

УДК 616.5-002:[574.24:553.495]

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ ВБЛИЗИ УРАНОВЫХ ХВОСТОХРАНИЛИЩ В ГОРНЫХ УСЛОВИЯХ*А.А. Исупова*

Радионуклиды при длительном (более 50 лет) поступлении в организм человека вызывают заболевания кожи. В настоящее время установлено, что сложное взаимодействие экологических и генетических факторов ответственно за начало заболевания и его хроническое течение. Более того, все чаще признается, что в иницировании atopического дерматита решающую роль играет эпидермальный барьер.

Ключевые слова: радионуклиды; экология; патогенез; atopический дерматит; эпидермальный барьер; микробиом кожи.

THE CLINICAL COURSE OF ATOPIC DERMATITIS IN PERSONS LIVING NEAR URANIUM TAILINGS IN MOUNTAINS*A.A. Isupova*

Radionuclides with long-term (over 50 years) entering the human body causing skin diseases. It is now well established that a complex interplay of environmental and genetic factors are responsible for disease onset and chronicity. Moreover, it is increasingly recognized that the epidermal barrier plays a critical role in the initiation of atopic dermatitis.

Keywords: radionuclides; ecology; pathogenesis; atopic dermatitis; epidermal barrier; skin microbiome.

Актуальность. За последние годы в радиационной медицине и радиобиологии наибольший интерес сосредоточен на изучении эффектов воздействия малых доз ионизирующих излучений. Загрязнения долгоживущими радионуклидами территорий и длительное (более 50 лет) хроническое воздействие малых доз ионизирующего излучения на здоровье населения отдельных регионов Кыргызстана ставит перед обществом ряд новых научных и социально-экологических задач. Комплексные исследования, проведенные в рамках МНТЦ по содержанию радионуклидов в воде, почве, мясе крупного и мелкого рогатого скота доказывают поступление радионуклидов в организм человека по пищевым цепям [1].

Остро стоящая на сегодняшний день экологическая проблема тесно связана с прогрессированием аллергических заболеваний на планете в целом. Один из наиболее актуальных в современной медицине вопросов касается проблемы аллергодерматозов. В общей структуре аллергической заболеваемости преобладающим остается atopический дерматит (АтД) [2, 3].

Цель настоящего исследования – проведение корреляционного анализа между факторами, спо-

собствующими развитию заболевания и степени тяжести патологического процесса при АтД у лиц, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ в горных условиях.

Материал и методы исследования. Функциональная диагностика кожи проводилась на аппарате Multi Dermoscope® MDS 800 Courage + Khazaka, Electronic GmbH, Köln R.F.A., Germany). Оптимальная комплектация датчиков увлажненности, жирности, эластичности в сочетании со специальной камерой Visioscope® BW 30 позволяет проводить наиболее полные и максимально объективные исследования. Кроме того, аппарат оборудован специальным монитором и цифровыми дисплеями для каждого датчика. В комплекте имеются специальные пленки – SebuFix® F 16 – для качественного определения содержания кожного сала (размеры пленки 1,7 × 1,7 см, толщина: 0,2 мм) и CorneoFix® F 20. Микрорельеф и микротопографию кожи исследовали с помощью видеокамеры Visioscan BW30 (Courage + Khazaka, Германия), состоящей из видеосенсора высокого разрешения, воспроизводящего черно-белое изображение кожи, и встроенного UVA – источника света, обеспечивающего максимально четкое изображение.

Таблица 1 – Интенсивность клинических признаков (В) (оценка по 3-балльной системе)

Клинические признаки	0 – отсутствие	1 – слабо	2 – умеренно	3 – резко
Эритема (гиперемия), отек/папулообразование, мокнутие/корки, эксфолиация, лихенификация/шелушение, общая сухость кожи, эритема (гиперемия)				

Корреляционный анализ микробиологического и иммунологического профиля со степенью тяжести течения АтД основывался на ранее проведенных исследованиях [4, 5].

Современная диагностика АтД опирается на большие и малые критерии J.M. Hanifin и Rajka [6]. Для установления диагноза АтД необходимо наличие всех четырех обязательных признаков и трех-четырёх вспомогательных. Всего было обследовано 139 больных АтД. Из них в пгт проживают 84 человека; в г. Бишкеке – 34 человека, а в г. Чолпон-Ате – 21 человек. Возрастной диапазон пациентов колебался от 2 до 40 лет, преимущество составили лица мужского пола старше 20 лет. Для сравнительной характеристики течения АтД использовались отчеты, амбулаторные карты, анамнестические данные и клинический осмотр пациентов.

Для объективной оценки степени тяжести и динамики течения АтД использовалась шкала SCORAD (scoring atopic dermatitis) [7]. Шкала позволяет оценить распространенность кожного поражения (А), осуществляя расчет площади поражения кожи (А) по правилу “девятко”: голова и шея – 9 %, передняя и задняя поверхность туловища – по 18 %, верхние конечности – по 9 %, нижние конечности – по 18 %, область промежности и половые органы – 1 % (таблица 1).

Оценка субъективных симптомов (С) – интенсивность кожного зуда и степень нарушения сна оценивались по 10-балльной шкале (детьми старше 7 лет или родителями за последние 3 дня и/или ночи).

Итоговая величина индекса SCORAD рассчитывалась по формуле

$$SCORAD = A/5 + 7B/2 + C.$$

Значения индекса могут варьировать от 0 (нет заболевания) до 103 (тяжелое течение АтД).

На всех обследуемых лиц заполнялась карта пациента, в которой регистрировались антропометрические, клинические и данные инструментальных и лабораторных методов исследования.

Полученный фактический материал подвергнут компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и с учетом критерия Стьюдента.

Собственные результаты и обсуждение. Установлено, что показатели корнеометрии (оцен-

ка водного баланса кожи), себуметрии (количественное определение кожного сала) и кутометрии (для оценки вязкоэластических свойств кожи), значительно отличаются от показателей в контрольной группе (рисунок 1). Показатели функционального состояния кожи, близкие к средним границам нормы, обнаружены у жителей г. Чолпон-Ата. Морской климат в горных условиях без негативных факторов мегаполиса благоприятно сказывается на функциональном состоянии кожных покровов. В пгт Каджи-Сай такие же благоприятные условия проживания, как и в г. Чолпон-Ате, сочетаются с негативными факторами техногенного загрязнения, в результате которого население поселка регулярно в течение многих лет (более 50 лет) получает малые накопительные дозы внутреннего облучения за счет радионуклидов поступающих в организм человека по пищевой цепи. Клинически кожные покровы, волосы и ногти жителей пгт Каджи-Сай имеют разной степени выраженности признаки дистрофии – ксероз, астеатотоз, телеангиэктазии, койкилодермии, нарушение тургора и эластичности, ониходистрофии, истончение и выпадение волос. Такие клинические проявления коррелируются со снижением функциональных показателей кожи почти вдвое по сравнению с экологически благоприятной зоной в г. Чолпон-Ате.

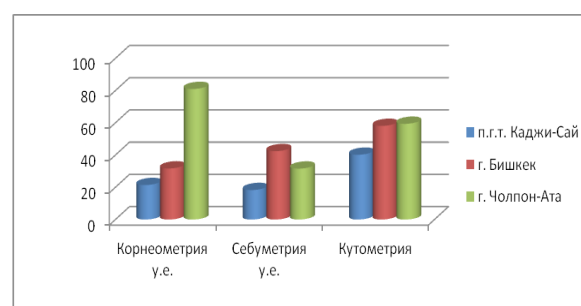


Рисунок 1 – Сравнительная характеристика средних показателей функционального состояния кожных покровов лиц, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ

Изменение микрорельефа кожи является одним из наиболее ранних признаков АтД, прежде всего, с нарушением структурной организации и изменениями сосочкового слоя дермы. Сосочковый слой определяет характерный рисунок

Таблица 2 – Сравнительная характеристика малых критериев Hanifin и Rajka АтД у лиц, проживающих в зоне техногенного загрязнения по сравнению с контрольной группой [J.M. Hanifin; Seoul, 2011]

Критерии	пгт Каджи-Сай (n = 84)	г. Бишкек (n = 34)	г. Чолпон-Ата (n = 21)
Рецидивирующий конъюнктивит	79 ± 1,1*	26 ± 1,4*	5 ± 0,1
Складки Денье – Моргана (суборбитальные складки)	18 ± 1,1*	2 ± 0,1*	3 ± 0,03
Белый педириаз	25 ± 1,2*	8 ± 1,1*	6 ± 0,01
Зуд при потении, контакте с шерстью, растворителями	38 ± 0,7*	11,7 ± 1,1*	4 ± 0,9
Пищевая непереносимость	45 ± 1,8*	17 ± 2,1*	8 ± 0,03*
Наличие эмоциональных раздражителей	7 ± 0,01*	31 ± 2,2*	4 ± 0,17*
Белый дермографизм	62 ± 3,2*	17 ± 1,0*	12 ± 0,1
Ксероз (сухость) кожи	80 ± 1,0*95,2 %	17 ± 1,3* 50 %	8 ± 1,05*38 %
Гиперлинеарность ладоней и подошв	73 ± 1,1*	8 ± 1,1*	8 ± 0,4*
Перифолликулярная акцентуация/фолликулярный кератоз	16 ± 0,1*	3 ± 0,02*	4 ± 0,01*
Неспецифический дерматит ладоней и кистей	49 ± 2,1*	8 ± 1,4*	4 ± 0,1
Экзема сосков	4 ± 0,8*	1 ± 0,03	1 ± 0,08
Хейлит	44 ± 3,2*	4 ± 1,0*	2 ± 0,03
Эритема лица	16 ± 1,0*	12 ± 0,4*	3 ± 0,1
Складчатость передней поверхности шеи	14 ± 1,0	8 ± 1,1*	1 ± 0,08*
Темные периорбитальные круги	5 ± 0,2	1 ± 0,05	1 ± 0,02

Примечание. * – P < 0,05.

микрорельефа на поверхности кожи: чем более выражены сосочки дермы – тем более глубокий рисунок микророзодок.

Обязательными признаками АтД являются зуд, “сгибательная” или “складчатая” лихенизация у взрослых, поражение лица и разгибательных поверхностей конечностей у грудных детей, начало в раннем возрасте, сезонность. У всех обследуемых встречались более 4-х дополнительных признаков (таблица 2), причем сухость кожи в основной группе является доминирующим признаком у 95,2 % обследуемых и достоверно отличается от контрольных групп – 50 и 38 %, соответственно. Рецидивирующий конъюнктивит выявлен у 94 % пациентов в основной группе, а в контроле г. Бишкека и пгт Каджи-Сай 76 и 23,8 %, соответственно.

Согласно собранному анамнезу пищевая непереносимость достоверно чаще встречается в пгт Каджисай (53,6 %) и в г. Бишкеке (50 %) по сравнению с г. Чолпон-Атой (38 %), причем такие продукты, как цитрусовые, яйца, рыба плохо переносятся в детстве и вызывали обострение АтД, что нельзя сказать о пациентах в возрасте старше 25–27 лет; цельное молоко плохо переносят во всех возрастных группах независимо от места проживания.

Белый дермографизм кожи, гиперлинеарность ладоней и подошв, а также неспецифический дерматит ладоней и кистей чаще встречается у больных в основной группе, чем в г. Бишкеке (73,8 и 50 %; 86,9 и 23,52 %; 58,33 и 23,52 %, соответственно). Интересно отметить, что эритема лица и наличие эмоциональных раздражителей более специфична для г. Бишкека. Так, эритема лица в г. Бишкеке встречается в 35,2 % случаев, а в пгт Каджи-Сай достоверно меньше – 19,04 %. Наличие эмоционального раздражителя отмечают 91,1 % жителей г. Бишкека, что является важной причиной в обострении АтД, а в пгт Каджи-Сай – всего у 8,3 % опрошенных.

Согласно индексу SCORAD, который складывается из трех показателей – площади поражения, интенсивности 6 клинических признаков

АтД и субъективные данные о зуде и нарушении сна, говорят в пользу тяжелого течения АтД у жителей геохимической провинции. Причем сочетание АтД с бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией отражается на тяжести течения заболевания. У обследуемых пгт Каджи-Сай чаще встречается АтД эритематозно-сквамозной формы с лихенификацией. Особенностью данной формы является хроническое рецидивирующее течение,

сопровожающееся выраженной инфильтрацией кожи, трещинами и проявлением лихенификации. В большинстве случаев заболевание развивается на фоне ксероза, характерно проявление белого педириза. У таких пациентов определяется *facies atorica*. Отмечается значительная колонизация кожи (рисунок 2) золотистым стафилококком (50–80 % случаев) с развитием различных видов стафилодермий (буллезное и вульгарное импетиго, фолликулиты, фурункулы, карбункулы, гидраденит), а также стрептодермии (рисунок 3) в виде ангулярного стоматита, турниоли, эктимы, простого лишая; кандидозной инфекции, вирусных заболеваний (герпетическая экзема, контагиозный моллюск, бородавки).

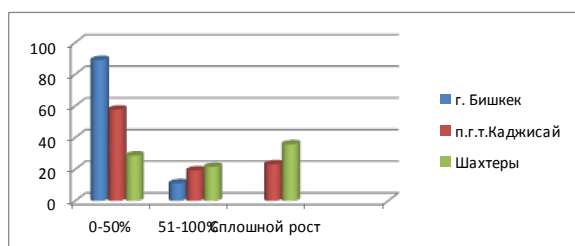


Рисунок 2 – Уровень бактериальной обсемененности кожи у жителей урановых геохимических провинций и бывших шахтеров уранового предприятия [5]

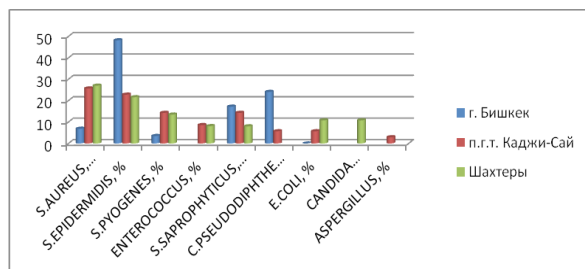


Рисунок 3 – Видовой состав микрофлоры кожи у жителей урановой геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия [5]

Коморбидность по дерматологической патологии связана, с одной стороны, с нарушением кожного барьера, а с другой – изменениями основных звеньев клеточного и гуморального иммунитета в сторону иммуносупрессии (рисунки 4, 5). Данная форма АтД отличается прогностическим сложным течением с частыми рецидивами и инфекционными осложнениями. АтД в экологически благоприятной зоне г. Чолпон-Аты отличается “скрытым” течением с редкими рецидивами в осенне-весенний период.

Таким образом, течение АтД в зоне техногенного загрязнения отличается тяжелым течением с частыми рецидивами и инфекционными ослож-

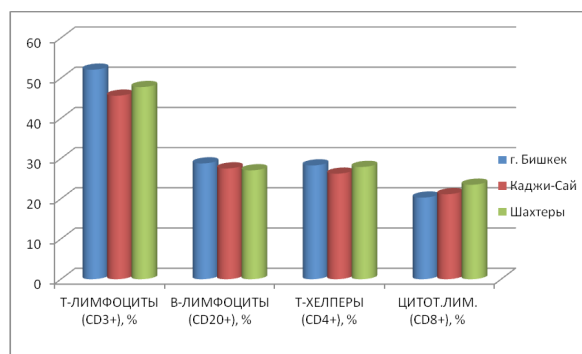


Рисунок 4 – Показатели клеточного иммунитета у жителей урановой геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия [4]

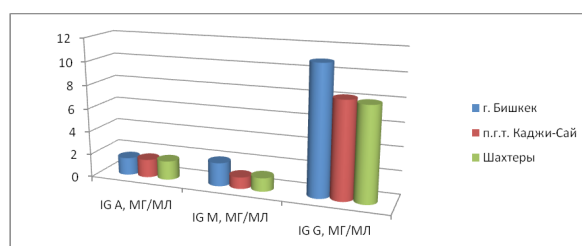


Рисунок 5 – Циркулирующие иммунные комплексы и иммуноглобулины у жителей урановой геохимической провинции и бывших шахтеров уранового предприятия [4]

нениями. Основными факторами, утяжеляющими течение патологического процесса являются функциональная слабость и неполноценность кожных покровов, связанная с дистрофическими изменениями кожи и ранним увяданием под влиянием эндогенного облучения постоянно поступающими и длительно депонирующими радионуклидами. Колонизация золотистого стафилококка на коже напрямую связана с тяжестью заболевания АтД [8]. Обсемененность патогенной флорой кожных покровов и нарушение микробиоценоза кожи на фоне нарушенных барьерных функций кожи и дисбаланса всех звеньев иммунитета способствует большей сенсибилизации организма, усилению зуда и утяжелению течения АтД. Такое течение АтД в условиях техногенного загрязнения является началом “атопического марша”, что проявляется бронхиальной астмой, аллергическим ринитом или конъюнктивитом. Таким образом, большое значение при АтД должно придаваться восстановлению эпидермального барьера (ЭБ) [9, 10].

Терапевтические стратегии, направленные на восстановление ЭБ, значительно улучшают клиническое течение АтД [11].

На основании полученных данных необходима разработка лечебных и профилактических

мероприятий, направленных на восстановление эпидермального барьера; регуляция иммунного дисбаланса как клеточного, так и гуморального иммунитета; восстановление кожного микробиоциноза и ликвидации коморбидных состояний у жителей урановых геохимических провинций больных АтД и их детей.

Литература

1. *Быковченко Ю.Г.* Техногенное загрязнение ураном биосферы Кыргызстана / Ю.Г. Быковченко, Э.И. Быкова, Т. Белеков и др. Бишкек, 2005. 186 с.
2. *Кубанова А.А.* Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации / А.А. Кубанова, И.Н. Лесная, А.А. Кубанов и др. // Вестник дерматол. и венерол. 2010. № 5. С. 4–21.
3. *Pawankar R., Canonica G.W., Holgate S.T., Lockey R.F.* WAO White Book on Allergy 2011–2012: WAO, 2011, Milwaukee, Wisconsin, USA 1-220. URL: http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WAO-White-Book-on-Allergy_web.pdf.
4. *Исупова А.А.* Изменение со стороны системы крови у жителей, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ / А.А. Исупова, Р. Тухватшин, А.А. Абдылдаев, Н.С. Токтогулова // Центрально-Азиатский медицинский журнал. 2006. Т. 12. № 1. С. 24–26
5. *Исупова А.А.* Микробиологический профиль кожного покрова у жителей, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ / А.А. Исупова, Р. Тухватшин, К. Рожкова // Сб. тр. Девятой Всерос. медико-биолог. конф. молодых исследователей Российского физиологического общества. СПб., 2006. С. 123–124
6. *Hanfin J.M.* Guidelines for diagnosis of atopic dermatitis / J.M. Hanfin, G. Rajka // ISAD. 1979.
7. *Адаскевич В.П.* Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адаскевич. М.: Медицинская книга, 2004. С. 28–31.
8. *Williams M.R.* The role of the skin microbiome in atopic dermatitis / M.R. Williams, R.L. Gallo // Curr Allergy Asthma Rep. 2015; 15 (11):65.
9. *Cork M.* Epidermal Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis / M. Cork, S. Danby, Y. Vasilopoulos // Journal of Investigative Dermatology. 2009; 129: 1892–908.
10. *Elias P.M.* Therapeutic implications of a barrier-based pathogenesis of atopic dermatitis / P.M. Elias., J.S. Wakefield // Clin Rev Allergy Immunol. 2011 Dec; 41 (3):282–95.
11. *Ring J.* Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I / J. Ring, A. Aloma, T. Bieber, M. Deleuran, A. Fink-Wagner, C. Gelmetti // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012; 26:1045–1060.