

- 5). Мирский Э. М. Наукометрия. Новая философская энциклопедия. Ин-т философии РАН; Нац. обществ. -науч. фонд; 2-е изд., испр. и допол. М.: Мысль, 2010.
- 6). Панарин И. Н. Информационная война, PR и мировая политика. Москва, Изд. "Горячая линия - Телеком", 2014, 200 стр.
- 7). Михайлов О.В., Михайлова Т.И. «Хиршеметрия» в Казанском национальном исследовательском технологическом университете // Вестник Казанского технологического университета. 2011. № 18. С. 338–341.
- 8). Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. Т. 1. Москва, «МЕДпресс – информ», 2006. 416 с.
- 9). Разин М.П. Недостатки индекса Хирша в медицинской науке и возможные пути их преодоления// Детская хирургия. 2013. № 3. С. 58–59.
- 10). Разин М. П. К вопросам наукометрии... И не только// Вятский медицинский вестник. 2013. №2. С. 44 – 47.
- 11). Costa RA, Abizaid A, Mehran R, Schofer J et al. Polymer-free biolimus A9-coated stents in the treatment of de novo coronary lesions: 4- and 12-month angiographic follow-up and final 5-year clinical outcomes of the prospective, multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016 Jan 11;9(1):51-64.
- 12). Egghe L. Theory and practise of the g-index, *Scientometrics*, 2006, vol. 69, No 1, pp. 131—152.
- 13). Hirsch J. E. An index to quantify an individual's scientific research output. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005 Nov 15; 102(46): 16569–16572.
- 14). Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M et al. Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with de novo Native Coronary Artery Lesions (SPIRIT) III trial. *Circulation.* 2009 Feb 10; 119 (5): 680-6.

УДК 61

К ВОПРОСУ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫDOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.3.62.154](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.3.62.154)**Майоров Роман Юрьевич**ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»,
Нижний Новгород**TO THE QUESTION OF THE ETIOLOGY AND THERAPY OF CHRONIC ECZEMA****Roman Yuryevich Mayorov**FSBEI of HE "Volga Research Medical University",
Nizhny Novgorod**АННОТАЦИЯ.**

В статье проведен обзор современных исследований об особенностях течения хронической экземы. Проанализированы основные подходы к терапии в зависимости от формы и активности заболевания.

ABSTRACT.

The article provides a review of current research on the peculiarities of chronic eczema. The main approaches to therapy are analyzed depending on the form and activity of the disease.

Ключевые слова: хроническая экзема, патогенез, спонгиоз, глюкокортикоидные препараты.**Keywords:** chronic eczema, pathogenesis, spongiosis, glucocorticosteroid drugs.

Термин «экзема» применялся медиками прежде для обозначения островоспалительных процессов, и только в первой половине XIX века экзема была выделена в отдельную нозологическую единицу. Хроническая экзема (ХЭ) - одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний кожи (эпидермиса и дермы), характеризующееся выраженным полиморфизмом высыпаний, склонностью к мокнутию, своеобразной клинической картиной, наличием зуда, часто и длительно рецидивирующими течением. На долю ХЭ приходится до 40% всей дерматологической патологии. По данным ВОЗ, дерматозом страдают около 3% взрослого населения планеты, и этот показатель в последнее время постоянно растет [7]. Выделяют следующие формы экземы: истинная, дисгидротическая, микробная (паратравматическая, варикозная, нуммулярная), себорейная, тилотическая, профессиональная, детская.

Несмотря на достаточно высокий интерес к изучению этиологии и патогенеза экземы, многие вопросы остаются до конца не раскрытыми и спорными. Большинство авторов сходятся во мнении, что организм неадекватно реагирует на различные раздражители - как эндогенные, так и экзогенные. Триggerными факторами можно считать стрессовые ситуации, заболевания различных органов и систем (эндокринную патологию, болезни желудочно-кишечного тракта и т.д.), а также хронические грибковые или бактериальные (стафилококковые или стрептококковые) процессы.

По течению экзема подразделяется на острую (менее двух месяцев), подострую (не более шести месяцев) и хроническую (6 месяцев и более). В течении экземы четко выделяются следующие стадии: эритематозная, папуловезикулезная, мокнутия и лихенификации.

При эритематозной стадии экземы наблюдаются отек верхней половины дермы, ограниченные, в основном лимфоцитарные, инфильтраты, расширение сосудов сосочкового слоя дермы, набухание эндотелия, обеднение цитоплазмы рибосомами. При папулезной или папуловезикулезной фазе кроме перечисленных гистологических признаков обнаруживают спонгиоз, акантоз с удлинением эпидермальных выростов, паракератоз и небольшую везикуляцию. В фазе везикуляции отмечаются значительный спонгиоз с расширением межклеточных промежутков, разрушение десмосом и образование пузырей различных размеров. Сквамозная фаза характеризуется акантозом и паракератозом с отшелушиванием рогового слоя, незначительным отеком верхней части дермы [3].

Данными из различных научных источников доказано, что ранние изменения всегда начинаются с сосудистого аппарата дермы, сопровождаются резким отеком сосочков, из которых отечная жидкость элиминируется в эпидермис через дермоэпидермальную мембрану. Затем появляется внутриклеточный отек в виде вакуолизации клеток с последующим разрывом их оболочек и гибелю клеток с образованием спонгиотических пузырьков. Патогномоничным признаком заболевания являются серозные (экзематозные) колодцы, а также значительное распространение патологического процесса, резистентность к общепринятым методам его лечения. Для верификации диагноза необходимо гистологическое исследование, при котором может обнаруживаться неспецифическое воспаление эпидермиса с наличием спонгиоза (спонгиотическая модель воспаления). Очи спонгиоза часто весьма вариабельны, множественны и сочетаются с внутриклеточным отеком и экзоцитозом воспалительных клеток [2].

Независимо от клинической формы гистологическая картина экзематозной реакции однотипна. Некоторые ее особенности определяются лишь стадией и остротой процесса. Переход острого течения в хроническое совершается постепенно: усиливается кожный рисунок, окраска кожи принимает более застойный характер, на поверхности появляется значительное шелушение [3].

В основе патогенеза ХЭ лежит поливалентная сенсибилизация, обусловленная главным образом нейрогенными и аллергическими реакциями [10]. Роль нервной системы, прежде всего центральной, подтверждается зудом при ней и симметричной локализацией поражений, особенно при истинной экземе, а также связью начала заболевания, его обострений и рецидивов с эмоциональными стрессами и положительными эффектами гипнотерапии. Экзематозный процесс реализуется по типу висцерокутанного рефлекса, индуцируемого органными нарушениями (обычно брюшной полости). Повреждения периферической нервной системы также могут обусловить развитие экзематозного поражения. Примером может служить посттравматическая экзема. Аллергический компонент играет преобладающую роль в патогенезе микробной и особенно контактной экземы. В пользу этой точки зрения

убедительно свидетельствуют положительные результаты кожных проб. В последние годы активно изучается роль иммунной системы в патогенезе экземы. Выявлена относительная ее недостаточность у больных ХЭ за счет угнетения функциональной активности Т-лимфоцитов и увеличения количества В-лимфоцитов, синтезирующих иммуноглобулины, что приводит к нарушению соотношения этого класса белков в крови [10].

Согласно современным данным Т-лимфоциты секретируют провоспалительные цитокины и индуцируют апоптоз кератиноцитов с помощью killer molecules, что последовательно приводит к расщеплению адгезивных молекул, включая Е-кадхерин на поверхности кератиноцитов. Накопление межклеточной жидкости приводит к расширению пространства между кератиноцитами, создавая внешнее сходство гистологической картины с губкой [9].

Среди многочисленных сведений о нарушении гомеостаза у больных ХЭ можно выделить данные о повышении активности фосфолипазы А эритроцитов больных, что свидетельствует об усилении распада фосфолипидов клеточных мембран в период обострения заболевания. При ХЭ отмечается также нарушение медиаторного обмена (изменение количества ацетилхолина и активности холинэстеразы, количества адреналина и норадреналина и др.). Эти явления носят вторичный характер: биологически активные вещества образуются в коже в результате взаимодействия антигенов с антителами, а затем они уже начинают оказывать существенное влияние на течение экзематозного процесса.

Результаты современных исследований убедительно доказывают, что в патогенезе ХЭ и ряда других дерматозов повреждения эпидермального барьера играют значительную роль наряду с иммунными механизмами [3].

В последние годы все больше внимания в изучении патогенеза экземы уделяется неспецифическим нарушениям обменных процессов с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), депрессией антиоксидантной защиты, высоким уровнем эндотоксикоза [7].

Одним из методов диагностики ХЭ является трансрезонансная функциональная топография (ТРФТ). С помощью лечебно-диагностического комплекса «ЭлектроМАГ», диагностический модуль которого представлен ТРФ-топографом, возможно регистрировать радиоотклик о структурно-функциональном состоянии тканей и органов, находящихся в обследуемой области. Регистрация осуществляется при помощи сенсорной полосковой контактной антенны-аппликатора, настроенной на прием магнитной компоненты электромагнитных волн и прикладываемой непосредственно на поверхность кожи в пределах исследуемой области [8]. Использование данного метода диагностики в дерматологии позволяет не только обеспечить индивидуальный подход к больному, но и при необходимости провести своевременную коррекцию применяемой терапии.

В настоящее время проблема патогенетического лечения ХЭ, несмотря на активную работу в данном направлении, не только не утрачивает своей актуальности, но и приобретает все большую научно-практическую и социальную значимость. Для лечения экземы используются антигистаминные и десенсибилизирующие препараты, а также местное лечение. В связи с тем, что антигистаминные препараты первого поколения (*Диазолин, Фенкарол, Супрастин, Тавегил*) обладают рядом побочных эффектов - могут вызывать сонливость, сухость слизистых оболочек, их не следует применять при катаракте и аденоме простаты, то предпочтительнее использовать лекарственные средства второго поколения (*Парлазин, Ломилан, Цетрин, Зиртек, Эриус, Ксизал, Кестин*). Из десенсибилизирующих препаратов в дерматологии чаще всего используется *глюконат кальция*. Препарат оказывает уплотняющее действие на стенки сосудов, противоаллергическое и легкое центральное седативное действие. Кроме того, он предотвращает развитие воспалительных процессов, увеличивает фагоцитоз, повышает сопротивление тканей инфекции. Препарат используется в виде внутримышечных инъекций 10% раствора на курс по 10 инъекций.

Тактика врача при выборе средств эффективного и безопасного патогенетического наружного лечения ХЭ основывается на необходимости проведения строго индивидуализированной терапии в зависимости от нозологического диагноза, стадии и формы кожного процесса, особенностей характера его клинических проявлений и наличия осложнений с учетом возраста пациента.

Учитывая моррофункциональные изменения в коже больных ХЭ, их коррекция топическими глюкокортикоидными (ГКС) препаратами патогенетически обоснована. Механизмы действия топических ГКС многосторонни (гипосенсибилизация рецепторов пораженной кожи к гистамину и серотонину, блокада фосфолипазы А2, повышение активности гиалуронидазы, с чем связано уменьшение проницаемости сосудистой стенки, экссудативных явлений и зуда, нормализация тонуса сосудов, стабилизация клеточных мембран). Воздействие топических ГКС приводит к уменьшению зуда, эритемы, отека, инфильтрации кожи, жжения иpareстезий в области очагов поражения. Стероиды оказывают иммуносупрессивное действие (торможение миграции лимфоцитов, макрофагов), задержку пролиферации фибробластов и синтеза коллагена и эпидермального митоза, снижение уровня эластина, гликозаминогликанов, действуя на кератиноциты и фибробласты. В результате применения ГКС снижается выброс лизосомальных ферментов, в эпидермисе уменьшается число клеток Лангерганса и тучных клеток, отмечается длительный ангиоспазм [6].

В распоряжении российских врачей имеется негалогенированный топический ГКС - гидрокортизона 17-бутират (*Локоид*), который относится к III классу по противовоспалительной активности. Полученные фактические данные с клинической

точки зрения свидетельствуют о высокой эффективности местного лечения с достижением ремиссии как при терапии топическим кортикоидом - мазь *Локоид* в сочетании с кремом *Локобейз Рипеа*, так и наружной монотерапии мазью *Локоид* в течение 2-3-недельного курса [4].

В настоящее время для терапии различных дерматозов, помимо кортикоидов, имеется большое количество топических препаратов, не содержащих стероиды. Однако эффективность кортикостероидных препаратов в острый период развития ХЭ значительно превосходит терапевтический эффект препаратов, не содержащих стероиды, а некоторые из них вообще не рекомендуется применять в этот период [10].

В течение последнего десятилетия за рубежом и в России успешно используются топические ингибиторы кальциневрина, которые обладают выраженным противовоспалительными свойствами и не оказывают побочных эффектов, характерных для кортикостероидных (КС) наружных средств. Один из таких препаратов - *Такролимус* (Протопик) - нестероидный клеточно-селективный ингибитор, принадлежащий к классу аскомициновых макролактамов. Основной эффект такролимуса обусловлен ингибированием фосфатазной активности кальциневрина, что делает невозможным дефосфорилирование и транслокацию в ядро клетки ядерного фактора активированных Т-клеток (NFAT), необходимого для инициации транскрипции генов, кодирующих продукцию ключевых для Т-клеточного иммунного ответа цитокинов (ИЛ-2 и гамма-интерферон) [5].

Согласно полученным результатам, у больных ХЭ сформирован синдром эндогенной интоксикации на фоне депрессии антиоксидантной защиты, выявлены изменения иммунного гомеостаза, психоэмоционального статуса, что диктует необходимость проведения целенаправленной метаболической коррекции. Включение *Цитофлавина* в комплекс лечения ХЭ способствует более быстрому регрессу патологического кожного процесса и оказывает благоприятное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов, повышение качества их жизни[7].

С учетом патогенетической значимости важным аспектом наружной терапии больных хроническими дерматозами является применение увлажняющих, ожиряющих, смягчающих кожу продуктов, способствующих снижению потери собственной влаги, восстановлению гидролипидной мантии кожи, уменьшению воспалительной активности кератиноцитов [1].

В последнее время отмечается существенный рост числа пациентов с хроническими воспалительными дерматозами, осложненными вторичной инфекцией. Наружные лекарственные препараты являются неотъемлемым компонентом как этиопатогенетического, так и аддитивного (симптоматического) лечения таких процессов, причем сегодня ощутимые преимущества получают комбинированные средства, назначаемые с учетом комплексной этиологии ряда дерматозов,

характера патологического кожного процесса и его инфекционных осложнений бактериального и/или микотического характера [8]. В настоящее время широко используют *Пимафуорт* (крем, мазь) в качестве препарата выбора при лечении как дерматозов, осложненных бактериальной и микотической инфекцией (микробная экзема, атопический дерматит, экзема наружного слухового прохода и другие), так и собственно кожных инфекций - пиодермий и микозов, протекающих с явлениями экзематизации (грибковые поражения кожных складок, кандидозные опрелости, микозы и микробные поражения стоп и другие).

Успех наружной терапии обеспечивается не только удачно подобранными медикаментами, но и определенной последовательностью применения различных лекарственных форм препаратов с учетом характера клинических проявлений заболевания, степени выраженности активности воспаления кожи.

Таким образом, ХЭ остается актуальной и все же малоизученной проблемой современной дерматологии. Перед специалистами стоят задачи не только по выявлению и устраниению триггерных экзо- и эндогенных факторов, влияющих на течение заболевания, но и дальнейшее изучение данной патологии, уточнение механизмов, лежащих в основе ее развития, достижение максимально полной и длительной ремиссии, поиск более совершенных методов диагностики и лечения.

Список литературы

1. Buraczewska I., Berne B., Lindberg M. et al. Changes in skin barrier function following long-term treatment with moisturizers, a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;156:3:492—498.
2. Заславский Д.В., Тулenkova Е.С., Монахов К.Н., Холодилова Н.А., Кондратьева Ю.С., Тампрова О.Б., Немчанинова О.Б., Гулиев М.О., Шливко И.Л., Торшина И.Е. Экзема: тактика выбора наружной терапии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2018;94(3):56–66.
3. Каракаева А.В., Утц С.Р. Роль нарушений эпидермального барьера в патогенезе экземы (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2014; 10 (3): 525–530.
4. Кениксфест Ю.В., Филимонкова Н.Н. Современные подходы к повышению клинической эффективности терапии и реабилитации больных атопическим дерматитом, хронической экземой и псoriasisом (результаты клинического исследования). *Клиническая дерматология и венерология*. 2011;9(2): 76-83.
5. Круглова Л.С., Жукова О.В., Стрелкович Т.И. Практика применения таクロлимуса в лечении распространенных хронических дерматозов. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014;12(2): 10-14
6. Кубанова А.А. *Дерматовенерология. Клинические рекомендации*. М. 2008.
7. Ласеев Д.И., Дикова О.В., Ласеева М.Г., Коваленко А.Л. Оценка эффективности препарата метаболического действия в комплексной терапии экземы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;14(2): 48-55
8. Львов А.Н. Пропедевтические основы комбинированной наружной терапии при дерматозах сочетанной этиологии. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;15(1): 78-84
9. Патрушев А.В., Самцов А.В., Иванов А.М., Сухарев А.В., Асфендиаров Д.Д. Распространенность очагов хронической инфекции у больных дерматозами. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2018;(1):30–38.
10. Потекаев Н.С. Экзема: ремарки и современные представления // *Клиническая дерматовенерология*. 2009; 1: 67-73.