

Краснова Ольга Викторовна

Основы психодерматологии. Изд. 2-е, испр. и доп.

М.: ЛЕНАНД, 2018. — 240 с.

Читателю предлагается первая в России монография, обобщающая современные научные данные в области психодерматологии — активно развивающейся молодой научной дисциплины, занимающейся изучением комплекса связей и отношений между кожей и психикой. В книге дана методологическая характеристика предмета психодерматологии, сформулированы ее цель и задачи, проанализированы данные о взаимосвязях между кожей и психикой, выявляемых при различных кожных болезнях. Рассмотрен вопрос о «первичности» и «вторичности» дерматоза по отношению к нарушениям психики и предложено его решение. Особое внимание уделено анализу взаимодействий между интегративными системами организма, кожей и психической сферой больных. Впервые вскрыта взаимосвязь между Th1/Th2-балансом, нейрофизиологическими механизмами тревоги и депрессии и патогенезом болезней кожи. Сформулировано положение о надсистемных механизмах развития психосоматических дерматозов. Рассмотрены методы комплексного лечения, применяемые в психодерматологии.

Для дерматологов, психиатров, специалистов по психосоматической медицине, психофизиологии, медицинской психологии.

Рецензенты:

Г. Ф. Романенко, А. Ш. Тхостов

Формат 60×90/16. Печ. л. 15. Зак. № АО-1922.

Отпечатано в ООО «ЛЕНАНД».

117312, Москва, проспект Шестидесятилетия Октября, 11А, стр. 11.

ISBN 978–5–9710–5308–8

© ЛЕНАНД, 2018

16478 ID 232732



Все права защищены. Никакая часть настоящей книги не может быть воспроизведена или передана в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами, будь то электронные или механические, включая фотокопирование и запись на магнитный носитель, а также размещение в Интернете, если на то нет письменного разрешения владельца.

Оглавление

Предисловие.....	6
Глава 1. Взаимосвязь между психическими и соматическими расстройствами при кожных болезнях	12
1.1. Введение.....	12
1.2. Характеристика дерматозов, в развитии которых играет роль состояние психики больных	13
1.3. Характеристика психических расстройств у больных различными дерматозами.....	17
1.4. Отношения между кожей и психикой.....	22
1.5. Роль внешних (стрессовых) и внутренних (конституциональных) факторов в развитии дерматозов.....	29
1.6. Взаимные связи между кожей и психикой, формируемые в раннем онтогенезе	33
1.7. Заключение	35
Глава 2. Роль интегративных систем организма в патогенезе кожных болезней	38
2.1. Введение.....	38
2.2. Медиаторные системы	43
2.3. Пептидергическая система.....	61
2.4. Кортикостероидные гормоны.....	80
2.5. Другие гормоны и биологически активные вещества	87
2.6. Вегетативная нервная система	89
2.7. Иммунная система. Цитокины.....	93
2.8. Заключение	107

Глава 3. Особенности клинических проявлений и течения атопического дерматита и псориаза у больных с сопутствующим шизотипическим расстройством личности.....	108
3.1. Введение.....	108
3.2. Влияние шизотипического расстройства личности на клинические и иммунологические показатели у больных атопическим дерматитом	113
3.3. Влияние шизотипического расстройства личности на клинические и иммунологические показатели у больных распространенным вульгарным псориазом.....	120
3.4. Выраженность тревоги и депрессии у больных атопическим дерматитом и вульгарным псориазом.....	126
3.5. Варианты течения атопического дерматита и вульгарного псориаза у больных с сопутствующим шизотипическим расстройством личности.....	127
3.6. Общие закономерности сочетания дерматоза с шизотипическим расстройством личности.....	132
3.7. Особенности клинических проявлений и течения атопического дерматита у больных с сопутствующим шизотипическим расстройством личности.....	135
3.8. Особенности клинических проявлений и течения псориаза у больных с сопутствующим шизотипическим расстройством личности.....	137
3.9. Особенности клинических проявлений шизотипического расстройства личности у больных атопическим дерматитом и вульгарным псориазом	139
Глава 4. Роль психо-нейро-иммунных взаимодействий в развитии болезней кожи.....	142
4.1. Психо-нейро-иммунные взаимодействия и кожа	142
4.2. Иммунная система и психика	146
4.3. Особенности иммунопатогенеза атопического дерматита у больных с сопутствующими психическими расстройствами	153

4.4. Особенности иммунопатогенеза псориаза у больных с сопутствующими психическими расстройствами.....	154
4.5. Местные и системные иммунные реакции при атопическом дерматите и псориазе у больных с сопутствующими психическими расстройствами.....	157
4.6. Нейро-иммунные механизмы тревоги и депрессии и Th1/Th2-баланс.....	158
Глава 5. Общебиологические механизмы развития психосоматических дерматозов	163
5.1. Механизмы психосоматических реакций с точки зрения теории функциональной системы	163
5.2. Поиск единого сценария функционирования систем организма при психосоматических заболеваниях.....	171
5.3. Механизм повторного действия (персеверации) и его роль в патогенезе атопического дерматита.....	175
5.4. Механизм задержанного действия (ретенции) и его роль в развитии псориаза	177
Глава 6. Комплексное лечение психосоматических дерматозов	179
6.1. Современные тенденции в лечении кожных болезней	179
6.2. Психотерапия.....	181
6.3. Психофармакотерапия	187
6.4. Рефлексотерапия и другие методы лечения.....	190
6.5. Собственные исследования	198
6.6. Заключение	204
Послесловие	205
Список литературы	207

Глава 1

Взаимосвязь между психическими и соматическими расстройствами при кожных болезнях

1.1. Введение

Взаимосвязь между соматическими и психическими расстройствами отмечали еще античные врачи. Так, элементы психосоматического подхода к различным болезням встречаются уже в трудах Гиппократов, который отметил единые формирующие механизмы и для кожных болезней, в частности. Напомним, что предметом изучения *психосоматической медицины* являются взаимоотношения между душевным состоянием человека и физическим состоянием его тела, а потому в центре внимания исследователей, работающих в этой области, оказываются как психические, так и физиологические изменения и расстройства, тесным образом связанные друг с другом.

Выявление связи соматических расстройств не только с определенными структурными изменениями тех или иных органов и систем, но и с аффективными сдвигами считается одним из приоритетных направлений современных исследований. Необходимость изучения конкретных механизмов психосоматических корреляций (путей трансформации негативных эмоций в физиологические, на грани нормы, обратимые изменения или уже патологические расстройства) и установления истинного соотношения психического и соматического в состоянии больного (нарушений каких-либо органов и систем, с одной стороны, и внутренней картины болезни —

с другой) все более осознается во всех областях медицины [Топольянский В. Д., Струковская М. В. 1986; Тхостов А. Ш. 2002].

На всем протяжении своего развития психодерматология сталкивалась с целым рядом вопросов — например, с вопросом о причинном действии нервно-психических изменений на состояние кожи. Эта проблема стала особенно интересной в связи с изучением состояний кожи при гипнотическом воздействии: были описаны *вызванные* волдыри, пятна и даже *внушенный ожог* [Желтаков М. М. и др. 1963]. С другой стороны, нельзя отрицать, что наличие кожной болезни, приводящей к косметическому дефекту или сопровождающейся мучительным зудом, так или иначе сказывается на нервно-психической сфере, может вызвать депрессивную реакцию и т. п.: все это может свидетельствовать о том, что дерматоз оказался уже не следствием, а причиной психических расстройств. Здесь возникает также и проблема возможности доказательства причинно-следственных отношений между кожей и психикой *ex juvantibus*. Ретроспективный взгляд на возникновение таких вопросов и попытки их решения позволяет условно сгруппировать исследования в области психодерматологии в ряд направлений [Павлова О. В. 2003а; Павлова О. В. 2003б], соответствующих первым пяти задачам психодерматологии, которые были сформулированы выше. Эти направления мы теперь и будем рассматривать; что касается остальных задач, то их решения будут предложены в других главах.

1.2. Характеристика дерматозов, в развитии которых играет роль состояние психики больных

После работ Дж. Снеддона в дерматологии закрепилось условное деление кожных заболеваний на две группы в зависимости от роли психоэмоциональных факторов в их развитии [Sneddon J. 1949]:

- 1) дерматозы, в возникновении которых психические факторы играют основную роль,
- 2) дерматозы, в этиологии которых нервно-психические факторы играют второстепенную, не доминирующую роль.

В результате многочисленных исследований, проведенных как в России, так и за рубежом, еще в прошлом столетии был обозначен целый ряд дерматозов, в возникновении которых психотравматизации отводили первостепенную роль многие известные врачи-дерматологи.

Например, было показано, что тяжелый эмоциональный стресс лежит в основе *очаговой алопеции* у 87 %, *себореи* у 54 % больных [Тополянский В. Д., Струковская М. В. 1986]. Было описано и возникновение локального или диффузного *гипергидроза* как своеобразного отражения определенных душевных переживаний (страха, тревоги, возбуждения) под влиянием эмоционального стресса. Постоянный или пароксизмальный гипергидроз при появлении мыслей тревожно-депрессивного содержания включается в общий комплекс вегетативно-сосудистых расстройств и четко коррелирует с выраженностью общей психической гиперестезии, резко усиливаясь даже при небольшом волнении. Особенно это характерно для локального гипергидроза ладонной поверхности кистей и стоп (патологическую перспирацию можно рассматривать как один из объективных показателей уровня аффективных расстройств и общей психической гиперестезии). Локальный гипергидроз, в свою очередь, способствует возникновению трещин и эрозий, что является благоприятной почвой для развития микозов и микробных инфекций.

По данным современных исследователей, *зуд, чувство покалывания, акрогипергидроз* могут выступать как психосоматические маски тревожных состояний у детей [Ходарев С. В. и др. 2002].

Вульгарные угри, розацеа, алопеция, псориаз и другие высыпания могут развиваться в структуре периода декомпенсации вялотекущей шизофрении. Например, псориаз наблюдается при шизофрении вдвое чаще, чем в контрольной группе психически здоровых людей. Периодические депрессии, ведущим соматическим проявлением которых становятся, например, псориазные папулы, достаточно часто встречаются в практике дерматолога. Симптомы псориаза в таких случаях могут полностью исчезать без всякого местного лечения по мере улучшения психического состояния больного в процессе терапии психотропными средствами [Тополянский В. Д., Струковская М. В. 1986].

Стресс может играть триггерную роль стресса в срыве адаптационных систем организма, приводящем к развитию *псориаза*, что

объясняется отсутствием адекватного ответа вегетативной нервной системы на психоэмоциональную нагрузку у большинства обследованных больных [Айзятулов Р. Ф., Юхименко В. В. 2001]. По данным более ранних исследований, с тяжелой психической травмой развитие псориаза связывают до 52 % больных, причем между причиной и следствием в одной трети случаев проходит около двух недель, а в остальных случаях — не более трех недель [Горохова В. Н. 1974; Елецкий В. Ю. 1988].

Пусковую роль психогенных факторов в развитии кожной болезни отмечают 76 % больных, страдающих *дисгидротической экземой* кистей рук, и 70 % больных, страдающих *атопическим дерматитом*. У больных дисгидротической экземой кистей рук интервал между действием психогенного фактора и появлением везикул составил около 2 дней, а у больных атопическим дерматитом клинические проявления возникали мгновенно [Griesemer R., Nadelson T. 1979].

Отражением депрессии могут быть *трофические расстройства* кожи и ее *старение*. Слой эпидермиса при этом утолщается, отмечается выраженная сухость кожных покровов, особенно лица, что, в свою очередь, способствует развитию ипохондрической фиксации. Старение кожи вызывают и другие факторы, среди которых особая роль в последнее время отводится накоплению свободных радикалов [Ткаченко С. Б., Потеев Н. Н. 2003]. Интересно, что усиление процессов свободнорадикального окисления в коже характерно для периодов обострения атопического дерматита и псориаза [Исаков С. А. 2002; Исаков С. А. и др. 2004а; Исаков С. А. и др. 2004б]. Возникает замкнутый круг: расстройства тревожно-депрессивного ряда, усиление процессов свободнорадикального окисления, «медиаторный хаос», разбалансировка основных регулирующих медиаторных звеньев в нервной системе — все это создает сложную картину патогенеза дерматоза, в которой вряд ли возможно выделить первичное звено.

Подтверждается причинная роль соматизированной либо соматогенной депрессии в развитии *красного плоского лишая*. Стойкое клиническое выздоровление больных красным плоским лишаем в процессе игло-, рефлекс- и психотерапии на фоне уменьшения уровня депрессии позволяет сделать вывод о том, что это заболевание представляет собой классическую нозогению, т. е. развивается на фоне депрессивного состояния и как правило после перенесенного стрессо-

вого воздействия [Иванова И. Н., Мансуров Р. А. 2003а; Иванова И. Н., Мансуров Р. А. 2003б]. Изменения в психическом статусе больных красным плоским лишаем (расстройства настроения, повышенная тревожность, утомляемость, напряженность) могут участвовать в патогенезе заболевания, а также свидетельствуют о необходимости подбора дифференцированной патогенетической терапии с использованием мягких психотропных препаратов [Анисимова Т. В. 2002].

Обследование больных *себорейным дерматитом* с помощью ряда психиатрических тестов, в том числе госпитальной шкалы тревоги и депрессии, позволяет выявить изменения показателей указанных тестов и говорит о возможности обострения данной болезни в результате психотравмирующего воздействия [Calikoglu E. и др. 2003].

Все эти данные так или иначе указывают на тесную связь между развитием ряда дерматозов и изменением психоэмоционального состояния больных, в том числе связанным с тяжелым эмоциональным стрессом. В данном разделе нам достаточно констатировать наличие этой связи; подробное рассмотрение механизмов, которые лежат в ее основе, будет предложено в другой главе.

Попытки классифицировать дерматозы, развитие которых сопряжено с психическими расстройствами, предпринимались уже давно. Мы приведем классификацию, предлагаемую О. Л. Ивановым. В ней выделяются две группы психодерматозов [Иванов О. Л. и др. 1999].

Первую группу составляют дерматозы, в основе которых лежат первичные психопатологические расстройства, определяющие поведение больного и неадекватное отношение его к болезни: патомимия, трихотилломания, дерматозойный бред, фобии кожных и венерических заболеваний и др.

Вторую группу составляют «истинные психосоматические дерматозы». Она, в свою очередь, делится на две подгруппы:

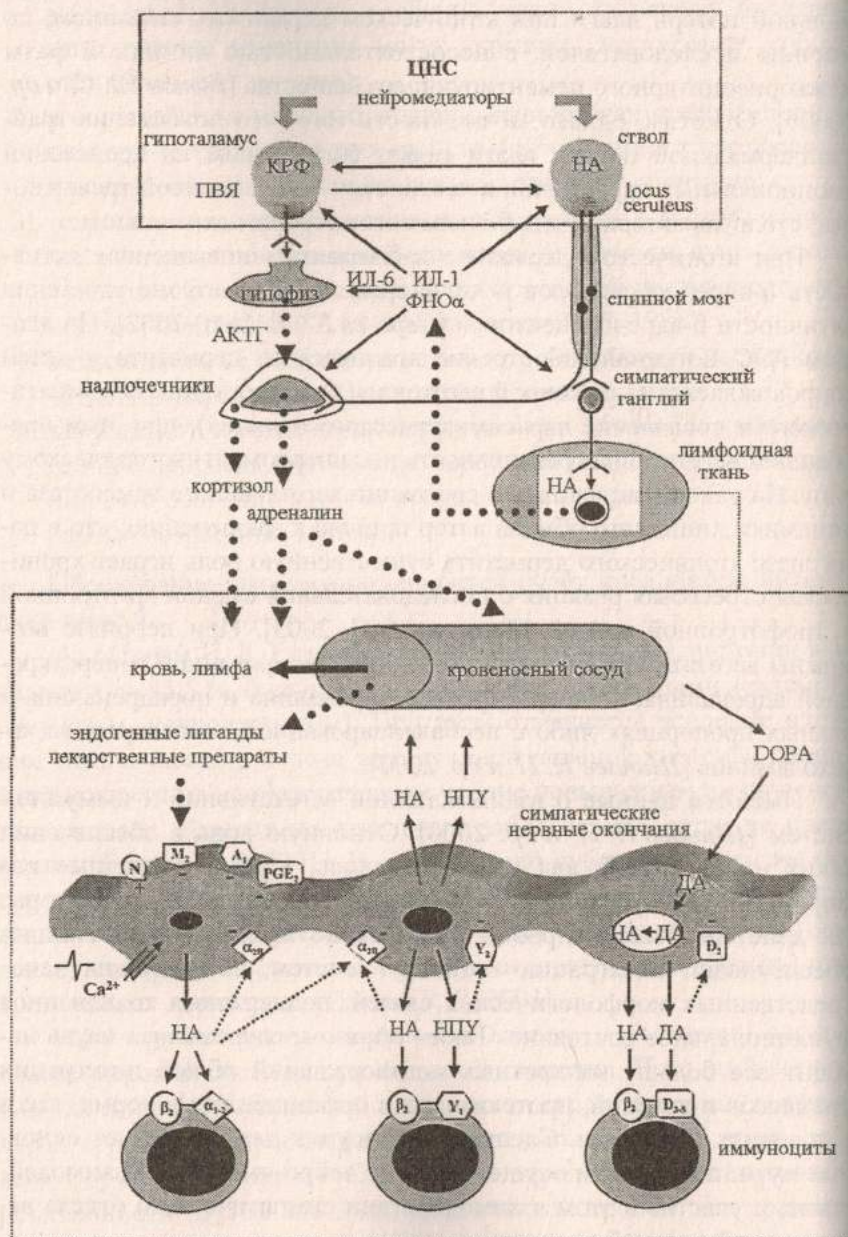
- 1) заболевания, при которых преобладает причинная роль психоэмоционального фактора: идиопатический гипергидроз, хроническая крапивница, кожный зуд, гнездная алопеция;
- 2) заболевания, при которых преобладают психосоматические расстройства как следствие реакции личности на косметический дефект, хроническое рецидивирующее течение заболевания, его зудящий характер: атопический дерматит, псориаз, экзема, пруриго, розацеа и др.

1.3. Характеристика психических расстройств у больных различными дерматозами

В предыдущем параграфе мы назвали ряд кожных болезней, развитие которых часто связывают с действием тех или иных психоэмоциональных факторов. Теперь рассмотрим сами эти факторы, т. е. попытаемся охарактеризовать психоэмоциональные нарушения, наиболее часто встречающиеся у больных различными дерматозами.

В многочисленных исследованиях, проведенных как отечественными, так и зарубежными авторами, было показано, что психическими расстройствами страдают до 80 % дерматологических больных; при этом отмечено преобладание расстройств *депрессивного* и *тревожно-ипохондрического* ряда [Cotterill J. 1989; Иванов О. Л. и др. 1999; Зайцева О. Г. 2000; Black A. 2000; Иванов О. Л. и др. 2002; Монахов С. А. и др. 2003; Иванов О. Л. и др. 2003]. Такие расстройства относятся в основном к пограничному кругу [Исаев Д. Н., Калашиников Б. С. 1987; Лесик Н. В. 1988; Анисимова Т. В. 2002]. Так, при нейродермите в структуре психопатологических расстройств был отмечен полиморфизм и большой удельный вес *патохарактерологических* *развитий* [Исаев Д. Н., Калашиников Б. С. 1987], а при псориазе исследователи отмечали *эмоциональную неустойчивость*, *депрессию*, *повышенную раздражительность* и *быструю утомляемость* [Федоров С. М. 1977; Анисимова Т. В. 2002].

Депрессией страдают до одной трети больных, наблюдаемых в кожно-венерологических диспансерах, в связи с чем депрессия рассматривается как один из значимых факторов хронификации зудящих дерматозов [Ишутина Н. П. 1983; Ишутина Н. П., Раева Т. В. 1999; Дороженко И. Ю. и др. 2003]. Выраженность депрессии у больных разными дерматозами неодинакова. Депрессия выявляется у половины больных розацеа и невротическими экскориациями, у 1/3 больных генитальным герпесом и кожным зудом, и практически не отмечается у больных розовым и отрубевидным лишаем [Белюсова Т. А. и др. 2006б]. Депрессия со склонностью к аутоагрессивному поведению выявлена у 66 % из 200 больных атопическим дерматитом (диффузным нейродермитом) [Schuhlmeyer M. 1977]; эти данные позволили некоторым авторам считать атопический дерматит патологическим проявлением скрытого внутреннего напряжения больного [Тополянский В. Д., Струковская М. В. 1986].



◀ **Рис. 2.** Участие симпатического отдела вегетативной нервной системы в нейро-иммунных взаимодействиях (приводится по статье: [Elenkov I. J. и др. 2000]). ПВЯ — паравентрикулярное ядро гипоталамуса, НА — норадреналин, ДА — дофамин, КРФ — кортикотропин-рилизинг фактор, ИЛ — интерлейкины, ФНО α — фактор некроза опухоли α , АКТГ — адренокортикотропный гормон, НPY — нейропептид Y

2.7. Иммунная система. Цитокины

2.7.1. Общие сведения

Регуляторами иммунного ответа являются цитокины — высокопотентные полипептиды, обеспечивающие реакцию на внедрение чужеродных тел, иммунное повреждение, а также воспаление, репарацию и регенерацию кожи [Смирнова Г. И. 1998]. Выделены несколько групп цитокинов в зависимости от направленности их действия. Выделение этих групп условно, поскольку действие цитокинов может быть разнонаправленным. Назовем эти группы:

- 1) цитокины, опосредующие естественный иммунитет: интерфероны, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α и др.;
- 2) цитокины, регулирующие рост, активацию и дифференцировку лимфоцитов: ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-10, ИЛ-16, ТФР β ;
- 3) цитокины, которые активируют клетки воспалительного инфильтрата — γ -ИФ, ФНО α , ФНО β , ИЛ-8;
- 4) цитокины, стимулирующие гемопоэз посредством воздействия на клетки-предшественники — различные колониестимулирующие факторы;
- 5) цитокины, регулирующие рост резидентных клеток: ЭФР, ФРФ, ТФР, ИЛ-1 и др.;
- 6) цитокины, связанные с внеклеточным матриксом, а также мембраноассоциированные цитокины, которые стимулируют ангиогенез (ФРФ, ТФР β).

Интерлейкины являются многофункциональными неспецифическими медиаторами, синтезируемыми кератиноцитами и лимфоцитами после повреждения некоторых клеток, в том числе и кера-

тиноцитов [Пальцев М. А. 1997]. ИЛ-1 опосредует такие реакции, как лихорадка, нейтрофилез, синтез протеинов, увеличение содержания инсулина, глюкагона, гормона роста, пролактина, АКГГ, тиреотропного гормона и вазопрессина. ИЛ-6 способствует росту кроветворных клеток, пролиферации Т-клеток и дифференциации В-клеток [Филаретов А. А. и др. 1994].

Интерфероны — группа биологически активных белков или гликопротеидов, синтезируемых клеткой в процессе реакции на чужеродный агент. В отличие от других активных соединений, направленных против чужих белков, интерфероны «запрещают» функционировать в организме чужеродным нуклеиновым кислотам, одновременно предотвращая повреждение генетического аппарата организма при различных разрушающих воздействиях. Иммуномодулирующие эффекты ИФ включают: индукцию и стимуляцию экспрессии молекул классов I и II главного комплекса гистосовместимости, стимуляцию макрофагов, модуляцию антителообразования, оппозитные воздействия на клеточно-опосредованные реакции, в частности на Т-супрессоры. Эффектами ИФ являются также контроль роста и дифференцировки клеток (антитуморогенный эффект), активация моноцитов, лимфоцитов, модуляция продукции лимфокинов и экспрессия поверхностных клеточных рецепторов, регуляция гуморального и клеточного иммунного ответа [Ершов Ф. И. 1996; Ершов Ф. И. 2002].

Факторы роста (ЭФР, ФРФ, ТФТ, ФРТ и др.) контролируют рост клеток, а также образование матричных белков, модулируют изменения клеточной поверхности.

Существует более общая классификация, в которой цитокины подразделяются на две группы: провоспалительные (например, ИЛ-1, ИЛ-12) и противовоспалительные (например, ИЛ-4, ИЛ-10). Провоспалительные цитокины участвуют преимущественно в иммунном ответе Th1-типа (клеточный ответ, связанный с дифференцировкой Т-хелперов главным образом в сторону Th1), противовоспалительные — преимущественно в иммунном ответе Th2-типа (гуморальный ответ, связанный с дифференцировкой Т-хелперов главным образом в сторону Th2). Однако следует подчеркнуть некоторую условность такого подразделения, связанную с тем, что функции каждого цитокина многообразны и зависят от множества

факторов, включая стадию воспалительного процесса, состояние окружающих тканей, общее состояние организма и т. д. Кроме того, в течении иммунного ответа обычно наблюдается баланс Th2- и Th1-реакций, переключение с одного типа реакций на другой. Более подробно эти проблемы будут рассматриваться нами при анализе иммунных нарушений при конкретных дерматозах. Следующий рисунок (см. рис. 3 на с. 96) демонстрирует роль Th1- и Th2-реакций в регуляции иммунного ответа.

В последние годы исследователи получают все больше сведений о вовлеченности иммунной системы в патогенез целого ряда дерматозов [Адаскевич В. П., Зыкова О. С. 1998; Маркушева Л. И. и др. 1998; Евстафьев В. В., Шейнкман В. Л. 2000; Шинаев Н. Н. и др. 2000; Кунгуров Н. В. и др. 2002; Курдина М. И. и др. 2002; Дегтяр Ю. С., Добродеева Л. К. 2001; Новиков А. И. и др. 2003; Кениксфест Ю. В. и др. 2004, Павлова О. В., 2010, 2017]. Мы рассмотрим основные иммунные нарушения при распространенных дерматозах — атопическом дерматите, псориазе и экземе.

2.7.2. Иммунные нарушения при атопическом дерматите

При атопическом дерматите отмечается нарушение регуляции функциональной активности Т-лимфоцитов [Попова И. С. и др. 2002]. Важным звеном в патогенезе этого заболевания является сдвиг соотношения Th1/Th2-цитокинового профиля в сторону Th2, сопровождающийся повышенной секрецией IgE. Однако доказано и участие реакций Th1-типа в патогенезе атопического дерматита (в поздней фазе) [Сергеев Ю. В. (ред) 2002]. Отмечается также роль эозинофилии [Адаскевич В. П., Зыкова О. С. 1998], активности АТФаз и процессов свободнорадикального окисления [Исаков С. А. 2002], функционального состояния нейтрофилов и активности опсонфагоцитарной системы [Самсонов В. А. и др. 1999]. Выявлено также снижение реакции бласттрансформации лимфоцитов на растительные и некоторые бактериальные антигены, снижение хемотаксиса нейтрофилов и моноцитов, уменьшение субпопуляции Т-супрессоров и снижение активности натуральных киллеров [Федоров С. М. и др. 2001].

Основные закономерности функционирования иммунной системы при атопическом дерматите, как уже отмечено, связаны с

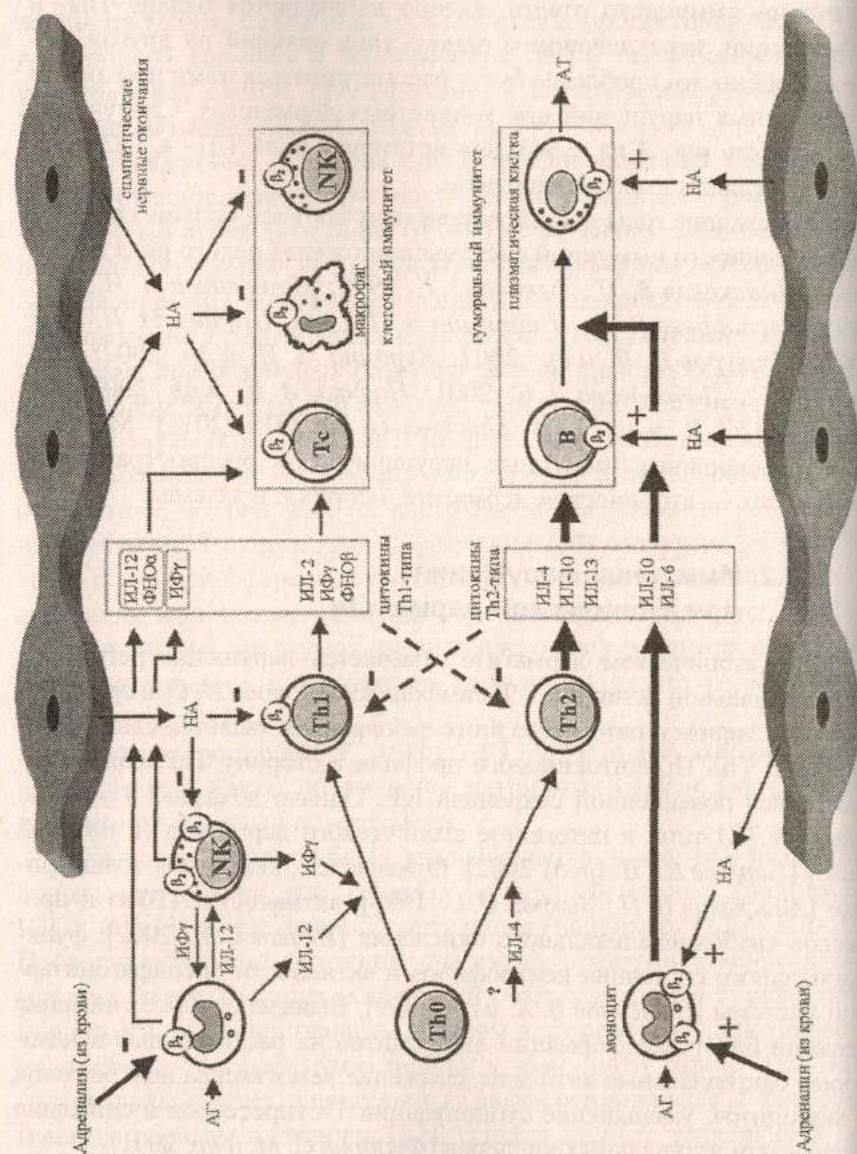


Рис. 3. Роль Th1- и Th2-реакций в регуляции клеточного и гуморального иммунитета. (приводится по статье: [Elenkov I. J. и др. 2000]). АГ — антиген, АТ — антитело, ИЛ — интерлейкины, ИФУ — γ -интерферон, НА — норадреналин, ФНО — факторы некроза опухоли

дифференцировкой Т-хелперов: антигенная стимуляция Th0-клеток ведет к их дифференцировке в основном в сторону Th2, инициирующей IgE-опосредованный иммунный ответ. Переключение в пользу Th2, ведущее к стимуляции В-клеток, происходит в центральных органах иммунной системы и находится под влиянием генетического контроля. Т-лимфоциты формируют основной состав воспалительного инфильтрата в коже при atopическом дерматите. При этом на ранних стадиях преобладают Th2, а на поздних стадиях — Th1. Оба эти клона стимулируются IgE-несущими и антиген-распознающими дендритическими клетками, что приводит к сложному цитокиново-медиаторному воздействию, реализующемуся этими клетками, и соответственно — к воспалению и зуду [Кочергин Н. Г. 2004].

Следует, однако, отметить, что иммунные нарушения при atopическом дерматите неоднородны. Многими авторами выделяется подгруппа больных (до 10–40 %) с клиническими проявлениями atopического дерматита, но без повышения уровня сывороточных IgE и сведений о других atopических заболеваниях в анамнезе [Кочергин Н. Г. 2004]. Этот тип atopического дерматита называют эндогенным или IgE-неассоциированным, в противоположность экзогенному или IgE-ассоциированному. Возможное развитие atopического дерматита как в связи с atopией и высоким уровнем IgE, так и без этого, свидетельствует о наличии псевдоаллергической формы дерматита, индуцируемой различными факторами на фоне блокады β -адренорецепторов [Сергеев Ю. В. 1990; Феденко Е. С. 2000]. Иммунопатологические процессы при atopическом дерматите подробно проанализированы в ряде работ [Кочергин Н. Г. 2001; Сергеев Ю. В. (ред) 2002; Матушевская Е. В., Свирицевская Е. В. 2004]. Показано, что конкретные клинические проявления atopического дерматита имеют корреляционную связь с параметрами иммунной системы, специфическими для разных типов течения atopического дерматита; при этом наиболее сильная зависимость свойственна детям из младшей возрастной группы [Кениксфест Ю. В. и др. 2004].

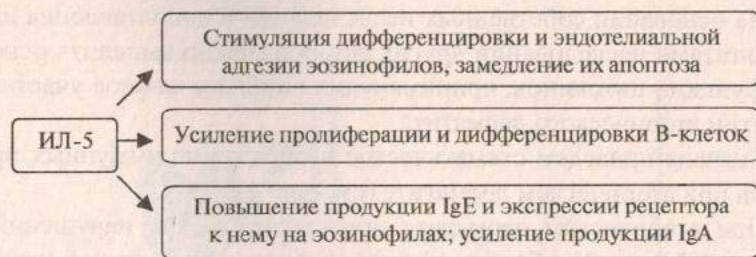


Рис. 6. Основные эффекты ИЛ-5 при atopическом дерматите

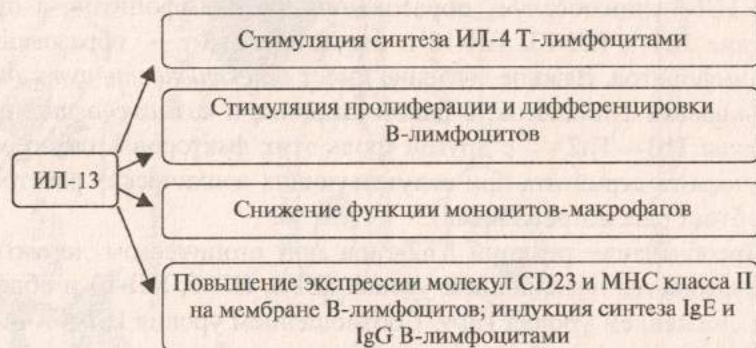


Рис. 7. Основные эффекты ИЛ-13 при atopическом дерматите

2.7.3. Иммунные нарушения при псориазе

Признаки выраженных иммунных нарушений находят и при псориазе [Asadullah K. и др. 2001; Суханова Н. М. 2003]. Показана связь псориазического процесса с рядом иммунологических изменений — увеличением количества Т-лимфоцитов (особенно в пораженных участках кожи) [Вавилов А. М. и др. 2000; Новиков А. И. и др. 2003], обнаружением циркулирующих иммунных комплексов [Кунгуров Н. В. и др. 2002], содержанием в крови IgA [Перехрестенко А. П. 2000], дисрегуляцией процесса кератинизации с повышением уровня активационно-пролиферативных маркеров [Суханова Н. М. 2003], повышением уровня фибронектина в плазме крови [Архипенкова А. А. и др. 2004]. Уровень циркулирующих иммунных комплексов при распространенном псориазе

у больных с клиническими признаками иммунодефицитного состояния достоверно выше, чем у лиц из группы контроля и у больных без признаков иммунодефицита [Кунгуров Н. В. и др. 2002]. По другим данным, присутствие в крови циркулирующих иммунных комплексов является благоприятным прогностическим фактором, т. к. отражает процесс саногенеза [Евстафьев В. В., Шейнкман В. Л. 2000]. Более чем у 1/3 больных распространенным псориазом выявляются антитела к фибробластам кожи, причем их количество зависит от тяжести процесса; при витилиго, экземе, очаговой алопеции эти антитела практически не выявляются [Маркушева Л. И. и др. 1998].

В патогенез псориаза вовлечено и нарушение интерферогенеза: угнетение ИФγ-продуцирующей способности лейкоцитов отмечается в 90 % случаев, а выраженный дефицит продукции ИФа — у половины больных (52,4 %); в ряде случаев (43 %) угнетение продукции ИФа и ИФγ сочетается с повышением уровня сывороточного интерферона до 16–32 Ед/мл [Соколов Г. Н., Соколовский Е. В. 2002]. В другом исследовании при псориазе отмечено повышение уровня сывороточного интерферона до $12,7 \pm 1,5$ Ед/мл, снижение уровня Ифа до $16,2 \pm 1,7$ Ед/мл и ИФγ до $5,5 \pm 0,8$ Ед/мл [Аляви С. Ф., Рахматов А. Б. 2003a]. Есть сведения о соотношении концентрации ИЛ-4 и ИФγ в коже и сыворотке крови у больных распространенным псориазом. Отмечено достоверное различие содержания ИЛ-4 в пораженной коже и в сыворотке крови (в коже концентрация оказалась в 1,3 раза выше). Концентрация ИФγ оказалась в 4,8 раз выше в сыворотке крови, чем в коже. По подсчетам, соотношение ИФγ/ИЛ-4 в пораженной коже составляет 34/1, а в сыворотке крови — 6/1 [Гольцова Е. Н. и др. 2003].

Основные иммунные процессы в коже, протекающие при псориазе, представлены на схеме (см. рис. 8).

Во взаимодействии между Т-лимфоцитами, клетками эндотелия, антиген-презентирующими клетками и кератиноцитами участвуют различные молекулы. Миграция Т-лимфоцитов в кожу зависит от экспрессии молекул ICAM-1 и Е-селектина клетками эндотелия сосудов. На Т-лимфоцитах при псориазе повышена экспрессия кожного лимфоцитарного антигена (CLA) и молекулы LFA-1 (leucocyte-function-associated antigen).