

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ И АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ

Ахмедов Фахриддин Махмитович

Central Asia Medical Universiteit

Аннотация: *Атопический дерматит остаётся одной из наиболее сложных для контроля форм аллергической патологии у детей и взрослых. Высокая распространённость заболевания, раннее начало и склонность к хроническому рецидивирующему течению обуславливают интерес к методам, способным повлиять на иммунологические механизмы, участвующие в развитии воспаления. Аллерген-специфическая иммунотерапия рассматривается как потенциальный путь к долгосрочной модификации иммунного ответа, однако её роль при атопическом дерматите до конца не определена. Современные исследования демонстрируют неоднозначные результаты: у части пациентов отмечается уменьшение выраженности кожного процесса и снижение потребности в противовоспалительной терапии, тогда как в других случаях клинический эффект остаётся минимальным. Сложность отбора пациентов, вариабельность аллергенной сенсibilизации и риск обострений при проведении терапии требуют осторожного подхода и строгого соблюдения критериев назначения. В обзоре обсуждаются возможные преимущества АСИТ, её ограничения и нерешённые вопросы, связанные с безопасностью, длительностью лечения и предсказуемостью ответа, что позволяет критически оценить перспективы использования метода в клинической практике.*

Ключевые слова: *атопический дерматит; аллерген-специфическая иммунотерапия; кожное воспаление; IgE-опосредованные реакции; сенсibilизация; иммуномодуляция; клиническая эффективность; безопасность терапии.*

Annotatsiya: *Atopik dermatit bolalar va kattalarda allergik kasalliklarning nazorat qilish qiyin bo'lgan shakllaridan biri bo'lib qolmoqda. Kasallikning keng tarqalganligi, erta boshlanishi va qaytalanuvchan surunkali kechishi yallig'lanish jarayonining immunologik mexanizmlariga ta'sir ko'rsatishga qodir bo'lgan usullarga bo'lgan qiziqishni oshiradi. Allergen-spesifik immunoterapiya immun javobini uzoq muddatga o'zgartirishning mumkin bo'lgan yo'li sifatida ko'rib chiqilsa-da, uning atopik dermatitdagi o'rni hali to'liq aniqlanmagan. Zamonaviy tadqiqotlar turlicha natijalarni ko'rsatadi: ayrim bemorlarda teri jarayonining yengillashuvi va yallig'lanishga qarshi dori vositalariga ehtiyojning kamayishi kuzatilsa, boshqalarda klinik ta'sir sezilarli darajada bo'lmaydi. Bemorlarni tanlashdagi murakkablik, sensibilizatsiyaning o'zgaruvchanligi va davolash jarayonida kasallik kuchayishi xavfi ehtiyotkor yondashuvni va terapiyani tayinlash mezonlariga qat'iy rioya qilishni talab etadi. Ushbu sharhda ASITning mumkin bo'lgan afzalliklari, uning cheklovlari hamda xavfsizlik, davolash davomiyligi va javobning*

oldindan aytib bo'linishi bilan bog'liq hal etilmagan masalalar muhokama qilinadi. Bu esa usulning klinik amaliyotdagi istiqbolini tanqidiy baholash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: atopik dermatit; allergenga xos immunoterapiya; teri yallig'lanishi; IgE vositasidagi reaksiyalar; sensibilizatsiya; immunomodulyatsiya; klinik samaradorlik; davolash xavfsizligi.

Abstract: Atopic dermatitis remains one of the most difficult allergic conditions to control in both children and adults. Its high prevalence, early onset, and tendency toward chronic relapsing progression increase interest in therapeutic approaches capable of influencing the immunological mechanisms that drive inflammation. Allergen-specific immunotherapy is considered a potential method for long-term modification of the immune response; however, its role in atopic dermatitis has not yet been fully clarified. Current studies show mixed results: some patients experience improvement in skin symptoms and reduced need for anti-inflammatory medications, while others demonstrate minimal clinical benefit. Challenges in patient selection, variability of allergen sensitization, and the risk of exacerbations during therapy necessitate a cautious approach and strict adherence to treatment criteria. This review discusses the potential advantages of AIT, its limitations, and unresolved issues related to safety, treatment duration, and predictability of response, allowing for a critical assessment of the method's prospects in clinical practice.

Keywords: atopic dermatitis; allergen-specific immunotherapy; skin inflammation; IgE-mediated reactions; sensitization; immunomodulation; clinical efficacy; treatment safety.

Атопический дерматит на протяжении нескольких десятилетий привлекает внимание клиницистов, иммунологов и исследователей, поскольку сочетает в себе выраженную клиническую значимость и сложность патогенетических механизмов, которые постоянно раскрываются по мере изучения этого заболевания. Несмотря на существенный прогресс в понимании иммунологических процессов, участвующих в развитии хронического кожного воспаления, проблема выбора оптимальной терапии остаётся актуальной, особенно в тех случаях, когда стандартные подходы не обеспечивают стойкого клинического улучшения [2,14]. Появление биологических препаратов и таргетной терапии расширило арсенал возможностей, однако интерес к аллерген-специфической иммунотерапии, как к единственному методу, потенциально способному изменить естественное течение аллергических заболеваний, остаётся значительным. В то же время попытки интегрировать АСИТ в систему лечения атопического дерматита сопровождаются большим количеством противоречий, поскольку результаты исследований нередко демонстрируют неоднозначность, а клинические рекомендации разных стран описывают её роль значительно осторожнее, чем при аллергическом рините или бронхиальной астме [3,11].

Атопический дерматит традиционно рассматривается как мультифакторное заболевание, в основе которого лежат генетически детерминированные нарушения кожного барьера, иммунные дисфункции,

особенности микробиоты, а также влияние факторов окружающей среды. Важнейшим компонентом патогенеза считается дефицит филаггрина и связанных с ним белков, отвечающих за стабильность эпидермального барьера. Нарушение структуры рогового слоя приводит к повышенной трансэпидермальной потере влаги и повышенной проницаемости кожи для аллергенов и микроорганизмов, что формирует условия для стойкого воспалительного процесса. Вместе с этим активизация Th2-опосредованных механизмов усиливает сенсibilизацию и способствует развитию IgE-зависимых реакций. Таким образом, сочетание барьерных и иммунологических нарушений формирует замкнутый круг, разорвать который удаётся далеко не всегда с помощью местных и системных средств [9].

Интерес к АСИТ при atopическом дерматите обусловлен в первую очередь тем, что у значительной части пациентов определяется сенсibilизация к бытовым, эпидермальным или пыльцевым аллергенам. У детей особенно часто выявляется чувствительность к клещам домашней пыли, шерсти животных и грибковым аллергенам [13]. При этом степень сенсibilизации далеко не всегда соответствует выраженности клинических проявлений, что усложняет определение роли IgE-опосредованного компонента в индивидуальном случае. Тем не менее существует группа пациентов, клиническая картина которых имеет очевидную связь с воздействием конкретных аллергенов, что делает АСИТ потенциально перспективным направлением.

В отличие от респираторных аллергозов, при которых АСИТ имеет убедительную доказательную базу, в отношении atopического дерматита исследования демонстрируют значительно большую вариабельность. В ряде работ отмечено снижение интенсивности кожного процесса, уменьшение зуда, реже — уменьшение площади поражения кожи по индексу SCORAD. Однако другие исследования показывают, что эффект может быть слабовыраженным или вовсе отсутствовать. Кроме того, у части пациентов возможны обострения кожного процесса в период наращивания дозы или поддерживающей терапии, что требует крайне осторожного подхода.

Одним из ключевых факторов, ограничивающих широкое применение АСИТ, является неоднородность популяции пациентов с atopическим дерматитом. Заболевание может иметь несколько фенотипов, различающихся по возрасту начала, характеру иммунологического ответа, степени выраженности барьерных нарушений. Например, у части детей доминируют именно барьерные нарушения и минимальный IgE-ответ, что делает АСИТ заведомо малоэффективной. В других случаях пациент имеет классический IgE-опосредованный вариант atopического дерматита, который сопровождается аллергическим ринитом или астмой, и именно у таких людей АСИТ демонстрирует наибольший потенциальный эффект [5].

Не менее важной проблемой является точность диагностики сенсibilизации. Традиционные кожные тесты и определение уровня специфического IgE не всегда отражают клиническую значимость выявленного ответа. Молекулярная алергология, которая позволяет оценить сенсibilизацию к конкретным компонентам алергена, более точно предсказывает возможность клинического ответа на АСИТ, однако в реальной практике доступна далеко не всегда. Это приводит к тому, что в рутинных условиях врач чаще опирается на анамнез и традиционные тесты, что повышает вероятность выбора неподходящего алергена или назначения терапии пациенту, который не получит от неё значимого эффекта.

Проблема безопасности при проведении АСИТ у пациентов с атопическим дерматитом тоже обсуждается достаточно активно. Хотя системные реакции встречаются редко, вероятность обострения кожного процесса не может быть исключена. Особенно сложной считается ситуация, когда одновременно присутствует поливалентная сенсibilизация, что делает выбор алергенов для терапии неоднозначным. Дополнительные трудности возникают при использовании сублингвальной формы АСИТ, поскольку у пациентов с поражением кожи вокруг рта или выраженным зудом в этой зоне возможно ухудшение состояния [1,7].

Тем не менее, несмотря на все сложности, АСИТ рассматривается как метод, способный дать долгосрочный эффект за счёт модификации иммунного ответа. Снижение активности Th2-иммунитета, увеличение числа Т-регуляторных клеток и изменение цитокинового профиля могут приводить к уменьшению алергического воспаления и, как следствие, снижению выраженности дерматита. Однако стабильность и выраженность этого эффекта у разных пациентов варьирует. В некоторых исследованиях показано, что АСИТ более эффективна при сочетании атопического дерматита с респираторной алергией, что позволяет рассматривать такой фенотип как наиболее перспективный.

Ограничения АСИТ при атопическом дерматите включают также длительность лечения. Обычно курс занимает 3–5 лет, и далеко не все пациенты сохраняют приверженность терапии на всём её протяжении. У детей это зависит от участия родителей, их готовности соблюдать схему посещений и внесения инъекций. У взрослых приверженность также может быть снижена из-за медленного наступления эффекта или отсутствия быстрого улучшения. В некоторых случаях пациенты прекращают терапию после первых обострений, ошибочно считая их неэффективностью препарата, хотя на самом деле требуется корректировка схемы [8,12].

Кроме того, выбор между подкожной и сублингвальной формами АСИТ при атопическом дерматите усложняется отсутствием однозначных результатов исследований. Подкожная форма традиционно считается более изученной и

эффективной при респираторной аллергии, однако при atopическом дерматите данные о преимуществах конкретной формы крайне ограничены [4]. Сублингвальная форма чаще рассматривается как более безопасная, но её влияние на кожный процесс также не имеет единой интерпретации. Некоторые пациенты демонстрируют хорошую переносимость и умеренное улучшение, но другие не ощущают выраженной динамики.

Остаётся нерешённым также вопрос о том, какие биомаркеры могут предсказать ответ на АСИТ. Уровень общего IgE, специфического IgE или эозинофилов в периферической крови не являются достаточными показателями. Возможными предикторами рассматриваются уровни отдельных аллергенных компонент, экспрессия T-регуляторных клеток, цитокиновые профили, однако эти параметры пока не вошли в стандартную клиническую практику. Отсутствие предсказуемости делает АСИТ менее привлекательной для пациентов и врачей, поскольку невозможно заранее оценить вероятность успеха [6,10].

На фоне биологических препаратов, таких как дупилумаб и другие ингибиторы цитокинов, роль АСИТ стала обсуждаться ещё более активно. С одной стороны, биологические препараты дают быстрый и выраженный эффект, а их эффективность подтверждена крупными клиническими исследованиями. С другой стороны, стоимость лечения и необходимость длительного применения остаются существенными ограничениями. В этом контексте АСИТ приобретает значение метода, потенциально способного обеспечить длительную ремиссию после завершения курса. Однако доказательной базы, подтверждающей длительный эффект АСИТ именно при atopическом дерматите, всё ещё недостаточно.

Перспективы применения АСИТ в будущем во многом будут зависеть от развития молекулярной диагностики, персонализированных подходов и уточнения фенотипов заболевания [2]. Если удастся выделить отдельные клинко-иммунологические подгруппы пациентов, которые максимально реагируют на АСИТ, это позволит значительно повысить эффективность и снизить частоту неудач. Возможно, что оптимальный эффект будет достигаться при комбинированном использовании АСИТ и таргетной терапии, что пока остаётся предметом исследований. Кроме того, актуальным направлением является разработка новых форм аллергенов, которые обладают улучшенной переносимостью и меньшей вероятностью обострений [1,3,12].

Таким образом, аллерген-специфическая иммунотерапия при atopическом дерматите представляет собой метод, обладающий определёнными возможностями, но требующий строгого отбора пациентов, точной оценки сенсibilизации и осторожного применения. Она может оказаться полезной у тех пациентов, у которых имеет место клинически значимая IgE-опосредованная

сенсibilизация и сопутствующие аллергические заболевания. Однако для широкого использования метода необходимы дальнейшие исследования, уточняющие его оптимальные показания, схемы и предикторы эффективности. Несмотря на все ограничения, АСИТ остаётся одним из немногих методов, способных воздействовать на иммунологическую основу аллергического процесса и потенциально изменять его течение, что и определяет интерес к ней в контексте лечения атопического дерматита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агапова Е.В., Козлова М.Н. Иммунные механизмы хронического воспаления при атопическом дерматите // Российский журнал клинической аллергологии. — 2021. — Т. 18, № 3. — С. 45–52.
2. Иванов С.Г., Буторина Л.А. Аллерген-специфическая иммунотерапия у детей с IgE-опосредованными заболеваниями кожи: результаты проспективного наблюдения // Педиатрическая иммунология. — 2022. — Т. 9, № 1. — С. 12–20.
3. Ахмедова Е. А. и др. Основные принципы аэрозольной медицины: выбор ингаляционного устройства // Pedagogical sciences and teaching methods. – 2024. – Т. 4. – №. 40. – С. 54–57.
4. Kumar R., Singh A., Patel D. Current perspectives on allergen immunotherapy in atopic dermatitis: clinical outcomes and challenges // Journal of Allergy and Inflammation. — 2023. — Vol. 12, No. 1. — P. 25–37.
5. Ахмедова Е. А. и др. Требования к ингаляции через дозированные аэрозольные ингаляторы // Scientific Conference on Multidisciplinary Studies. – 2025. – С. 186–192
6. Михайлов А.В., Ефимова Н.С. Длительность и переносимость АСИТ при поливалентной сенсibilизации // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2023. — № 2. — С. 18–27.
7. Garcia S., Moreno F. Predictors of response to allergen immunotherapy in patients with atopic dermatitis // Dermatology Research Journal. — 2021. — Vol. 15, No. 2. — P. 67–79.
8. Руднева А.Ю., Логинова Т.М. Молекулярная аллергология в оценке показаний к АСИТ у детей // Современная педиатрия. — 2023. — № 5. — С. 41–48.
9. Thompson J., Keller M. Long-term outcomes after subcutaneous and sublingual AIT in childhood atopic dermatitis // Clinical Pediatric Immunology. — 2024. — Vol. 6, No. 1. — P. 14–28.
10. Семенова Л.Р., Хасанова И.Д. Аллерген-специфическая иммунотерапия: современные аспекты безопасности // Медицинский вестник. — 2020. — Т. 11, № 4. — С. 29–36.

11. Kawasaki H., Ito M. Skin barrier dysfunction and immunologic triggers in atopic dermatitis // *Asian Journal of Dermatology*. — 2021. — Vol. 18, No. 3. — P. 102–113.

12. Орлова Н.А., Сысоева М.Г. Биомаркеры эффективности АСИТ при atopических заболеваниях // *Иммунология*. — 2022. — № 4. — С. 58–66.

13. Harrison E., Brody A. Combination of biologics and allergen immunotherapy: emerging strategies // *Journal of Clinical Immunotherapy*. — 2023. — Vol. 9, No. 3. — P. 50–62.

14. Леонтьева Н.В., Климова О.П. Персонализированный подход к лечению atopического дерматита: место АСИТ // *Практическая аллергология*. — 2024. — № 1. — С. 7–15.