе вмешательства [6].

Иммунологический статус оценивался по стандартам ВОЗ (идентификация лимфоцитов и их субпопуляций в крови с помощью моноклональных антител с их поверхностными дифференцированными антигенами CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_{19}^+ уровни иммуноглобулинов А, G, М, Е методом иммуноферментного анализа; определение уровня циркулирующих антител – ЦИК при осаждении этиленгликолем) [7-9].

Аллергологические методы. Учитывались аллергологический анамнез, результаты выявления аллерген – специфических IgE в сыворотке крови с помощью твердофазного иммуноферментного анализа диагностическими наборами фирм «Хема-Медика» (Россия), «Диа-Плюс» (Швейцария), «ASI/IVT» (США). Определяли 30 аллергенов различных групп (растительные, пищевые, бытовые, грибковые). Психологический статус пациентов оценивался тестом «Тип отношения к болезни – ТОБ» [10], социальный (имущественный) статус – по критериям кратности доходов прожиточному минимуму Института организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития за 2009 г. – бедные, мало-, средне-

Орлов Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней Васильев-Ступальский Евгений Александрович, аспирант. E-mail: vsea@samtel.ru

высокообеспеченные. Оценка стоимости вмешательства по критериям фармакоэкономики [11, 12]:

$$CEA = \frac{DC1 - DC2}{Ef1 - Ef2}$$

где CEA – показатель приращения эффективности затрат, DC – затраты прямые, Ef – эффективность 1-ого и 2-ого методов соответственно.

Оценка исходов вмешательства по дерматологическому индексу качества жизни [13, 14] (ДИКЖ-Dermatology Life Quality Index – DLQ). Каждый ответ индексировался: 3, 2, 1, 0; сумма из 10 индексов составляла ДИКЖ на момент исследования в пределах от 0 до 30. Учитывались сроки наступления ремиссии, ее длительность, параметры доказательной медицины [15, 16]. Контрольные группы расчета лабораторных тестов: 30 здоровых; контрольная клиническая группа: 30 пациентов с АтД, диагностика, врачебное вмешательство, долгосрочная программа реабилитации у которых проводилась традиционно, без использования

нашего комплексного личностно ориентированного подхода.

Результаты и их обсуждение. Клинические проявления АтД складывались из следующих элементов высыпаний: эритематозно-сквамозные со склонностью к экссудации с образованием везикул и участков мокнутия. В дальнейшем доминировали эритематозно-лихеноидные высыпания. Площадь поражения по шкале SCORAD 18,6±2,1, объективные показатели 5,1±0,8, субъективные показатели 8,2±0,75, индекс SCORAD – 31,7±2,6. Наследственность по аллергическим заболеваниям была отягощена у 46 чел., по АтД – у 24 пациентов. По данным исследования спектра аллергенов (по аллерген-специфическим IgE) сенсibilизация к пыльцевым аллергенам (+++), (++++), (+++++) выявлена у 5 чел., пищевым – у 9 чел., бытовым – у 18 чел., грибковым – у 4 чел., эпидермальным – у 15 чел. Поливалентной аллергия была у 10 чел. В таблице даны показатели иммунного статуса обследованных пациентов.

Таблица. Показатели иммунного статуса пациентов в АтД

Показатель	Пациенты с АтД (84 чел.)	Контроль (30 чел.)	P
лейкоциты, клеток *10 ⁹ /л	6,9±0,6	6,5±0,85	>0,05
лимфоциты, %	26,3±2,1	28,4±1,9	>0,05
лимфоциты, клеток *10 ⁹ /л	1,81±0,12	1,83±0,19	>0,05
CD ₃ ⁺ (Т) лимфоциты, %	62,4±2,3	66,3±2,2	>0,05
CD ₃ ⁺ (Т) лимфоциты, клеток *10 ⁹ /л	1,13±0,16	1,16±0,14	>0,05
CD ₄ ⁺ (хелперы/индукторы) лимфоциты, %	34,6±2,4	41,0±2,6	<0,05
CD ₄ ⁺ (хелперы/индукторы) лимфоциты, клеток *10 ⁹ /л	0,62±0,04	0,75±0,06	<0,05
CD ₈ ⁺ (супрессоры/цитотоксические) лимфоциты, %	24,8±2,3	22,0±1,9	>0,05
CD ₈ ⁺ (супрессоры/цитотоксические) лимфоциты, клеток *10 ⁹ /л	0,45±0,09	0,4±0,07	>0,05
Иммунорегуляторный индекс CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	1,4±0,06	1,9±0,04	<0,01
CD ₁₉ ⁺ (В) лимфоциты, %	12,5±2,7	12,8±1,8	>0,05
CD ₁₉ ⁺ (В) лимфоциты, клеток *10 ⁹ /л	0,22±0,03	0,23±0,08	>0,05
IgA, г/л	1,62±0,07	2,1±0,09	>0,05
IgG, г/л	8,5±0,9	7,4±1,1	>0,05
IgM, г/л	1,53±0,12	1,7±0,21	>0,05
ЦИК (ед.)	92,8±4,0	94,7±3,5	<0,05

В типовой иммунограмме: умеренное снижение CD₄⁺ при нормальном CD₈⁺, небольшое снижение иммунорегуляторного индекса при показателях IgA, M, G, близких к норме. Параметры IgE были, как правило, повышенными (102,6±8,8 МЕ/мл) при значительной вариабельности: 20-50 МЕ/мл у 48 чел., 51-100 МЕ/мл у 12 чел., 101-1000 МЕ/мл у 4 чел., более 1000 МЕ/мл у 2 чел. Показатель ЦИК достоверно от нормы не отличался. Видно, что параметры иммунограммы соответствуют аллергологическому, иммунологическому синдрому с депрессией клеточного иммунитета,

дизрегуляцией IgE, что соответствует базовой концепции патогенеза АтД. По данным психологического тестирования низкий индекс кооперации можно было прогнозировать у 44 чел., с ними проведены психотерапевтическое потенцирование, «Школа пациентов с АтД» [17]. По имущественному статусу: бедные и малообеспеченные 13 чел., среднеобеспеченные – 44 чел., высокообеспеченные – 27 чел. ДИКЖ до вмешательства врача – 20,6±0,8 балла.

Высокостоймостная программа купирования кожных проявлений АтД (34 чел.) включала фузидиевую кислоту в сочетании

с гидрокортизоном в виде крема фуцидин Г 2% 15 г (тюбик), смазывание пораженных участков кожи 2 раза в день, утром и вечером, 14 дней. Стоимость трех тюбиков – 1215 руб. Полисорб МП, порошок, 35 г (пачка); по 7 г 3 раза в день внутрь, 14 дней; стоимость на 14 дней 9 пачек 1575 руб. Эбастин (кестин), таблетки, 10 мг, по 1 таблетке утром, 14 дней. Стоимость 14 таблеток на курс 329 руб. У всех 32 пролеченных пациентов получен хороший результат. Приводим расчеты:

$$CEA = \frac{1215 + 1575 + 329}{100\%} = 31,19$$

Программа средней стоимости включала алклометазон (афлодерм мазь) 0,05% 20 г (тюбик), смазывать пораженные участки кожи утром и вечером, на курс три тюбика, 780 руб.; лигнин плюс лактулоза (лактофильтрум), таблетки 500 мг, по 2 таблетки через 8 ч., 14 дней (на курс 90 таблеток, 270 руб.); лоратадин (klaritin), таблетки по 10 мг, по 1 таблетке утром, 14 дней (на курс 14 таблеток – 168 руб.). Хороший клинический эффект получен у всех 38 (100%) пациентов.

$$CEA = \frac{780 + 270 + 168}{100\%} = 12,18$$

Программа невысокой стоимости включала флуоцинолона ацетонид (синаflan мазь) 0,025% 15 г (тюбик), смазывать пораженные участки кожи утром и вечером, 2 нед. (на курс 3 тюбика – 54 руб.); уголь активированный, таблетки по 250 мг, в день 4 таблетки; на курс – 7 дней – 28 таблеток, 15 руб.; хлоропирамин (супрастин), таблетки, 25 мг, по 1 таблетке в день, 14 дней; на курс 1 пачка, 130 руб. Через 2 недели лечения хороший эффект получен лишь у 5 (35,7%) пациентов.

$$CEA = \frac{54 + 15 + 130}{35,7\%} = 5,6$$

Ввиду неэффективности терапии по дешевой методике пришлось настоять на переходе пациентов на программу средней стоимости, которая у всех оказалась эффективной. CEA в рассматриваемой подгруппе:

$$CEA = \frac{780 + 270 + 168 + 15 + 130}{100\%} = 14,17 \approx 14,2$$

В рассматриваемой подгруппе пациентов затраты оказались выше, чем у пациентов, пролеченных сразу по программе средней стоимости.

Динамика индекса SCORAD после курса купирования обострения: площадь поражения – $11,2 \pm 0,95$ ($P < 0,001$), объективные параметры – $2,3 \pm 0,25$ ($P < 0,001$), субъективные параметры

– $1,8 \pm 0,2$ ($P < 0,001$), суммарный индекс – $11,35 \pm 1,3$ ($P < 0,001$). В иммунологическом статусе убедительных сдвигов не произошло, кроме параметра IgE, который в среднем составил $52,3 \pm 3,4$ МЕ/мл ($P < 0,001$). Естественно, что ДИКЖ проделал позитивную динамику, составив $10,4 \pm 1,0$ ($P < 0,001$).

Реализуя программу долгосрочной реабилитации, исходили из значимости элиминации неблагоприятных средовых факторов, большинство из которых экологозависимые. Планируя программу, учитывали также индивидуально высокозначимые факторы, такие как образ жизни, диетические привычки, экологию жилища, атопическую растительную аллергию, экологию рабочего места, психологический фактор – индекс кооперации. Социальный статус пациента был решающим в выборе стоимостных параметров реабилитационной терапии: набор предпочтительных продуктов питания (пищевой дневник), антимикотические препараты (по показаниям), смена ветхой мебели, постельных принадлежностей, белья, предпочтительность одежды из натуральных материалов, охранительный режим в период цветения «причинных трав» при поллинозе, курортная терапия (местная зона, российские либо зарубежные курорты, симптоматическая дерматотропная терапия).

По итогам реализации комплексной программы реабилитации удалось снизить уровень аллерген-специфической IgE сенсibilизации до (+), (++) у 32 пациентов и, что особенно обнадеживает, удалось поливалентную сенсibilизацию перевести в моновалентную у 6 из 10 пациентов. Через 12 месяцев результаты врачебного вмешательства в опытной группе (84 чел.) при нашем дифференцированном подходе сопоставлены с результатами в группе контроля (30 чел.) при традиционном подходе:

- Сроки наступления клинической ремиссии: в группе опыта – $14,3 \pm 0,8$ дней, в группе контроля – $29,6 \pm 1,5$ дней ($P < 0,001$);
- Длительность полноценной клинической ремиссии: в группе опыта – $5,6 \pm 0,8$ мес., в группе контроля – $2,35 \pm 1,0$ мес. ($P < 0,001$);
- Параметры доказательной медицины: ЧИЛ (частота исходов в группе опыта) – 0,95; ЧИК (частота исходов в группе контроля) – 50%; ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного) – 2,1.

Выводы: оптимизация врачебного вмешательства при АтД возможна за счет дифференциации по клинико-лабораторным критериям двух основных патогенетических механизмов: врожденному эндогенному иммунодефициту Т-типа с IgE-зависимым компонентом и приобретенному экологозависимому, документируемому показателями клиники, исследованиями аллерген-специфического IgE. Управление эндогенным компонентом достигается лечебными личносно ориентированными

разностойкими программами. Экзогенный экологозависимый компонент патогенеза модифицируется долговременной программой реабилитации, реализуемой исходя из данных клиники, типа аллергизации по аллерген-специфическому IgE, психологического и социального статуса пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Суворова, К.Н. Атопический дерматит // Русский мед.ж. – 1998. - №6. – С. 368-377.
2. Скрипкин, Ю.К. Кожные и венерические болезни // М.: Медицина, 1995. – 566 с.
3. Скрипкин, Ю.К. Клиническая дерматовенерология / Ю.К. Скрипкин, Ю.С. Бутов // тт.1-2.-М., 2009. – 888 с.
4. Langfeldt, P. Mutterliche Erziehungseinstellung / P. Langfeldt, K. Luys // Gen. Familienklima und Neurodermatitis. Göttingen, 1993. – P. 638.
5. Wahn, U. EAACI/AAAAI/PRACTALL Programm Journ Allergand.- Clinical Immunology. – 2006 (61). – P. 969-987.
6. Васильев-Ступальский, Е.А. Балльная оценка субъективных параметров шкалы SCORAD у пациентов с атопическим дерматитом / Труды 4-го Международного форума «Актуальные проблемы современной науки». Естественные науки. Часть 24. Секция: медицинские науки // Самара. "Самарский государственный областной университет Наяновой", 2008. – С. 140.
7. Хазизов, И.В. Иммунопатогенез аллергодерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. – 1991. - №6. – С. 45-48.
8. Мазитов, Л.П. Патогенез аллергодерматозов // Российский мед.журнал. – 2001. – Т.9, №4. – С. 457-459.
9. Хантов, Р.М. Атопический дерматит. - М., 2002. – 99 с.
10. Вассерман, Л.И. Методика психологической диагностики типов отношения к болезни. / Л.И. Вассерман, В.В. Иовлев, А.Я. Вукс // Метод. рекомендации (ред. А.Е. Личко). – Л., 1987. – 26 с.
11. Маев, И.В. Фармакоэкономика кислотозависимых заболеваний / И.В. Маев, А.С. Трухманов, Ю.А. Кучерявый // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. – 2006. - №3. – С. 68-75.
12. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: руководство для врачей / ред. Ю.Б.Белоусова. – М.: Бионика, 2002. – 368 с.
13. Кочергин, Н.Г. Дерматологический индекс качества жизни // Росс. Журнал кожных и венерических болезней. – 1998. - №5. – С. 59-64.
14. Паттерсон, Р. Аллергические болезни // пер. с англ. – М., 2000. – 733 с.
15. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель // Самара, 2000. – 116 с.
16. Шпигель, А.С. Доказательная медицина. – М.: Арнебия. – 2004. – 224 с.
17. Васильев-Ступальский, Е.А. Школа пациентов с атопическим дерматитом. / Е.А. Васильев-Ступальский, Чаплыгина С.И. // Труды 4-го Международного форума «Актуальные проблемы современной науки». Естественные науки. Часть 24. Секция: медицинские науки // Самара, "Самарский государственный областной университет Наяновой", 2008. – С. 140.

ATOPIC DERMATITE OF ADULTS: ECOLOGICALLY DEPENDENT AND ENDOGENIC FACTORS OF PATHOGENESIS, THE DIFFERENTIATED PROGRAMS OF INTERVENTION AND LONG-TERM REHABILITATION

© 2009 E.V. Orlov, E.A. Vasilyev-Stupalsky
Samara State Medical University
Article is received 2009/09/08

Clinical supervision of 84 patients with atopic dermatite at which are investigated immunological, allergological status are presented, parameters of the psychological and social status are considered. It is shown, that medical programs should be built according to parameters pharmaeconomy, and in long-term programs of rehabilitation it is obligatory elimination of adverse ecological dependent factors of dwelling, industrial sphere.

Key words: *atopic dermatite, treatment, long-term rehabilitations*