

Вестник

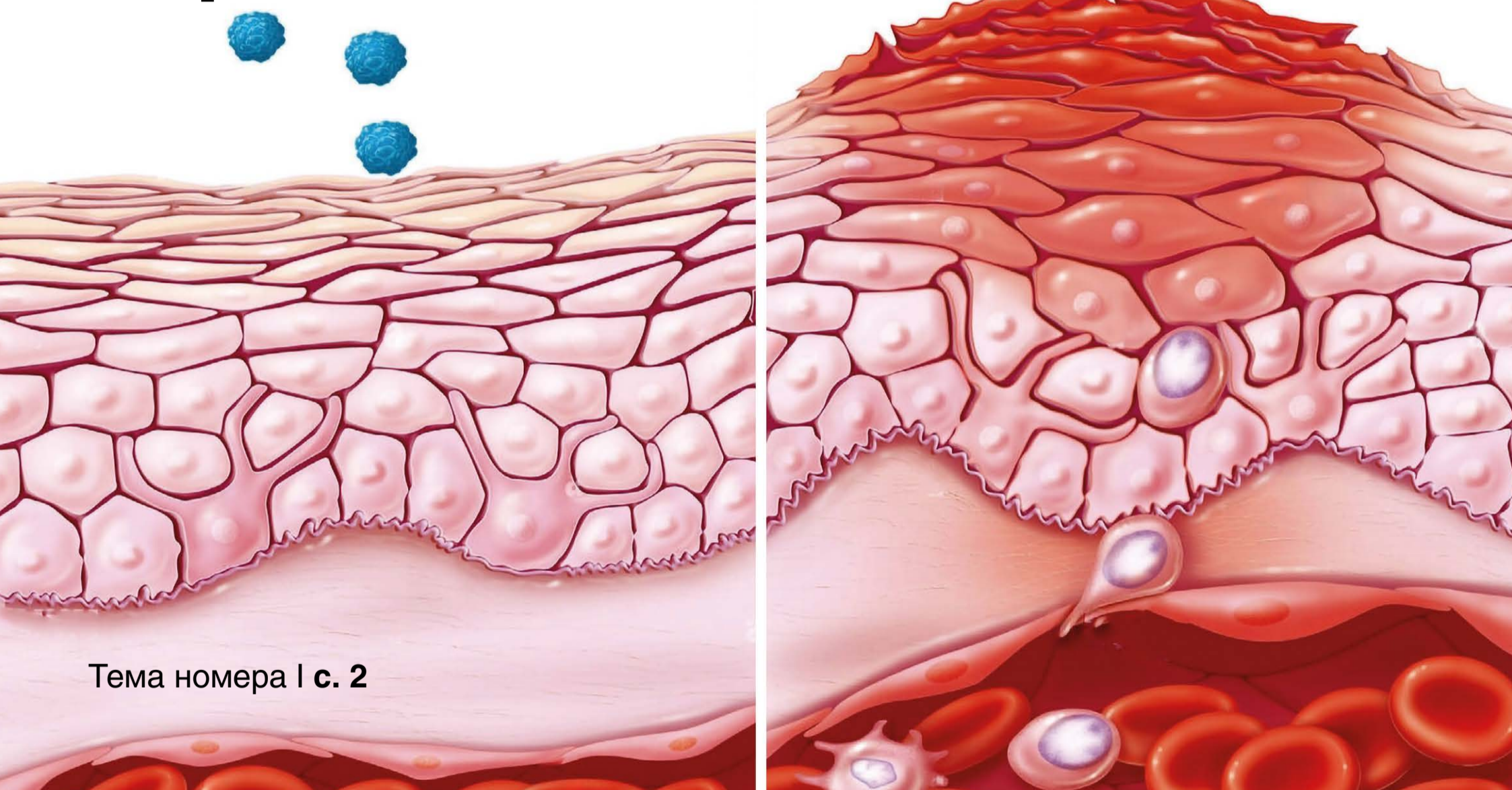
аллерголога-иммунолога

05–06 (17–18) май–июнь 2023

Для врачей



T2-ассоциированные заболевания: атопический дерматит



Тема номера | с. 2

Мы продолжаем разговор о T2-заболеваниях, начатый в предыдущем номере. Сегодня в фокусе нашего внимания – атопический дерматит, одно из самых распространенных аллергических заболеваний в мире.

Тема номера | с. 2

О диагностических критериях и современных подходах к терапии атопического дерматита, а также об атопическом марше рассказывает Елена Сергеевна Феденко



Спецпроект для врачей
«Рецидивирующие респираторные инфекции у детей» на сайте
www.allergovestnik.ru

Тема номера /
Интервью | с. 10

О значении дефицита структурного белка филагрина в патогенезе атопического дерматита и методах усиления выработки филагрина рассказывает Ольга Борисовна Тамразова

Актуальная
тема | с. 5

О роли изучения состояния микробиома при атопическом дерматите в диагностике и оптимизации терапевтической стратегии рассказывают Юрий Александрович Тюрин и Рустэм Салахович Фассахов

**ВТОРАЯ ПРЕМИЯ
ИМЕНИ АНДРЕЯ
ДМИТРИЕВИЧА АДО**

Прием заявок
до 15 февраля
2024 года



Зарубежный
опыт | с. 12

Дайджест зарубежных статей
об атопическом дерматите

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ: современные подходы к диагностике и лечению



Елена Сергеевна Феденко, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением аллергии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

В структуре кожных заболеваний в мире атопический дерматит занимает от 20 до 40 %, при этом им страдают около 30 % детей и 10 % взрослых. Из них примерно 60 % заболевают в течение первого года жизни, 85 % – в течение первых пяти лет. Взрослые пациенты впервые заболевают редко, как правило, эта болезнь переносится из детства во взрослую жизнь. Согласно статистическим данным, частота наследования атопических заболеваний составляет 60–70 %, то есть если родители имеют аллергическое заболевание, то вероятность развития атопического дерматита и пищевой аллергии как первых проявлений атопического марша у ребенка достаточно высока. Также большую

роль играет генетическая предрасположенность к нарушению функции эпидермального барьера, которая связана с мутациями гена филаггрина – белка, вырабатываемого кератиноцитами кожи, – и отмечается примерно у 30–40 % больных с тяжелым течением атопического дерматита, что проявляется выраженной сухостью кожи, восприимчивостью к аллергенам, микробным агентам и другим триггерам.

У большинства пациентов с атопическим дерматитом выявляется сенсibilизация к широкому спектру аллергенов. Главные из них – домашняя пыль и ее компоненты (клещи домашней пыли), пыльца растений, грибы-микроорганизмы, пищевые аллергены. Для определения спектра сенсibilизации проводится аллергологическое обследование. У пациентов с атопическим дерматитом именно клещи домашней пыли являются самым важным причинно-значимым аллергеном. Они действуют и как ингаляционный аллерген, вызывая обострение не только атопического дерматита, но и респираторной аллергии, и как контактный аллерген: непосредственный контакт клещей домашней пыли с кожей пациента с атопическим дерматитом может вызвать резкое обострение заболевания, что подтверждает участие механизма клеточно-опосредованной контактной гиперчувствительности.

Пути сенсibilизации у детей раннего возраста различны. Существует пероральный путь – к примеру, развитие первичной пищевой сенсibilизации к белкам коровьего молока в искусственной молочной

смеси. Нередки также ингаляционный путь и чрескожный путь, при котором контакт кожи с аллергенами вызывает развитие сенсibilизации через нарушенный эпидермальный барьер. У пациентов с атопическим дерматитом функция эпидермального барьера ослаблена, многие дети рождаются уже с сухой кожей (врожденный ксероз), их мучает постоянный кожный зуд, а возникающие расчесы становятся входными воротами для аллергенов и микробных агентов. У большинства пациентов с атопическим дерматитом кожа контаминирована золотистым стафилококком (10^7 на 1 см^2 поверхности кожи), что представляет собой огромную проблему, поскольку, с одной стороны, могут возникать пиодермии, а с другой – энтеротоксины золотистого стафилококка являются классическими аллергенами, вызывающими IgE-сенсibilизацию.

Атопический марш

В 1980 году Макс Киллман предложил теорию развития атопического марша. Согласно этой теории, у ребенка с генетической предрасположенностью к аллергическим заболеваниям последовательно на протяжении жизни развиваются атопический дерматит, пищевая аллергия, аллергический ринит и бронхиальная астма. У одного и того же маленького пациента атопический дерматит и пищевая аллергия могут развиваться параллельно. В возрасте трех лет к этой картине добавляется аллергический ринит, а с шести-семи лет – иногда и раньше – появляется так называемое свистящее дыхание, по сути, являющееся первым

проявлением бронхиальной астмы. Примерно у 80 % пациентов с атопическим дерматитом имеется ринит, у 40–50 % есть симптомы и ринита, и астмы.

Выделяют три возрастных периода атопического дерматита: ранний детский (от нуля до двух лет), детский (от двух до 13 лет) и взрослый (от 14 лет и старше).

В пубертатном возрасте у некоторых пациентов наступает спонтанная ремиссия атопического дерматита, при этом симптомы аллергического ринита и бронхиальной астмы усиливаются. Или наоборот, ухудшение проявлений атопического дерматита сопровождается улучшением клинической картины респираторной аллергии – это так называемый феномен «качелей». Наиболее тяжелое течение атопического дерматита, когда пациент одновременно страдает от выраженных симптомов и ринита, и астмы, встречается в 15 % случаев. Примерно у половины пациентов атопический дерматит имеет легкое течение, а оставшаяся часть приходится на среднетяжелое течение болезни.

Диагностические критерии

Для диагностики атопического дерматита используются диагностические критерии J. M. Hanifin и G. Rajka, которые были предложены в 1980 году. К основным диагностическим критериям относятся:

- типичная морфология и локализация поражений кожи (у детей первых лет жизни – покраснение и высыпания на лице и разгибательных поверхностях конечностей, часто эк-

Существенное место в наружной терапии сейчас занимают эмоленты. Это средства по уходу за кожей, направленные на улучшение функции эпидермального барьера, увлажнение кожи и уменьшение сухости. Они должны использоваться с рождения у детей с сухой кожей и у детей с наследственными рисками по аллергии. Если вовремя начать использовать качественные эмоленты и аптечную косметику для атопичной кожи (не просто вазелин или детский крем), то в 50 % случаев уменьшается вероятность дальнейшего развития атопического марша.



зематозного характера, у детей более старшего возраста и взрослых лиц очаги поражения в виде папулезных высыпаний, лихенификации, расчесов локализируются в области сгибов конечностей);

- кожный зуд;
- хроническое рецидивирующее течение;

- наличие атопических заболеваний у пациента или его родственников.

К дополнительным диагностическим критериям относятся:

- сухость кожи;
- фолликулярный гиперкератоз;
- повышение содержания общего и специфического IgE в сыворотке крови;
- начало заболевания в раннем детском возрасте (до двух лет);
- склонность к кожным инфекциям (*S. aureus*, *H. simplex*);
- локализация кожного процесса на кистях и стопах;
- себорейная экзема;
- складки на передней поверхности шеи;
- зуд при повышенном потоотделении;
- обострение процесса и усиление зуда под влиянием провоцирующих факторов;
- непереносимость пищи;
- сезонность обострений и др.

Сочетание трех основных и как минимум трех дополнительных критериев соответствует диагнозу «атопический дерматит».

Существуют некоторые биомаркеры, которые помогают в диагностике атопического дерматита. Неспецифическим маркером для атопического дерматита является высокий уровень общего IgE. Он повышается при многих заболеваниях, но у пациентов с АД он может быть повышен в сто и более раз. Специфические иммуноглобулины класса E к различным аллергенам характеризуют сенсibilизацию у таких пациентов. Атопический дерматит относится к T2-зависимым заболеваниям, в основе которых лежит именно T2-иммунное воспаление, характеризующееся участием клеток врожденного и приобретенного иммунного ответа с определенными цитокиновыми профилями – IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 и др.; в рутинной практике уровень этих цитокинов не исследуется. Еще один очень важный маркер – эозинофилия периферической крови. Если при легком рините может быть небольшое повышение на 1–2 %, то у пациентов с атопическим дерматитом этот показатель может достигать 30–40 %. Следует помнить, что высокий уровень общего IgE и эозинофилия периферической крови могут также свидетельствовать о наличии паразитов.

Существует проблема гипердиагностики атопического дерматита. Часто семейные врачи, терапевты, педиатры принимают за атопический дерматит любое поражение кожи в виде покраснения и высыпаний. Себорейный дерматит, контактный дерматит, эритродермические поражения кожи при псориазе и других дерматозах, розацеа – все это бывает расценено не очень опытными врачами как атопический дерматит и требует проведения дифференциальной диагностики.

Задача аллергологов-иммунологов состоит не только в проведении аллергологического обследования с целью выявления спектра сенсibilизации и постановки диагноза «атопический дерматит», но и в определении сопутствующей аллергической патологии. Аллергологи-иммунологи всегда работают в тесном профессиональном контакте с педиатрами, врачами смежных специальностей и, конечно,

с дерматологами, которые проводят дифференциальную диагностику с другими кожными заболеваниями в особо трудных диагностических случаях.

Современные подходы к лечению атопического дерматита

Классическая наружная терапия атопического дерматита предполагает использование топических кортикостероидов (ГКС), комбинированных препаратов и топических ингибиторов кальциневрина (ТИК). Топические ГКС являются препаратами первой линии терапии обострений атопического дерматита. Их противовоспалительная и противоаллергическая активность обусловлена механизмом действия: ГКС оказывают иммуносупрессивный эффект, тормозят высвобождение цитокинов и медиаторов воспаления, уменьшают метаболизм арахидоновой кислоты, индуцируют образование липокортинов, обладающих противовоспалительной активностью, снижают проницаемость сосудов. Их следует назначать уже при первых признаках обострения, при правильном применении эффект наступает быстро – уменьшается воспаление, кожный зуд, улучшается общее состояние, возвращается трудоспособность. Следует помнить, что любые ГКС нельзя использовать дольше четырех недель, в особенности на участках с тонкой кожей, в том числе на лице, гениталиях, складках, а также на обширной поверхности. Есть данные, что раннее назначение ГКС уменьшает вероятность дальнейшего развития атопического марша у детей.

Одним из современных комбинированных лекарственных средств для наружной терапии осложненных форм АД является препарат тройного действия «Кандидерм», в состав которого входят беклометазон, гентамицин и клотримазол. Данная комбинация обладает противовоспалительным, антибактериальным и противогрибковым эффектом. Беклометазон способствует быстрому и полноценному наступлению терапевтического эффекта благодаря доказанному механизму биоактивации в очаге воспаления. Беклометазона дипропионат – глюкокортикоид, относящийся к III классу активности (сильные глюкокортикоиды) по Европейской классификации топических стероидов. В отличие от других широко используемых топических глюкокортикоидов, например бетаметазона валерата, беклометазон не содержит атома фтора, что определяет его высокую безопасность и допустимость применения на любых участках кожи. Гентамицин – аминогликозидный антибиотик II поколения, наиболее широко применяемый в комбинированных средствах для лечения воспалительных заболеваний кожи. Действует на штаммы микроорганизмов, выработавших устойчивость к аминогликозидам I поколения. Высокоактивен в отношении аэробных грамотрицательных и грамположительных бактерий за счет двойного механизма действия (подавление биосинтеза белков и повреждение цитоплазматической мембраны). Обладает меньшей ото- и вестибулотоксичностью по сравнению, например, с неомицином. Клотримазол в малых концентрациях обладает фунгицидными свойствами, а также антибактериальным действием. Активен в отношении патогенных дерматофитов (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*), дрожжевых и плесневых грибов (рода *Candida*,

Torulopsis glabrata, рода *Rhodotorula*, *Malassezia furfur*), а также в отношении грамположительных (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium minutissimum*) и грамотрицательных (*Bacteroides*) бактерий.

Существенное место в наружной терапии сейчас занимают эмоленты. Это средства по уходу за кожей, направленные на улучшение функции эпидермального барьера, увлажнение кожи и уменьшение сухости. Они должны использоваться с рождения у детей с сухой кожей и у детей с наследственными рисками по аллергии. Если вовремя начать использовать качественные эмоленты и аптечную косметику для атопичной кожи (не просто вазелин или детский крем), то в 50 % случаев уменьшается вероятность дальнейшего развития атопического марша. Эффективным методом восстановления кожного барьера у пациентов с атопическим дерматитом является применение эмолентов, замещающих дефицит филагрина, например, современный высокоэффективный эмомент Адмера.

Профилактика атопического марша также включает своевременное проведение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). Это единственный на сегодняшний день патогенетический метод лечения аллергических заболеваний, который направлен на развитие толерантности и профилактику дальнейшего развития атопического марша. Проведение сублингвальной АСИТ можно начинать с трех лет. Парентеральную АСИТ – с пяти лет. Эффективность АСИТ для профилактики атопического марша очень высока.

Начиная с 2019 года для лечения атопического дерматита у детей с шести лет и у взрослых используется препарат дупилумаб. Он произвел революцию в лечении атопического дерматита. Это моноклональное антитело против альфа-субъединицы к рецепторам интерлейкина-4 и интерлейкина-13, которые опосредуют T2-иммунное воспаление, лежащее в основе заболевания. У пациентов, получающих терапию дупилумабом, практически отсутствуют клинические проявления атопического дерматита. Они реже пользуются эмолентами и топическими кортикостероидами. Это длительная, возможно, пожизненная терапия. Применение этого препарата дотируется государством, так как он входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Летом 2021 года были зарегистрированы три новых препарата для лечения атопического дерматита из группы ингибиторов янус-киназ. Это аброцитиниб, барицитиниб и упадацитиниб. Они выпускаются в таблетированной форме и являются селективными иммуносупрессантами широкого спектра, обладают высокой эффективностью и имеют незначительные побочные эффекты. Международные клинические исследования, проведенные на базе ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, показали хороший терапевтический эффект этих препаратов у пациентов с атопическим дерматитом. В нашем институте есть все возможности для обследования и лечения пациентов с атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями. В рамках ОМС лечение на базе стационара можно получить при наличии направления по форме № 057/у-04 от лечащего врача по месту жительства. Это единственный стационар в стране, который проводит АСИТ по показаниям не только аллергического ринита и

Начиная с 2019 года для лечения атопического дерматита у детей с шести лет и у взрослых используется препарат дупилумаб. Он произвел революцию в лечении атопического дерматита. Это моноклональное антитело против альфа-субъединицы к рецепторам интерлейкина-4 и интерлейкина-13, которые опосредуют T2-иммунное воспаление, лежащее в основе заболевания. У пациентов, получающих терапию дупилумабом, практически отсутствуют клинические проявления атопического дерматита. Они реже пользуются эмолентами и топическими кортикостероидами. Это длительная, возможно, пожизненная терапия.

бронхиальной астмы, но и атопического дерматита, причем у пациентов с тяжелым течением заболевания.

Подводя итоги, надо сказать, что с 1 января 2021 года действуют клинические рекомендации Минздрава по ведению пациентов с атопическим дерматитом, соблюдение которых обязательно для всех врачей. Клинические рекомендации регулярно актуализируются, в них вносятся информацию о новых препаратах, одобренных для лечения атопического дерматита. В настоящий момент завершена работа над обновлением действующих клинических рекомендаций 2021 года, они находятся на одобрении в Министерстве здравоохранения РФ. Тщательный сбор семейного анамнеза, выявление генетической предрасположенности, современная аллергодиагностика – все это позволяет быстро и правильно поставить диагноз, помочь в разработке индивидуальных диет и элиминационных режимов и более точно определить показания к проведению АСИТ, а правильный уход за сухой кожей ребенка с самых первых дней его жизни с использованием современных эмолентов может остановить дальнейшее развитие атопического марша.

СУПИРОЦИН МУПИРОЦИН

СУПЕРСИЛА ПРОТИВ БАКТЕРИЙ!

✓ ПРЕПАРАТ ВЫБОРА

В ТЕРАПИИ ПИОДЕРМИЙ С УНИКАЛЬНОЙ СТРУКТУРОЙ,
НЕ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ПЕРЕКРЕСТНОЙ
РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ С ДРУГИМИ АНТИБИОТИКАМИ¹

- ✓ **ВЫСОКАЯ БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ¹**
Гр+ бактерии, вкл. MRSA*
- ✓ **БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ¹**
- ✓ **ВКЛЮЧЁН В ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ^{2**}**



Информационный материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением препарата Супиорцин®, пожалуйста, ознакомьтесь с полной медицинской инструкцией по применению препарата.
*MRSA — метициллин-резистентный золотистый стафилококк. **МНН Мупиорцин.
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Супиорцин®, ЛСР-000592/09 от 22.11.2017. Доступно на www.grfs.rosmonzdrav.ru на 07.09.2021. 2. Федеральные клинические рекомендации по лечению пиодермий. Болезни кожи и придатков кожи 2015 г. <https://www.cnikvi.ru/content.php?id=4.401>.
КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СУПИРОЦИН®: **Противопоказания для применения:** Повышенная чувствительность к мупиоцину или любому другому компоненту, входящему в состав препарата, в анамнезе. **С осторожностью:** Почечная недостаточность средней и тяжелой степени, пожилой возраст. Эффективность и безопасность мази не изучалась у пациентов до 2 месяцев жизни. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** Нет данных о применении препарата в период беременности и грудного вскармливания. Применение препарата Супиорцин® при беременности и в период грудного вскармливания возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает любой потенциальный риск для плода. **Особые указания:** Как и в случае других антибактериальных препаратов, при длительном применении мупиоцина существует риск чрезмерного роста нечувствительных микроорганизмов. Нельзя использовать препарат в офтальмологии, интраназально, в сочетании с использованием катетеров, а также в месте введения центрального венозного катетера. Мазь Супиорцин® не следует применять при состояниях, когда возможно всасывание больших количеств макромола, особенно при средней или тяжелой степени почечной недостаточности.



000 «Гленмарк Импэкс» Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 3, БЦ «Вивальди Плаза»
Тел./Факс 7 499 951 00 00 www.glenmarkpharma.com / www.glenmark-pharma.ru

ЛСР-000592/09 от 29.01.2009. RUS-SPC-003_10-2021



Не имеющая аналогов комбинация с беклометазоном для выраженного тройного действия против симптомов инфицированных дерматозов на любом участке кожи^{1-2,*}

КАНДИДЕРМ® БЕЛАЯ ПОЛОСА В ЖИЗНИ ВАШИХ ПАЦИЕНТОВ

Гентамицин
бактерицидный антибиотик широкого спектра активности¹

Беклометазон
сильный нефторированный глюкокортикостероид^{1,3,4}

Клотримазол
широкий спектр противогрибковой активности¹

Ключевая информация по безопасности лекарственного препарата Кандидерм.
Противопоказания. Туберкулез кожи, кожные проявления сифилиса, ветряная оспа, простой герпес, кожные реакции после вакцинации, повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 7 лет, беременность, период лактации, открытые раны.
Особые указания. Не наносить на кожу в области глаз. С целью повышения эффективности терапии возможно использование окклюзивных повязок. Необходимо учитывать, что при этом усиливается трансдермальное всасывание беклометазона и гентамицина, которое ведет к увеличению риска развития системных побочных эффектов. При проявлении устойчивой бактериальной или грибковой микрофлоры следует прекратить применение препарата и назначить соответствующую терапию. Возможно развитие перекрестной резистентности с аминогликозидными антибиотиками. **Побочное действие.** Чувство жжения, гиперемия, эритема, шелушение, отек, сухость, мацерация и атрофия кожи; стрии, гипертрихоз, фолликулит, потница, крапивница, стероидные угри, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, телеангиоэктазия, гипопигментация, пидермия, фурункулёз. При длительном применении возможны системные побочные эффекты в т.ч. угнетение функции коры надпочечников.

Информационный материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением препарата Кандидерм, пожалуйста, ознакомьтесь с полной медицинской инструкцией по применению препарата.

* за исключением кожи вокруг глаз

** согласно классификации по силе действия глюкокортикостероидов в дерматологии

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Кандидерм на www.grfs.rosmonzdrav.ru на 22.07.2021.

2. По данным ГРЛС на территории РФ (среди многокомпонентных средств с ГК для наружного применения) www.grfs.rosminzdrav.ru на 22.07.2021 г.

3. Potency of Topical Corticosteroids (UK Classification). UK National Eczema Society. www.eczema.org.

4. Свирицкая Е. В., Матушевская Е. В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности фторированных и хлорированных топических глюкокортикостероидов. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии, 2020. - №3. - стр. 75-78.



ООО «ГЛЕНМАРК ИМПЭКС» РОССИЯ, 115114, МОСКВА, УЛ. ЛЕТНИКОВСКАЯ, Д. 2, СТР. 3, БЦ «ВИВАЛЬДИ ПЛАЗА», 2 ЭТАЖ. ТЕЛЕФОН /ФАКС: +7 (499) 951-00-00

RUS-CDM-004_08-2021 РЕКЛАМА

МИКРОБИОТА КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ: ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ



Рустэм Салахович Фассахов, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней Казанского (Приволжского) федерального университета, г. Казань



Юрий Александрович Тюрин, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, доцент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики КГМУ, г. Казань

Актуальность исследования микробиоты

Значимость изучения состояния локального микробиома при atopическом дерматите обусловлена прежде всего тем, что нарушение барьерной функции кожи играет важную роль в развитии и прогрессировании этого заболевания, а заселения кожную микрофлору и продукты ее жизнедеятельности оказывают существенное влияние на формирующийся в дерме хронический воспалительный процесс.

Микробиота кожных покровов человека представляет значимую часть всей микробиоты нестерильных локаций организма человека, наряду с микробиотой желудочно-кишечного тракта, слизистых верхних дыхательных путей, мочеполовой системы, с представительством различных бактерий, архей и грибов. В настоящее время на основе современных молекулярных исследований микробиома идентифицировано до 48 бактериальных видов, заселяющих кожу здорового человека. Большая часть их относится к таким филумам, как Actinomycetota (ст. назв. Actinobacteria), Bacillota (ст. название Firmicutes) и Bacteroidota (ст. назв. Bacteroidetes). Представители филумов Actinomycetota и Bacillota составляют до 95 % всего бактериального разнообразия. Показано, что микробиоте кожи присущи индивидуальные особенности, зависящие в том числе от топографической зоны и возраста человека. В областях кожи, богатых салными железами, доминируют пропионибактерии и стафилококки. Представители коринебактерий и стафилококков также доминируют в более увлажненных участках кожи, богатых потовыми железами.

Разнообразие грибов, архей и вирусов в составе микробиоты здоровой

кожи значительно меньше, чем бактерий. По последним данным, археи могут представлять не более 4 % микробиоты кожи здорового человека.

Встречаемость грибов зависит от соматического статуса, пола, возраста, наличия хронических заболеваний, в том числе заболеваний кожи, а также условий и места проживания, составляющих микро- и макроклиматические условия жизни. Среди грибов в составе микробиоты кожи доминируют липофильные дрожжеподобные грибы *Malassezia*, различающиеся по видовому составу. На некоторых участках кожи идентифицированы *Aspergillus* spp., *Cryptococcus* spp., *Rhodotorula* spp., *Episocum*.

Состав микробиоты кожи человека индивидуален и зависит как от эндогенных (возраст, пол, генетические особенности метаболизма липидов и белков, иммунный статус, заболевания кожи, топография зон кожи, соматические заболевания, межмикробные взаимодействия), так и от экзогенных факторов (особенности личной гигиены, микросреда обитания, география проживания, особенности питания).

Признанной функцией так называемого «нормального» микробиома кожи является подавление активности иммунных воспалительных реакций и активация синтетических процессов, касающихся прежде всего обмена липидов и способствующих удержанию воды и уменьшению ее потери через кожу. Кроме этого, в ряде исследований отмечена значимая роль некоторых бактериальных комменсалов кожи в сохранении и поддержании целостности кожного барьера и колонизационной резистентности. В частности, установлено, что распространенный комменсал кожи *S. epidermidis* (эпидермальный стафилококк) способен индуцировать активацию специфических для *S. epidermidis* ИЛ-17+CD8+Т-лимфоцитов, формирующих так называемую гетерологичную резистентность к инфицированию патогенными микроорганизмами, стимулируя синтез кератиноцитами АМП, в частности фенолрастворимых модулинов (PSMs) и бактериоцинов, способных предотвращать колонизацию кожи патогенными видами бактерий (включая стрептококки группы А (GAS), золотистый стафилококк (*S. aureus*) и другие, более патогенные штаммы *S. epidermidis*). Кроме этого, *S. epidermidis* активирует иммунный ответ в коже через Toll-подобный (TLR) рецепторный механизм. Компоненты клеточной стенки *S. epidermidis* через этот механизм способствуют сохранению целостности эпителиального барьера кожи, особенно во время восстановления кожи после микротравм.

Другие комменсалы кожи, представители *Corynebacterium* spp., способны ингибировать рост патогенных видов стрептококков и стафилококков кожи путем активной продукции липаз. Последние работы показали существование межвидового влияния представителей этих комменсалов кожи на золотистый стафилококк (*S. aureus*). Мэтью М. Рэмси (2016) и другие исследователи выявили взаимодействие между *S. aureus* и *Corynebacterium* spp. кожи, что

проявлялось в изменении экспрессии кодирующих факторы патогенности у *S. aureus* генов при сокультивировании и взаимодействии со штаммами *Corynebacterium striatum*. Обсуждается возможность того, что обычные доминирующие бактерии-комменсалы кожи играют определенную роль в регуляции экспрессии генов у наиболее патогенных бактериальных видов (в частности, у *S. aureus*), направляя ее в сторону реализации комменсализма и подавляя экспрессию факторов вирулентности, что влияет на риск вызванной *S. aureus* инфекции.

Пропионибактерии (*Propionibacterium* spp.) кожи как представители факультативных анаэробов выделяют свободные жирные кислоты из липидов кожи на ее поверхность, способствуя формированию кислотной мантии, представляющей важную линию защиты от патогенных микроорганизмов.

Изменения микробиоты кожи при atopическом дерматите

У пациентов с atopическим дерматитом нами были выявлены значительные изменения микробиоты кожи. Отличия проявлялись в преобладании различных видов стафилококков на пораженных воспалительным процессом участках кожи. По нашим данным, в стадии обострения atopического дерматита у взрослых встречаемость *S. aureus* на локальных участках пораженной кожи почти в четыре раза выше, чем в стадии ремиссии заболевания (32,3 и 8,6 % соответственно). В этот период у взрослых больных atopическим дерматитом увеличивается также частота выделения гемолитического стафилококка (*S. haemolyticus*), при этом встречаемость эпидермального стафилококка (*S. epidermidis*) у больных АТД снижена как в стадии обострения заболевания, так и в стадии ремиссии. Проведенный нами анализ состояния видового состава грибов кожи при АТД выявил значимые различия во встречаемости представителей *Sacharomycetales* (*Candida*) и *Tremellaceae* (*Malasseziomycetes*). Так, *Candida albicans* у больных atopическим дерматитом детей в стадии обострения заболевания встречался чаще, чем у здоровых детей этого возраста. У больных atopическим дерматитом детей в возрасте от одного до двух лет выявлено значимое снижение встречаемости *Malassezia* *sarcae* как в стадии ремиссии заболевания, так и в стадии обострения, тогда как у детей младше шестимесячного возраста с дебютом atopического дерматита выявлено увеличение встречаемости *Malassezia* *sarcae* после проведения местной топической терапии на пораженных участках кожи.

Встречаемость *Candida albicans* у взрослых больных с обострением atopического дерматита и респираторной аллергией была выше, чем у здоровых лиц. Таким образом, по нашим данным, при развитии atopического дерматита пораженные участки кожи колонизируются преимущественно представите-

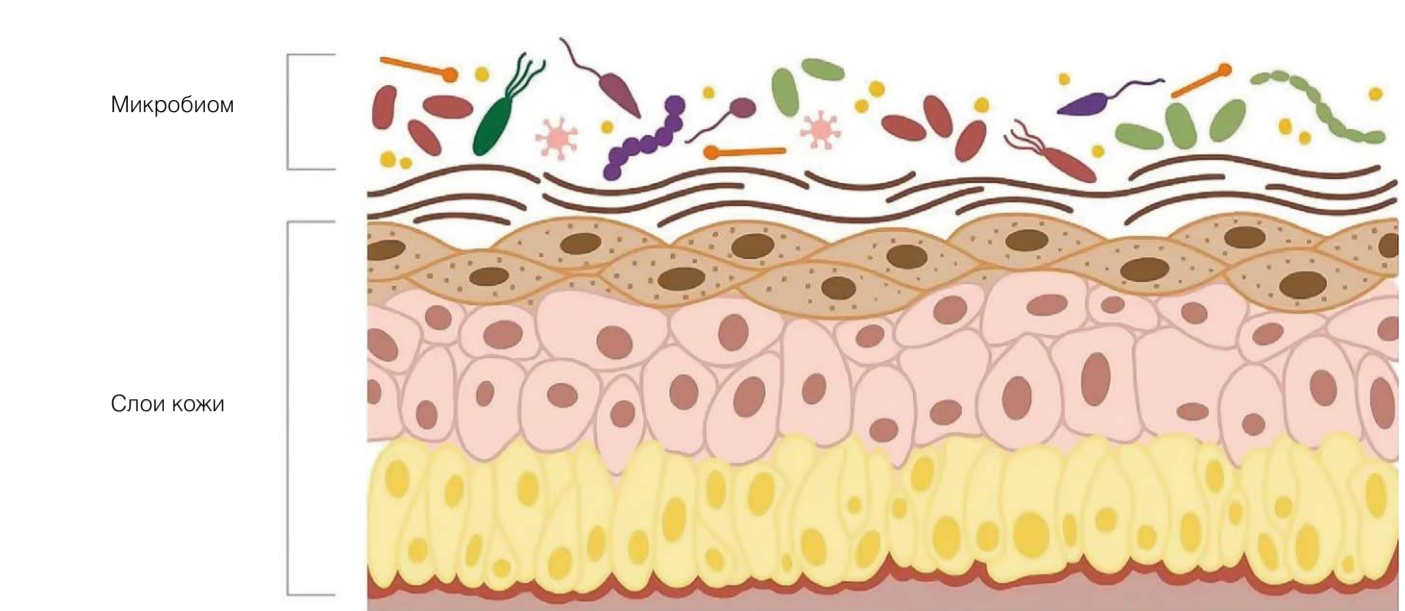
лями *Bacillota* (*S. aureus*, *S. haemolyticus*), а также некоторыми представителями *Proteobacteria*, в частности сапрофитами (*Bacillus* spp., *Pseudomonas* spp.), с которыми ассоциируются на этих участках представители грибов *Ascomycota* и *Basidiomycota*. Необходимо особо отметить, что при развитии atopического дерматита и выраженном нарушении функции эпидермального кожного барьера у этих пациентов грибы рода *Malassezia* spp. могут обеспечивать дополнительную сенсибилизацию своими аллергенами. Показано также, что при повышении pH кожи, наблюдаемом при atopическом дерматите, некоторые виды грибов *Malassezia* spp. (*Malassezia sympodialis*) способны к более активному высвобождению аллергокомпонентов. Установлено, что такие аллергокомпоненты *Malassezia* spp., как *Mala s 6* (циклофилин), *Mala s 13* (тиоредоксин), *Mala s 11* (марганец-зависимая супероксиддисмутаза), принадлежат к филогенетически консервативным белкам и относятся к семейству паналлергенов, а самое главное, могут индуцировать (из-за высокой степени гомологии с белками организма человека) перекрестную реактивность, что обеспечивает длительное поддержание воспалительного процесса в коже при atopическом дерматите.

Продукты жизнедеятельности условно-патогенных стафилококков способны вызывать дополнительную сенсибилизацию у больных atopическим дерматитом

Учитывая преобладание условно-патогенных стафилококков, и в частности *S. aureus*, в составе микробиоты участков кожи при обострении atopического дерматита, мы провели исследования, направленные на определение роли генетических факторов большого АТД, predisposing к снижению эффективности функционирования эпидермального кожного барьера и способствующих экспансии стафилококка в пораженной и непораженной коже. Были исследованы мутации генов, кодирующих клеточные рецепторы, выполняющие сигнальную роль в иммунной системе, а также одного из генов, контролирующего функцию эпидермального барьера. Изучена распространенность полиморфизмов в Toll-подобных рецепторах (TLR2- и TLR4-рецепторы), участвующих в воспалительном ответе различных типов клеток на микробные антигены. Изучение экспрессии TLR-рецепторов в коже при АТД подтвердило, что TLR2-рецепторы являются рецепторами для антигенов *S. aureus*, а нарушение их сигнальных функций может быть одним из значимых факторов, способствующих колонизации дермы этим видом стафилококка (*S. aureus*).

Установлено, что TLR2-рецептор экспрессируется на поверхности кератиноцитов как у здоровых лиц, так и у больных с atopическим дерматитом, но на эпидермальных дендритных клетках (ДК) его экспрессия определяется только у больных atopическим дерматитом с высоким уровнем общего сывороточного IgE. Проведенное нами выборочное исследование показало, что у пациентов с atopическим дерматитом с выявленным полиморфным генотипом (GA) (rs5743708, 2258G→A) TLR2-рецептора независимо от возраста степень микробного обсеменения локальных участков кожи золотистым стафилококком (*S. aureus*) была значимо выше как в стадии обострения заболевания, так и в ремиссии. Установлена статистически значимая, более низкая, чем у здоровых лиц, концентрация сывороточного ИФН-γ у пациентов с АД при выраженной колонизации кожи *S. aureus*, особенно в группе носителей гетерозиготных полиморфных генотипов (SNP: rs5743708) гена, кодирующего TLR2-рецептор. На фоне низких концентраций ИФН-γ у больных с atopическим дерматитом снижается стимулирующее действие цитокинов на систему макрофагов, что обуславливает повышение риска инфицирования кожи стафилококками и более тяжелое течение atopического дерматита. Снижение продукции данного цитокина, выявленное нами у больных atopическим дерматитом, может быть обусловлено дисбалансом в системе Th1/Th2-лимфоцитов с преобладанием Th2-активированных лимфоцитов при atopии. Генетический полиморфизм (rs5743708, 2258G→A) гена TLR2-рецептора, а также (rs4986790, 896A→G) TLR4-рецептора, по нашим данным, ассоциируется со снижением активации Th1-лимфоцитов и обеспечивает подавление продукции некоторых провоспалительных Th1-цитокинов, необходимых для эффективной элиминации *S. aureus* в коже.

Изменение защитных свойств кожного эпидермального барьера (КЭБ) обусловлено как генетическими факторами, способствующими колонизации локальных участков пораженной кожи при atopическом дерматите *S. aureus*, так и патогенными свойствами самих штаммов стафилококков, колонизирующих кожу у больных с atopическим дерматитом. Нами было проведено углубленное исследование участия продуктов метаболизма и ферментов штаммов *S. aureus* в процессах сенсibilизации у больных с atopическим дерматитом. Сенсibilизацию часто вызывают белки-ферменты, такие как протеиназы, которые могут дополнительно облегчать доступ аллергенов к АПК слизистых оболочек и кожи путем расщепления плотных соединений в эпителиальном покрове. Среди таких протеолитических ферментов в качестве потенциальных аллергенов представляют интерес секретиромые бактериальные протеиназы, прежде всего SspA, гены которого встречаются у большинства выделяемых с кожи и слизистых штаммов стафилококков, и протеиназы *spl*-оперона, одного из вариативных оперонов протеиназ, представленного преимущественно в штаммах, выделяемых от больных с аллергическими заболеваниями. Нами были выявлены высокие титры специфических IgE-антител к SspA-протеиназе *S. aureus* у детей с детской и младенческой формами atopического дерматита на фоне высокой обсеменности пораженной кожи золотистым стафилококком, а также показано, что после проведения противовоспалительной и антимикробной терапии происхо-



Микробиом кожи состоит из бактерий, вирусов и грибов, населяющих верхний слой кожи

дит снижение уровня специфических антител к SspA-протеиназе *S. aureus*, что, возможно, отражает процесс эрадикации кожных очагов от штаммов *S. aureus*. Необходимо отметить, что штаммы, выделяемые с кожи и слизистых оболочек больных, содержат в своем геноме островки патогенности, кодирующие стафилококковые и экзфолиативные токсины.

Проведенное нами с учетом формирующейся сенсibilизации к сериновым протеиназам *spl*- и *ssp*-оперона штаммов золотистого стафилококка (*S. aureus*) исследование первичной структуры данной группы бактериальных белков на основе биоинформационного анализа позволило провести сравнение эпитопной и белковой гомологии между *SplA*-, SspA-сериновыми протеиназами и другими аллергокомпонентами из клещей домашней пыли, микроорганизмов, грибов, а также тканевых антигенов человека, которые могут обуславливать перекрестную реактивность. Результаты исследований показали высокую степень гомологии между бактериальной протеиназой *SplA* *S. aureus* и аллергокомпонентами Der p 4 (альфа-амилаза) и Der f 6 (химотрипсин) из клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*). Этим может быть обусловлено формирование перекрестных реакций между ними, особенно у больных с atopическим дерматитом с сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли, что способно усиливать воспалительную реакцию в дерме у этих больных. Необходимо отметить, что специфические IgE-антитела к аллергокомпоненту Der f 6 КДП формируются почти у 40 % пациентов с сенсibilизацией к клещам ДП.

При анализе гомологичных SspA-протеиназе аллергокомпонентов золотистого стафилококка (*S. aureus*) нами были идентифицированы еще пять значимых аллергенов с высокой степенью гомологии (51–68 %) с этим ферментом. В ряду из пяти известных гомологичных аллергокомпонентов большей гомологией с SspA-протеиназой *S. aureus* характеризовался аллергокомпонент Der f 23 из клещей ДП *Dermatophagoides farinae* – по своей природе это перитрофиноподобный протеин. Не менее интересен еще один гомологичный сериновой протеиназе *S. aureus* аллерген Der p 23 из клещей ДП *D. pteronyssinus* – он характеризуется 56,6 %-ной гомологией фрагмента из 53 а. о. Этот аллергокомпонент представляет собой перитрофиноподобный белковый домен и является мажорным аллергеном с высокой активностью, коррелирующей с повышенной экспрессией CD203c на базофилах у пациентов, сенсibilизированных к клещам ДП *D. pteronyssinus*. Из гомо-

логичных SspA-протеиназе *S. aureus* пыльцевых аэроаллергенов необходимо отметить мажорный аллерген березы Bet v 1 и аллерген амброзии Amb a 11. Почти у 95,0 % сенсibilизированных пациентов с проявлениями респираторной аллергии на пыльцу березы образуются IgE AT к Bet v 1.

Таким образом, роль стафилококкового компонента микробиоты, и в частности наиболее патогенного среди них *S. aureus*, его токсинов и протеолитических ферментов, в формировании аллергического заболевания не вызывает сомнения. При реализации «atopического» фенотипа колонизация локальных биотопов кожи и слизистых оболочек ВДП у пациентов с atopическим дерматитом штаммами *S. aureus* с выраженным патогенным потенциалом способствует реализации T2-иммунного ответа с образованием специфических IgE-антител, в том числе к продуктам *S. aureus*, а сами эти факторы провоцируют изменение свойств эпидермальных и эпителиальных барьеров кожи и слизистых оболочек, облегчая интенсивное проникновение аллергенов и контакт иммунокомпетентных клеток с ними, что фактически формирует порочный патогенетический круг.

Рекомендации по оптимизации и расширению микробиологической диагностики при персонализированном подходе к обследованию больных с atopическим дерматитом

При комплексном обследовании больного atopическим дерматитом в соответствии с персонализированным подходом необходимо обращать максимальное внимание на выявление дисбиотических нарушений кожи с включением, в зависимости от возможностей, культуральных, биохимических, масс-спектрометрических (MALDI-TOF MS) и количественных методов исследования локальной микрофлоры.

Больным с тяжелыми резистентными к терапии формами atopического дерматита с сочетанной респираторной аллергией на фоне высоких показателей бактериальной обсеменности кожи и слизистых оболочек штаммами *S. aureus* при персонализированном подходе необходимо проводить молекулярно-генетический скрининг на наличие мутаций (полиморфизмов) в генах TLR2-, TLR4-рецепторов и гена SPINK5.

Для больных с atopическим дерматитом и респираторной аллергией с подтвержденной колонизацией локальных участков пораженной кожи *S. aureus* необходимо с целью коррекции микробиоты кожи и слизистых использовать для оптимизации терапии комбинированные топические ГК (кандидерм), из антибиотиков – мупироцин («Супироцин»), а для оптимизации программы обследования этих больных ввести дополнительно определение сенсibilизации к белкам золотистого стафилококка, в частности определять уровень специфических IgE-антител к *SplA*-, SspA-протеиназам.

Мупироцин – антибиотик природного происхождения (выделенный из культуры *Pseudomonas fluorescens*), его действующим веществом является мониевая кислота, проявляющая антибактериальные свойства. Препарат предназначен только для местного применения, выпускается в форме мази на основе водорастворимого макрогала, что выгодно отличает данную форму от традиционных мазей на жирной основе. Высокая эффективность мупироцина при лечении инфекций кожи определяется особенностями его фармакокинетики. В частности, мупироцин практически не всасывается с поверхности здоровой кожи (≤0,24 %), однако наличие поврежденной увеличивает всасывание, благодаря чему создаются высокие и стабильные концентрации мупироцина в поверхностных слоях кожи. Механизм действия мупироцина заключается в подавлении синтеза белка бактериальной клетки, что приводит к ее гибели. Спектр активности мупироцина включает основных возбудителей бактериальных инфекций кожи, в частности *S. aureus*, в том числе метициллинрезистентные штаммы (MRSA). Кроме того, мупироцин обладает еще одной важной особенностью – низкой активностью в отношении представителей нормального микробиома (*Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp. и *Propionibacterium* spp.), которые образуют естественный защитный барьер. Перекрестная резистентность мупироцина с другими классами антибактериальных препаратов (АБП) отсутствует. Клинические данные демонстрируют превосходство мупироцина в форме мази над большинством топических АБП (тетрациклин, хлорамфеникол, неомицин, бацитрацин, фузидиевая кислота, полимиксин В) при лечении бактериальных инфекций кожи; по данным некоторых исследований, он не уступает или даже превосходит по эффективности отдельные пероральные антибиотики (эритромицин, ампициллин, цефалексин) у пациентов с локализованными поражениями кожи. Высокий профиль безопасности позволяет рекомендовать препарат с двух месяцев жизни.

СПЕЦПРОЕКТ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



«Рецидивирующие респираторные инфекции у детей» на сайте www.allergovestnik.ru



Рецидивирующие респираторные инфекции у детей – более чем актуальная проблема. С каждым годом количество таких пациентов растет. Ребенок, регулярно болеющий хроническими простудными заболеваниями более двух раз в месяц, вызывает беспокойство как родителей, так и медицинских специалистов.

Частая заболеваемость может быть вызвана целым рядом причин, в том числе адаптацией ребенка к детскому саду или школе, аллергическими заболеваниями, заболеваниями ЛОР-органов, иммунодефицитными состояниями.

На сегодняшний день у врачей-педиатров отсутствует алгоритм дифференциальной диагностики состояний, которые могут проявляться повторными респираторными инфекциями, что приводит к неэффективным схемам профилактики и лечения. Нередки случаи, когда противовоспалительная терапия при повторных респираторных заболеваниях не проводится или используются неэффективные схемы, что приводит к длительным повторным инфекциям. Случается и так, что медицинские работники не видят в этом проблемы и не занимаются диагностическим поиском, предпочитая лечить симптомы. А ведь часто болеющим детям можно и нужно оказывать эффективную помощь.

Ведущие эксперты в области детской аллергологии-иммунологии, педиатрии, отоларингологии, пульмонологии и других специальностей помогут разобраться практикующим врачам в особенностях диагностики и лечения часто болеющих детей в рамках эксклюзивных публикаций и бесплатных вебинаров проекта «Рецидивирующие респираторные инфекции у детей» на федеральном медицинском портале для врачей «Вестник аллерголога-иммунолога» (www.allergovestnik.ru).

ОПУБЛИКОВАННЫЕ СТАТЬИ



Часто болеющий ребенок: актуальная медицинская проблема или миф советской педиатрии

Автор: Масальский Сергей Сергеевич



«Мы любим «лечить анализы» – и врачи, и родители»: как в Казахстане совершенствуют практику ведения часто болеющих детей

Автор: Боева Наталья Сергеевна



Вакцинопрофилактика часто болеющих детей

Автор: Харит Сусанна Михайловна



От первых симптомов до установления диагноза может пройти до 37 лет

Автор: Хакимова Резеда Фидаиловна



Современные принципы антимикробной терапии в педиатрической практике

Автор: Викулов Георгий Христович



Иммунная система ребенка: в материнской утробе, бактериальной среде, социуме

Автор: Смолкин Юрий Соломонович



Галотерапия в профилактике острых респираторных заболеваний у детей

Автор: Лян Наталья Анатольевна

ЗАПИСИ ВЕБИНАРОВ



Патогенетическая терапия и неспецифическая иммунопрофилактика респираторных инфекций в условиях пандемии

Лектор: Калюжин Олег Витальевич



Ключевые позиции специфической профилактики инфекций у детей, вопросы вакцинации

Лектор: Харит Сусанна Михайловна



Специфическая и неспецифическая профилактика инфекций

Лектор: Хакимова Резеда Фидаиловна

Лектор: Калюжин Олег Витальевич



Рациональная антимикробная терапия при патологиях верхних и нижних дыхательных путей

Лектор: Викулов Георгий Христович



ОРВИ как маска бронхиальной астмы у детей

Лектор: Овсянников Дмитрий Юрьевич

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ



Организаторы проекта:

Издательство «Фармарус Принт Медиа» и Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР).

ПРОЕКТ «АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ – СИСТЕМНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ»

В рамках проекта вниманию врачей представлена серия образовательных материалов от ведущих российских экспертов о различных аспектах атопического дерматита (АтД) как системного заболевания.

Сегодня АтД – серьезная медико-социальная проблема во всем мире. Современные представления о механизмах развития атопического дерматита позволяют отнести его к системным заболеваниям с высокой распространенностью сопутствующих аллергических болезней, в основе которых также лежит системный Т2-иммунный ответ. Таким образом, АтД – это междисциплинарная тема, которой занимаются педиатры, аллергологи-иммунологи, дерматологи и врачи общей практики.

Участники проекта получают актуальные знания экспертного уровня о различных аспектах АтД в

контексте междисциплинарного характера этого заболевания:

- об особенностях патогенеза, клинической картины и других аспектах АтД;
- о рисках и особенностях развития атопического марша у таких пациентов;
- об особенностях наружной терапии АтД;
- о пищевой непереносимости и аллергенах;
- о современных методах лечения АтД с учетом системного характера заболевания.

Научный партнер проекта: ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра дерматовенерологии и косметологии.

Сроки проведения проекта – с мая по декабрь 2023 года. Следите за обновлениями!



ПРОЕКТ «ПРОБЛЕМЫ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКИ СЕГОДНЯ»

Из-за геополитической ситуации аллергологическая служба в России испытывает ряд трудностей. Так, после ухода с российского рынка иностранных компаний, обеспечивающих реализацию «золотого стандарта» определения специфических IgE, российские врачи вынуждены работать с тест-системами, чувствительность и специфичность которых оставляют желать лучшего. Кроме того, отсутствуют диагностические аллергены – бытовые, пищевые – для тестирования.

В этой ситуации медицинским специалистам важно уметь подбирать оптимальный метод аллергодиагностики из всех доступных вариантов и правильно интерпретировать полученные результаты.

Актуальным вопросам и проблемам этой области посвящен новый проект «Проблемы аллергодиагностики сегодня». В его рамках представлена серия экспертных статей и вебинаров.

Материалы предназначены для аллергологов-иммунологов, педиатров, оториноларингологов, пульмонологов и врачей лабораторной службы.

В ходе проекта специалисты:

- изучат особенности клинической картины пищевой, респираторной и других видов аллергии;
- узнают об особенностях диагностики различных аллергических заболеваний;
- смогут правильно выбирать оптимальный метод диагностики и интерпретировать полученные результаты;
- получат актуальные данные об особенностях и преимуществах метода молекулярной диагностики с помощью алергочипа;
- познакомятся с клиническими случаями и повысят таким образом свою настороженность.

Сроки проведения проекта – с февраля по декабрь 2023 года. Присоединяйтесь!

ПРОЕКТ «АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ»

Проект предназначен для педиатров, аллергологов-иммунологов, оториноларингологов и врачей общей практики, желающих получить полную информацию экспертного уровня о современных методиках лечения аллергического ринита (АР) и способах профилактики заболевания у взрослых и детей.

Сегодня АР – самое распространенное аллергическое заболевание у детей и взрослых. Его симптомы оказывают выраженное негативное влияние на связанное со здоровьем качество жизни пациентов. Поэтому правильное понимание того, как лечить АР и предотвращать осложнения заболевания, в том числе развитие бронхиальной астмы, крайне важно для медицинских специалистов.

В рамках проекта представлена серия экспертных лекций, посвященных различным аспектам диагностики и лечения АР в контексте междисциплинарного характера заболевания. Среди прочих будут рассмотрены темы о проблематике АР в современном мире, об АР как частой коморбидности бронхиальной астмы, об АР с позиции оториноларинголога и другие острые вопросы.

Сроки проведения проекта – с мая по декабрь 2023 года. Ждем на лекциях вас и ваших коллег!



ВТОРАЯ ПРЕМИЯ ИМЕНИ АНДРЕЯ ДМИТРИЕВИЧА АДО



За вклад в практическую и фундаментальную аллергологию и иммунологию, научные достижения, имеющие важное научно-практическое значение, оригинальные научно-технические решения и разработки, внедренные в практику, а также популяризацию здорового образа жизни.

ПРИЕМ ЗАЯВОК

С 1 сентября 2022 года по 15 февраля 2024 года.

НОМИНАЦИИ

- Научные работы в области аллергологии и клинической иммунологии.
- Практические случаи в области аллергологии и клинической иммунологии.
- Новые технологии, инновации, проекты, изобретения в области аллергологии и иммунологии и связанных смежных областях науки и техники.
- Общественная деятельность (публичные проекты в социальных сетях и СМИ), направленная на улучшение здоровья населения в целом и больных с аллергическими заболеваниями в частности.

Для участия в премии необходимо:

- 01 Зайти на сайт allergopremia.ru.
- 02 Выбрать номинацию.
- 03 Заполнить форму-заявку.
- 04 Направить работу для рассмотрения членами жюри.



Конкурс письменных работ среди студентов вузов, практикующих врачей и научных работников до 35 лет в рамках Второй премии им. А. Д. Адо

НОМИНАЦИИ

- Клинический случай в области аллергологии и иммунологии.
- Оригинальное исследование в области аллергологии и иммунологии.
- Обзорная статья в области аллергологии и иммунологии.
- Научно-популярный материал для пациентов и широкой общественности.



Порядок и сроки проведения премии, экспертизы заявленных работ и определения победителей, состав жюри, номинации и требования к предоставляемым материалам вы можете узнать на сайте allergopremia.ru.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ



ТЕРАПИЯ



ФАРМ
МЕД
ПРОМ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



МЕД

КНИГА
СЕРВИС



Учредители премии:

ООО «Фармарус Принт Медиа»,
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ),
ФГБУ «ГНЦ институт иммунологии» ФМБА России

Контакты организаторов:
ООО «Фармарус Принт Медиа»
+7 (991) 786-52-73
award@pharmaruspm.ru
allergopremia.ru

ФИЛАГГРИН: РОЛЬ СТРУКТУРНОГО БЕЛКА В ПОДДЕРЖАНИИ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ КОЖИ И ЗНАЧЕНИЕ ЕГО ДЕФИЦИТА В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Ольга Борисовна Тамразова, доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры дерматовенерологии Российского университета дружбы народов, член Европейского общества дерматовенерологов

➤ Ольга Борисовна, на сегодняшний день известно, что дефицит структурного белка кожного барьера филаггрина играет важнейшую роль в развитии атопического дерматита, самого распространенного воспалительного заболевания кожи. Какую роль играет филаггрин в барьерной функции кожи?

Прежде всего, известно, что кожа защищает организм от многочисленных воздействий внешней среды. И здесь важнейшую роль играет роговой слой кожи – самый поверхностный слой эпидермиса. Он состоит из 10–20 слоев уплощенных безъядерных клеток, которые называются корнеоцитами, окруженных липидным матриксом. Старые клетки постоянно отторгаются с поверхности кожи, а их запас пополняется за счет деления кератиноцитов базального слоя эпидермиса. В поверхностных слоях эпидермиса мембраны корнеоцитов заменяются особой барьерной структурой, которую принято называть роговым конвертом. Внутри корнеоциты в основном состоят из кератиновых волокон, «сшитых», или агрегированных, белком филаггрином. Само название – филаггрин – отражает эту способность белка агрегировать нити кератина (от англ. filaments aggregating protein). Это крупный белок, который имеет огромное значение для формирования структуры и поддержания функции рогового слоя путем поперечного сшивания ороговевших клеточных оболочек и образования механически прочного каркаса для липидного матрикса. Наряду с филаггрином барьерные функции кожи, проницаемость кожного барьера и адгезию клеток контролируют некоторые другие структурные белки, например кератин, а также липиды



эпидермиса, плотные контакты, десмосомы и различные ферменты.

➤ Какие еще функции есть у филаггрина помимо агрегации нитей кератина?

Для ответа на этот вопрос сначала надо сказать несколько слов о метаболизме филаггрина. Его предшественник, крупный белок профилаггрин, синтезируется клетками зернистого слоя. Затем из него образуется филаггрин, который на границе зернистого и рогового слоя, как мы уже говорили, агрегирует и выравнивает пучки кератина ороговевших клеток, способствуя их уплотнению. В поверхностных рядах рогового слоя филаггрин отделяется от кератиновых нитей и разру-

шается протеазами. Продуктами его распада являются аминокислоты, в том числе глутамин, аргинин и гистидин, которые преобразуются в урокановую и пирролидинкарбоновую кислоты. Эти кислоты вместе с ионами натрия и хлорида, мочевиной и лактатом являются компонентами натурального увлажняющего фактора (NMF), контролирующего увлажненность кожи и целостность эпидермального барьера. Таким образом, к функциям филаггрина можно отнести:

- структурирование цитоскелета роговых клеток путем агрегации нитей кератина;
- поддержание слабокислой pH кожи за счет продуктов его распада, что, в свою очередь, способствует ан-

тимикробной функции кожи, обеспечивает активность ферментов, участвующих в метаболизме керамидов, а также регулирует каскад сериновых протеаз, необходимых для правильной дифференцировки клеток эпидермиса;

- насыщение и удержание влаги в кожных покровах;
- фотопротективное действие за счет урокановой кислоты;
- поддержание плотности корнеодесмосом и плотных контактов;
- стимулирование выработки эпидермальных липидов.

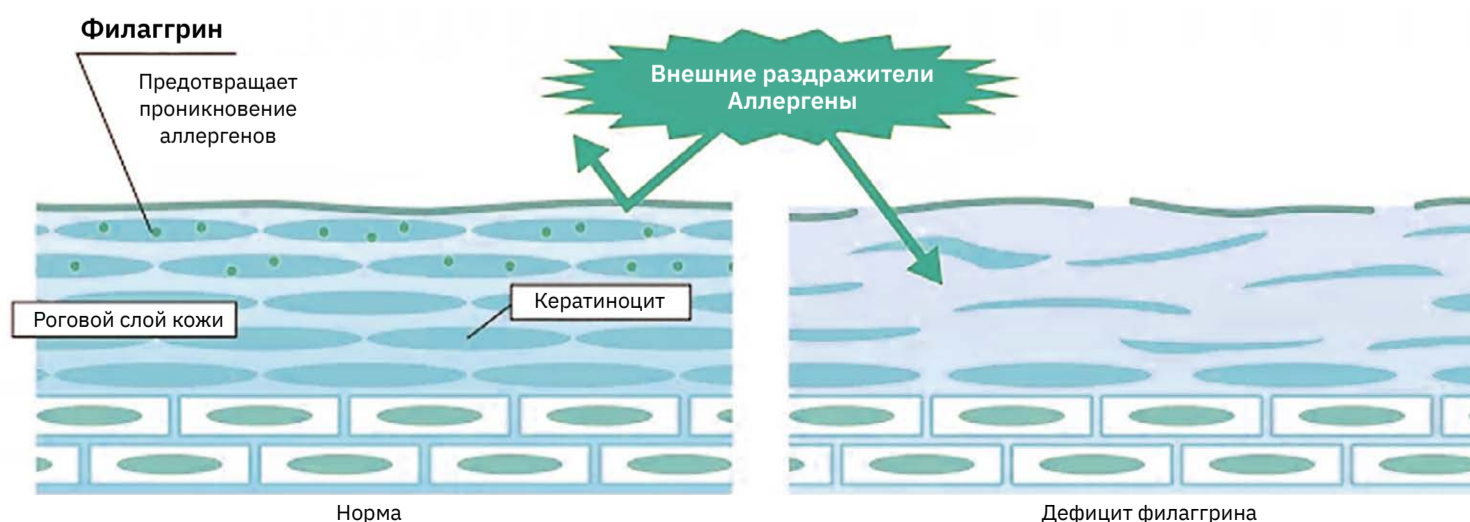
Здесь еще надо отметить, что продукты распада филаггрина – урокановая и пирролидинкарбоновая кислоты – играют важную роль в поддержании «здорового» микробиома кожи. Они подавляют рост золотистого стафилококка за счет уменьшения pH кожного покрова, блокирования выработки вирулентных белков, а также специфического антистафилококкового действия – непосредственного ингибирования поверхностного белка стафилококка, который обеспечивает адгезию бактерий к клеткам и выживание патогенной флоры.

➤ Есть ли различия в выработке филаггрина в зависимости от анатомической области?

Да, действительно, такие различия имеются. Педиатры хорошо знают, что у младенцев первого года жизни с атопическим дерматитом преимущественно поражается область лица (прежде всего щеки), однако кожа кончика носа, как правило, не воспаляется. Это объясняют тем, что в течение первого года в целом происходит повышение выработки филаггрина и NMF, но на разных участках тела с разной скоростью – например, на коже щек это происходит гораздо медленнее, чем на кончике носа или на локте.

➤ Известно, что дефицит филаггрина связан с геномными мутациями. Расскажите о них более подробно, пожалуйста.

Профилаггрин кодируется геном FLG – длинным, сильно повторяющимся геном, расположенным в комплексе эпидермальной дифференцировки. Основным фактором, определяющим экспрессию филаггрина, является генотип FLG, который может быть представлен тремя различными вариантами: нулевой мутацией, гетерозиготным вариантом и отсутствием мутации FLG в обоих аллелях. Кроме наличия или отсутствия мутаций важнейшее влияние на целостность эпителиального барьера оказывает количество воспроизведенных копий филаггрина (то есть повторов молекул филаггрина в крупном белке профилаггрина). При нулевой мутации и у гетерозиготных пациентов наблюдается выраженный дефицит филаггрина, клинически проявляющийся



вульгарным ихтиозом, а также атопическим дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения. До 50 % всех случаев тяжелого и среднетяжелого атопического дерматита в Северной Европе наблюдаются у пациентов с нулевыми мутациями FLG, что позволяет считать эту мутацию наиболее значимым генетическим фактором риска развития атопического дерматита. При сниженном количестве копий белка филаггрина у пациентов могут отмечаться ксероз и атопический дерматит, но более легкого течения, а также другие аллергодерматозы (экзема, аллергический дерматит и прочие дерматиты). Изучаются эпидемиологические особенности мутации FLG: известно, например, что нулевые мутации встречаются примерно у 2–10 % европейцев, причем в Южной Европе реже, чем в Северной, и практически не регистрируются в некоторых африканских странах.

Влияют ли внешние факторы на синтез филаггрина или все дело только в генетике?

Внешние факторы также играют немаловажную роль в экспрессии филаггрина. Известно, что при низкой влажности синтез филаггрина существенно снижается, а его разрушение ферментами одновременно увеличивается. Дефицит филаггрина может быть компенсирован в тропическом климате. Под воздействием ультрафиолетового излучения продукт распада филаггрина транс-урокановая кислота превращается в цис-урокановую, которая обладает иммуносупрессив-

ным действием и поэтому оказывает противовоспалительный эффект при обострениях атопического дерматита.

Какие терапевтические подходы к лечению заболеваний кожи, обусловленных дефицитом филаггрина, прежде всего атопического дерматита, являются наиболее перспективными?

В первую очередь лечебное воздействие направлено на купирование воспаления, однако ключом к эффективному лечению атопического дерматита является восстановление барьерной функции кожи. Чем раньше пациент начинает применять эмоленты, тем выше вероятность предотвращения развития каскада атопических заболеваний. В настоящее время наиболее перспективные методы восстановления кожного барьера у людей группы риска лежат в области терапии, замещающей дефицит филаггрина. К ним относятся:

- применение «считывающих» препаратов, которые могут позволить кератиноцитам пропустить мутацию гена FLG;
- местное применение метаболитов FLG, таких как урокановая и пирролидинкарбоновая кислоты;
- местное применение функционального мономера филаггрина, ковалентно связанного с проникающим в клетки пептидом;
- использование препаратов, усиливающих выработку филаггрина.

«Адмера» – инновационный эмолент с модулятором синтеза филаггрина – специально разработан для ухода за кожей при атопическом дерматите. Активным компонентом «Ад-

меры» является запатентованный комплекс филаггинол 5 %, стимулирующий выработку филаггрина в сухой и чувствительной коже. Активный комплекс филаггинол включает в себя неомыляемые фракции растительных масел (сои, оливы, зародышей пшеницы) и экстракт пыльцы. Механизм действия филаггинола, повышающий синтез филаггрина кератиноцитами, многогранен. К нему относятся:

- активация синтеза АТФ – фермента, который участвует в процессе распада профилаггрина до филаггрина в эпидермисе;
- связывание со специфическими рецепторами, в том числе с ядерным рецептором PPAR, что стимулирует синтез профилаггрина и филаггрина;
- наличие липидов, входящих в состав филаггинола, которые действуют как первичные сигнальные молекулы и взаимодействуют со специфическими рецепторами, стимулирующими синтез белков, включая профилаггрин;
- антиоксидантное действие – снижение уровня перекисного окисления липидов под действием ультрафиолетового излучения.

Доказательством последнего служит значительное снижение выработки малондиальдегида, продукта распада липидов, – на 35,4 % при однократном нанесении эмолента с филаггинолом и на 49,8 % при 10-дневном применении по сравнению с исходными данными. Активируя синтез собственного филаггрина, филаггинол способствует восстановлению гомеостаза в роговом слое, поддержанию его защитных функций, а также

высокому уровню гидратации и оптимальному слабощелочному pH. Оценка эффективности филаггинола проведена в серии гистохимических, иммуногистохимических и клинических исследований.

Кроме того, в состав эмолента «Адмера» входят керамиды, натуральные липиды и ниацинамид, способствующие восстановлению липидного баланса, глицерол – составляющая NMF, усиливающая гидратацию эпидермиса, и 18-β-глицирретиновая кислота, обладающая противовоспалительным и противозудным свойством. Крем «Адмера» рекомендован для интенсивного увлажнения, восстановления липидного баланса, смягчения и поддержания многоуровневой защиты кожи.

Восстановление кожного барьера при атопическом дерматите и других заболеваниях, сопровождаемых сухостью кожи, представляет собой важнейшее направление терапии. Доказано также, что проактивный подход к лечению атопического дерматита может предотвратить системную сенсибилизацию и развитие атопического марша. Наиболее перспективным методом восстановления кожного барьера у лиц группы риска является терапия, усиливающая выработку филаггрина. Современное понимание сложной патофизиологии атопического дерматита позволяет проводить более целенаправленное лечение и применять индивидуальный подход к лечению, а также рекомендовать профилактические мероприятия людям с высоким риском развития данного заболевания.

А Д М Е Р А

ИННОВАЦИОННЫЙ ЭМОЛЕНТ С ФИЛАГГИНОЛОМ

для сухой, чувствительной и склонной к атопии кожи¹



НОВОЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

при атопическом дерматите¹

Узнать подробнее www.admera.ru



¹ Адмера – победитель премии Товар года 2022 в номинации «Инновация в категории Эмоленты иностранный производитель»³

1. Лист-вкладыш СРР № RU.77.01.34.001.R.000861.04.22 от 11.04.2022
 2. Brown S.J. et al. One remarkable molecule: Filaggrin. J Invest Dermatol. 2012 March; 132(3 Pt 2): 751–762
 3. <https://2022.tovargoda.info/>

Нарушения сна при atopическом дерматите [1]

Атопический дерматит (АтД) – одно из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, обычно связанное с нарушениями сна. Хотя примерно от 10 до 41 % детей и от 7 до 48 % взрослых в общей популяции испытывают нарушения сна, у пациентов с АтД эта цифра возрастает до 47–80 % у детей и 33–90 % у взрослых. В 2019 году инициативная группа Федерального управления по лекарственным средствам (FDA), занимающаяся разработкой лекарств, ориентированных на пациента, обнаружила, что сон был одним из трех наиболее проблемных симптомов для пациентов с АтД и их семей. Нарушение сна ставит под угрозу функционирование пациентов (на работе и дома), их настроение и межличностные отношения. Хронические нарушения сна могут увеличить риск сердечно-сосудистых, метаболических и психических заболеваний. Однако объективная и эффективная количественная оценка нарушения сна при АтД, понимание его патофизиологии и определение эффективных стратегий лечения остаются сложной задачей.

Большинство исследований нарушений сна при АтД было проведено с участием детей, что свидетельствует о том, что, хотя

диапазоны распространенности в разных исследованиях сильно различаются, нарушения сна чаще встречаются у детей с АтД, чем у взрослых. Дети с АтД сообщают о трудностях с засыпанием, частых и длительных ночных пробуждениях, трудностях с пробуждением и чрезмерной дневной сонливостью. Это было в некоторой степени подтверждено полисомнографическими исследованиями (ПСГ), которые, хотя и не всегда согласовывались друг с другом, показали увеличение латентного периода начала сна (SOL – время, необходимое для засыпания), увеличение времени бодрствования после начала сна (WASO), фрагментацию сна и более низкую эффективность сна (SE – доля времени, проведенного в постели во сне). Некоторые исследования указывают на сокращение общей продолжительности сна, но большинство не обнаружили существенных различий в продолжительности сна по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы. Аналогичным образом, некоторые исследования показали, что дети младшего возраста, девочки и люди с более низким социально-экономическим статусом чаще имели сниженное качество сна, в то время как другие не обнаружили таких различий.

Как правило, по мере увеличения тяжести atopического дерматита распространенность и тяжесть нарушений сна также увеличиваются. Во время обострений доля нарушений сна увеличивается с 60 до 83 %. Утяжеление заболевания по шкале SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) было связано с большей сопротивляемостью сну, ночными пробуждениями и дневной сонливостью. Увеличение SCORAD также было связано с более низким SE ($r = -0,73$), повышенной фрагментацией ($r = 0,70$), более длинным WASO ($r = 0,62$) и увеличением количества движений во время сна ($r = -0,70$) (все $P < 0,001$).

Нарушения сна могут значительно влиять на качество жизни детей с atopическим дерматитом и членов их семьи. Нарушения сна связывают со снижением счастья, ухудшением выполнения нейрорепродуктивных задач, гиперактивностью/невнимательностью, поведенческими и эмоциональными нарушениями и задержкой роста. Кроме того, о нарушениях сна сообщали от 60 до 65 % родителей и 63 % братьев и сестер детей с atopическим дерматитом. Действительно, 30 % родителей спали вместе со своим ребенком из-за симптомов АтД, что усугубляло нарушения сна как у ребенка, так и у родителя. Во время обострения

болезни 86 % родителей отмечали нарушения сна, теряя до 2,6 часа сна в сутки. Нарушения сна у родителей сохранялись на протяжении всего периода детства ребенка, при этом матери детей с atopическим дерматитом неизменно чаще испытывали трудности с засыпанием и субъективно недостаточным количеством сна (скорректированное отношение шансов). Эти нарушения приводили к уменьшению родительского счастья, межличностным конфликтам и истощению.

Исследования взрослых с АтД более ограничены. Взрослые сообщали о трудностях с засыпанием, о ранних утренних пробуждениях и дневной усталости. Хотя объективных исследований было проведено очень мало, два актиграфических исследования (актиграфия – неинвазивный эффективный способ мониторинга двигательной активности для оценки характеристик сна и ритма сон-бодрствование) продемонстрировали более низкую SE – в два раза больше движений, чем в контрольной группе. Кроме того, повышенная тяжесть заболевания оказалась связана со снижением качества сна, увеличением SOL и снижением SE. Как и у детей, общая продолжительность сна была аналогична таковой у здоровых людей. Нарушения сна были связаны с большим количеством пропущенных рабочих дней, визитов к врачу и ухудшением общего состояния здоровья ($P < 0,0001$).

Экзема, обусловленная вирусом обезьяньей оспы: клинический случай передачи обезьяньей оспы у пациента с atopическим дерматитом [2]

Данный клинический случай представляет собой первый зарегистрированный в литературе случай экземы, обусловленной вирусом обезьяньей оспы, иллюстрирующий относительную восприимчивость пациентов с АтД к передаче вируса и потенциальную устойчивость вируса к окружающей среде.

В амбулаторное дерматологическое отделение поступил мужчина 63 лет, с детства страдающий atopическим дерматитом кистей, с жалобами на болезненные гнойничковые высыпания на коже кистей, локтей и спины. Обычно по мере необходимости при нечастых обострениях он использовал мазь клобетазола пропионата 0,05 % и мазь 999 производства КНР (активные ингредиенты: 1 % ментол, 1 % синтетическая камфора и 0,075 % дексаметазона ацетат). Пациент – сотрудник исправительного учреждения в больнице, в которой недавно на другом этаже лечились двое больных обезьяньей оспой. Какие-либо случаи прямого контакта с больными обезьяньей оспой, путешествия, контакты с животными, сексуальные контакты с мужчинами, сексуальную актив-

ность вне брака и иммунодефицитные состояния пациент отрицал. За два дня до появления сыпи он почувствовал лихорадку, озноб, мигалгии, головные боли и утомляемость. Затем пациент заметил везикулярные и пустулезные высыпания на пальцах и ладонях, что побудило его обратиться за медицинской помощью.

При осмотре было выявлено опухание рук с экзематозными изменениями, включая эритематозно-сквамозные высыпания, гнойные и серозные выделения и корочки. На кистях, руках, спине и ногах отмечались эритематозные папулы и пустулы. Слизистая оболочка, лицо и половые органы без изменений. Лимфаденопатии не было.

Результат биопсии передней проксимальной части правой руки соответствовал вирусному процессу. Была проведена ДНК-полимеразная цепная реакция на ортопоксвирус натуральной оспы в очаге поражения левой ладони, который через шесть дней оказался реактивным. В клинике пациенту было рекомендовано самоизолироваться до разрешения высыпания, которое произошло через три недели.

Уникально то, что пациент не сообщил ни об одном из распространенных механизмов передачи патогена. В настоящее время известны такие пути передачи оспы обезьян, как воздушно-капельный путь, контакт с отделяемым оспенных везикул и с больными животными. В данном случае, вероятно, инфекция передавалась через предметы, бывшие в контакте с патогенными микроорганизмами. Из-за сопутствующего АтД пациент был особенно восприимчив к контактному пути передачи. Хотя оспа обезьян обычно сначала проявляется на слизистой оболочке и лице, у данного пациента первые симптомы развились на руках. АтД, по всей видимости, вызвал нарушение кожного барьера и скрывал начальные кореподобные стадии сыпи, что привело к тому, что проявления стали заметными на стадии пустул. Анализ случаев передачи оспы обезьян в литературе до текущей пандемии выявил один случай передачи инфекции, связанный с оказанием медицинской помощи – при смене постельного белья без использования средств индивидуальной защиты; в отличие от этого случая, данный

пациент не считался подверженным высокому риску заражения. В другом исследовании, проведенном в Германии, изучалось загрязнение поверхностей в больницах вирусом оспы обезьян. Действительно, следы вирусной ДНК были обнаружены в коридорах за пределами палат для пациентов, зараженных оспой обезьян.

Таким образом, данный клинический случай подчеркивает важность соответствующих средств индивидуальной защиты и дезинфекции для предотвращения передачи инфекции в медицинских учреждениях.

Атопический дерматит (АтД) нарушает кожный барьер, иногда приводя к суперинфекции. Несколько известных примеров вирусных суперинфекций включают герпетическую экзему (ГЭ), экзему Коксаки и вакцинальную экзему. Герпетическая экзема может вызывать диссеминированную инфекцию, энцефалит, гепатит и смерть даже у иммунокомпетентных пациентов. Вирус-возбудитель в этом случае может распространяться при прямом контакте или путем реактивации. У пациентов с ГЭ, как правило, наблюдается более раннее начало АтД, более сильный иммунный ответ 2-го типа, а также снижение уровня экспрессии антимикробных пептидов, что может способствовать повышению восприимчивости к инфекциям. Таким образом, патогенез ГЭ может обеспечить основу для понимания механизмов передачи оспы обезьян у пациентов с АтД.

Пример успешной терапии дупилумабом лихеноидного амилоидоза, развившегося на фоне atopического дерматита: клинический случай [3]

В отделение дерматологии Университета штата Северная Каролина (США) поступила 49-летняя японка с 20-летним анамнезом рефрактерного atopического дерматита с тяжелым генерализованным непреодолимым зудом. При физикальном осмотре были выявлены зудящие эритематозные пятна с лихенизацией вследствие atopического дерматита (АтД) на коже всего тела. Также присутствовали множественные, плотные гиперпигментированные папулы, расположенные симметрично на разгибательных поверхностях конечностей, туловища и ягодиц. Гистопатологические данные материала биопсии папул соответствовали таковым при лихеноидном амилоидозе (ЛА): амилоидные отложения в верхних слоях дермы были обнаружены с помощью окрашивания (судан III). У пациентки был диагностирован ЛА, ассоциированный с хроническим АтД.

Поскольку предшествующее лечение сильнодействующими местными глюкокортикостероидами и антигистаминными препаратами не привело к какому-либо улучшению явных клинических симптомов АтД и ЛА, к терапии была добавлена под-

кожная инъекция дупилумаба. Пациентка отметила постепенную регрессию зуда в течение четырех недель после начала лечения дупилумабом. Через три месяца после начала терапии площадь экземы уменьшилась, индекс тяжести EASI также уменьшился с 43 до 15 баллов параллельно с улучшением состояния экзематозных очагов. Более того, папулы ЛА постепенно уменьшились в размерах и количестве.

Хотя при ЛА, ассоциированном с АтД, рекомендованы различные методы лечения, подбор терапии, приводящей к полному разрешению симптомов, представляет собой сложную задачу. Продолжительность лечения занимает от трех до 12 месяцев (медианное значение восемь месяцев).

Данный клинический случай предполагает, что дупилумаб может быть эффективной терапией ЛА у пациентов с АтД. Однако механизм, с помощью которого дупилумаб облегчает проявления ЛА, остается неясным. Поскольку считается, что ЛА является следствием интенсивного зуда и последующего длительного расчесывания или постоянного растирания очагов воспаления, для лечения поражений требуется прерыва-

ние цикла зуда-чесания. Таким образом, действие дупилумаба в достижении быстрого и существенного уменьшения зуда может быть причиной улучшения состояния при ЛА. В данном клиническом случае наблюдалось заметное уменьшение зуда в течение четырех недель и последующее улучшение очагов ЛА в течение 12 недель. IL-4 и IL-13 – ключевые цитокины T2-воспаления, участвующие в atopическом зуде путем активации рецептора IL-4Rα и стимуляции экспрессии тимусного стромального лимфопоэтина. В силу взаимодействий с IL-4Rα и блокирования эффектов IL-4 и IL-13 дупилумаб способен приводить к уменьшению atopического зуда. Экспрессия IL-13 была обнаружена в кератиноцитах и кожных инфильтратах при atopических заболеваниях и поражениях кожи при ЛА. Эти результаты показывают, что дупилумаб может уменьшать очаги ЛА, связанные с atopическим дерматитом, путем блокирования T2-воспаления.

Данный клинический случай предполагает, что дупилумаб может быть эффективным в терапии ЛА при АтД, но все еще остается спорным вопрос, имеет ли дупилумаб

аналогичные эффекты для всех типов ЛА? Необходимы дальнейшие исследования для полного выяснения роли дупилумаба и механизма его действия в терапии ЛА.

[1] Bawany F., Northcott C.A., Beck L. A., Pigeon W. Sleep disturbances and atopical dermatitis: relationships, methods for assessment, and therapies // J Allergy Clin Immunol Pract. 2021; 9(4):1488–1500. doi:10.1016/j.jaip.2020.12.007

[2] Xia J., Huang C. L., Chu P., Kroshinsky D. Eczema monkeypox: Report of monkeypox transmission in a patient with atopical dermatitis // JAAD Case Rep. 2022; 29:95–99. Published 2022 Aug 27. doi:10.1016/j.jdc.2022.08.034

[3] Aoki K., Ohyama M., Mizukawa Y. A case of lichen amyloidosis associated with atopical dermatitis successfully treated with dupilumab: A case report and literature review // Dermatol Ther. 2021; 34(4):e15005. doi:10.1111/dth.15005