

УДК 616.521-03

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ЭКЗЕМЫ

А.Д. Салыкаева

Экзема рук – гетерогенное, имеющее широкое распространение по всему миру, заболевание, часто сопровождающееся хронизацией процесса и устойчивостью к лечению. Заболевание связано с существенным ухудшением качества жизни из-за высокого влияния на социальную и профессиональную деятельность человека. Лечение данной патологии является особенно сложной задачей для врачей, поскольку заболевание имеет разные причины, а прогрессирование и реакцию на лечение крайне трудно предсказать. Ранняя диагностика и соответствующие защитные меры необходимы для предотвращения развития хронической экземы, которую гораздо труднее лечить. Данная статья охватывает современные представления об этиологии, классификации, клинике и патогенезе экземы и подчеркивает роль комплексного подхода, который является базой правильного лечения и предотвращения активизации данного дерматоза.

Ключевые слова: экзема; критерии диагностики; классификация; EASI.

САРГАРТ ЖАРАНЫН КЛИНИКАЛЫК-ПАТОГЕНЕТИКАЛЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ БОЮНЧА ЗАМАНБАП ОЙ-ПИКИРЛЕР

А.Д. Салыкаева

Колдун саргарт жарасы – бул гетерогендик, дүйнө жүзү боюнча кеңири таралган оору, көпчүлүк учурда процесстин өнөкөттүккө өтүшү жана дарылоого туруктуулугу менен коштолот. Оору адамдын социалдык жана кесиптик ишмердигине таасирин тийгизүүчү жашоо сапатынын олуттуу начарлашы менен байланышкан. Бул патологияны дарылоо врачтар үчүн өзгөчө оор милдет болуп эсептелет, анткени оорунун келип чыгышы ар кандай себептерге ээ, ал эми оорунун өрчүп кетиши жана дарылоонун таасири тууралуу алдын ала айтуу өтө чоң кыйынчылыкты туудурат. Дартты эрте аныктоо жана тиешелүү коргоо чараларын көрүү өнөкөт саргарттын өрчүп кетүүсүн алдын алат, аны дарылоо бир кыйла татаал. Бул макала саргарт жаранын этиологиясы, классификациясы, клиникасы жана патогенези тууралуу заманбап ой-пикирлерди өзүнө камтыйт жана бул ооруну туура дарылоо жана анын активдешүүсүн алдын алуучу база болуп эсептелген комплекстүү мамиле кылууга басым жасайт.

Түйүндүү сөздөр: саргарт жара; дартты аныктоо критерийлери; классификация; EASI.

MODERN CONCEPTS OF THE CLINICAL AND PATHOGENETIC COURSE OF ECZEMA

A.D. Saliakaeva

Hand eczema is a heterogeneous disease with a wide spread throughout the world, it is often accompanied with chronicity of the process and resistance to treatment. This disease is associated with a significant deterioration of the quality life due to the high impact on social and professional person activities. The treatment of this pathology is especially difficult for doctors, since the disease has different causes, and progression and response to the treatment are extremely difficult to predict. Early diagnosis and appropriate protective measures are necessary to prevent the development of chronic eczema, which is much more difficult to treat. This article covers modern ideas about the etiology, classification, clinic and pathogenesis of eczema and emphasizes the role of an integrated approach, which is essential for correct treatment and prevention of the activation of this dermatosis.

Keywords: eczema; diagnostic; classification; EASI.

Введение. Экзема – распространенное, мультифакторное заболевание кожи, возникающее у населения в любом возрасте с частым переходом в хроническое рецидивирующее течение. Данный аллергодерматоз характеризуется мультифакториальностью генетического объекта, изменчивостью клинического течения и устойчивостью ко многим методам терапевтического лечения [1–5].

Термин экзема “eczema”, или “ἔχζεμα”, был впервые упомянут в VI веке н. э. греческим врачом Этиосом из Амиды (Aetios from Amida, 1542), который описал высыпания как “кипящие пузыри в супе” (eczeo = пузыриться) [6].

Также исторические упоминания термина можно встретить в описании атопической экземы у Роберта Виллиана, который в 1808 г. использовал термин в научно-морфологическом смысле (Shadewalt, 1980–1984; Wallach et al., 2004; Willian, 1808) [7].

Соперник Роберта Виллиана, француз Жан-Луи Алибер описал зудящие и мокнущие кожные изменения у младенцев под названием “teigne muqueuse”, где “teigne”, как “tinea”, означало воспалительное заболевание кожи (Taieb et al., 2002) [6].

Эпидемиология. По данным различных эпидемиологических исследований, распространенность хронической истинной экземы в структуре заболеваний кожи составляет 30–40 % [1, 3, 8–11]. Ряд авторов считают, что развитию заболевания больше подвержены лица женского пола из-за частого контакта с продуктами бытовой химии, декоративной косметики, которые выступают в качестве раздражающего компонента [12–14].

В целом, на сегодняшний момент в связи с активным развитием промышленности и масштабным использованием химических веществ расширяется возможность ухудшения состояния кожи, так как при экземе рук часто встречается профессиональная сенсibilизация, которая возникает, когда больные с продолжают работать в сфере с повышенным воздействием аллергена [15–17].

Руки являются важным функциональным и коммуникационным органом. Следовательно, экзема рук может вызывать не только

функциональные ограничения, но и серьезные психологические нарушения [18].

В связи с чем экзема является актуальной проблемой современной дерматологии, так как данный аллергодерматоз сопровождается большим распространением, частыми рецидивами, тяжелым течением заболевания у лиц трудоспособного возраста [19, 20].

Классификация. В данное время общепринятой таксономии экземы не существует [10, 21, 22].

В Международной классификации болезней зафиксирована одна форма L30.0 Монетовидная экзема [3]. Однако большинство авторов классифицируют экзему по клиническим проявлениям [23–26].

А.А. Кубанова, В.А. Охлопков и А.А. Кубанов выделяют следующие виды экземы – истинную, роговую, микробную, себорейную, детскую и профессиональную [3].

T.L. Diepgen, K.E. Andersen, O. Chosidow, P.J. Coenraads, P. Elsner, J. English классифицируют экзему по длительности течения и в особенности выделяют хроническую, если заболевание длится не менее 3 месяцев или оно рецидивирует не менее двух раз в год, несмотря на адекватное лечение и приверженность к нему [10, 22, 27].

S. Molin, Yun Chul Kang и их соавторы объединили ранее утвержденные классификации и диагностические критерии в комплексную модель. Их анализ показал, что для постановки точного диагноза необходимо учитывать анамнез пациента, клиническое обследование и лабораторные анализы с учетом наличия в истории воздействия раздражителей и аллергенов, клинических признаков, результаты пластырь-теста и уколов, уровня IgE в сыворотке крови, поражение и морфология стопы.

В результате было выявлено восемь основных подтипов экземы: аллергический контактный дерматит без атопии или с атопией, раздраженный контактный дерматит без или с атопией, комбинированный аллергически-раздраженный дерматит без атопии или с ней, идиопатическую экзему и атопическую [28, 29].

Для оценки степени тяжести болезни и площади поражения в 1998 г. была разработана

балльная система EASI (Eczema Area and Severity Index – индекс площади и тяжести экземы), где от 0 до 3-х баллов была представлена выраженность признака: 0 – отсутствует, 1 – слабо, 2 – умеренно, 3 – сильно, а также площадь поражения в баллах – от 0 до 6 (от отсутствия поражения и до 100 % поражения всего кожного покрова).

Этиология и патогенез экземы. Многие авторы указывают важность состояния центральной и периферической нервной системы, сенсбилизацию к различным аллергенам, патологию внутренних органов, дисфункцию желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, хронические инфекции и другие факторы, влияющие на течение и прогноз заболевания [30, 31].

В настоящее время механизмы развития заболевания до конца не изучены, так как экзема является полиэтиологическим заболеванием со сложным, до конца не исследованным патогенезом. Основой является изменение реактивности кожи, приводящее к повышению чувствительности на экзогенные и эндогенные раздражители, возникаемое по двум механизмам: аллергическому и нейрогенному [2, 27].

Результаты исследований, выполненных в последние годы, доказывают, что в патогенезе экземы и ряда других дерматозов повреждения эпидермального барьера играют значительную роль наряду с иммунными механизмами [32–34].

Sonja Molin выделяет три наиболее распространенных триггера развития экземы рук – раздражающее повреждение, контактную аллергию и атопическую предрасположенность [35].

Физиологические функции эпидермального барьера многообразны: он защищает организм от потери влаги, а также от проникновения возбудителей инфекционных заболеваний или аллергенов.

Роговой слой – самый внешний клеточный слой кожи, имеющий большое значение для поддержания защиты кожного барьера [36]. Его строение часто сравнивают со стеной из кирпича. Уплотненные ороговевшие кератиноциты (корнеоциты) образуют “кирпичи”, а окружающие их липиды – “цементный раствор” [37]. Корнеоциты состоят из множества белков – филагтрина, инволюкрина, лорикрина,

белков оболочки с поздним ороговением и белков с низким содержанием пролина. Все соответствующие гены расположены в комплексе эпидермальной дифференцировки на хромосоме 1q21 [38]. Недавние исследования экспрессии белков в коже пациентов с экземой рук показали подавление многочисленных барьерных белков из “ороговевшей оболочки”, независимо от подтипа экземы рук [39]. В результате этого наблюдается повышенная потеря воды, и, следовательно, кожа высыхает, в то же время облегчается проникновение инфекционных агентов или веществ, вызывающих аллергию. Таким образом, повышается аллергическая контактная сенсбилизация, поскольку возможно повышенное поглощение контактного аллергена [15, 40].

В настоящее время выявлена относительная недостаточность иммунной системы у больных экземой за счет угнетения функциональной активности Т-лимфоцитов и увеличения количества В-лимфоцитов, синтезирующих иммуноглобулины, что приводит к нарушению соотношения этого класса белков в крови [16].

Появляется все больше доказательств того, что разные контактные аллергены активируют разные поляризованные иммунные ответы [5].

Grewe M., Waiter S., Gyuiiko K., Akdis C.A., Akdis M., Simon H.U. отмечают влияние на формирование хронического экзематозного процесса производных особого типа иммунопатологических реакций. Мононуклеарно-инфильтративное воспаление при гиперчувствительности замедленного типа заранее программируется на хроническое, длительное течение. Gyuiiko K. и Akdis C.A. предполагают связь с повышенной экспрессией HLADR-изоантигена, сохранением источника антигенной стимуляции, недостаточностью функционирования CD4+, CD8+ Т-клеток, длительным жизненным циклом макрофагов в очаге поражения [40, 41].

А.Л. Барабанов и его соавторы, проводя собственные исследования при экземе, зафиксировали высокую трипсиноподобную активность (ТПА) плазмы, повышенный уровень ингибитора протеиназ α -антитрипсина, гипоальбуминемию, гиперпротеинемию, гиперкреатинемию и гипербилирубинемию [42, 43].

Существенную роль в механизмах развития экземы играет и наследственная предрасположенность. На сегодняшний день считается, что формирование предпосылок для возникновения экземы определяется наличием генетической предрасположенности к эндогенными и экзогенным факторам, способствующим развитию реакций немедленного либо замедленного типа [44, 45].

В последние годы была тщательно исследована генетическая основа нарушения эпидермального барьера. В нескольких исследованиях изучалась связь между нулевыми мутациями филагтрина и экземой рук, были обнаружены ассоциации с раздражающим и аллергическим контактным дерматитом, а также с более ранним появлением и длительной болезнью [46–48].

При экземе рук часто встречается профессиональная сенсibilизация, которая возникает, когда больные с экземой кистей рук продолжают работать в сфере с повышенным воздействием аллергена [15].

Заключение. Несмотря на то, что экзема является полифакторным заболеванием с до конца неизученным механизмом возникновения, необходимо стараться устанавливать субдиагноз, который важен для дальнейшего ведения пациента. Важно, чтобы обследование включало в себя анамнез, касающийся предыдущих кожных заболеваний, патч-тестирование, лабораторную и инструментальную диагностику, так как несвоевременная постановка диагноза может негативно повлиять на течение болезни.

Литература

1. Judge M. Atopic eczema: a modern epidemic // Clin Med 2005; 5 (6): 559–563.
2. Sokolovskiy E.V., Monakhov K.N., Araviyskaya E.R. Dermatovenerology. M.: Academia, 2005; 528.
3. Thyssen J.P., Linneberg A., Menne T., Johansen J.D. The epidemiology of contact allergy in the general population-prevalence and main findings // Contact Dermatitis 2007;57: 287–299.
4. Дерматовенерология: клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубановой / Российское общество дерматовенерологов. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. 273 с.
5. Самцов А.В. Дерматовенерология: учебник для медицинских вузов / А.В. Самцов, В.В. Барбинов. СПб.: СпецЛит, 2008. 302 с.
6. Kumari V., Timm K., Kuhl A.A. et al. (2016) Impact of systemic alitretinoin treatment on skin barrier gene and protein expression in patients with chronic hand eczema // Br J Dermatol 175:1243–1250.
7. Thyssen J.P., Linneberg A., Ross-Hansen K. et al. (2013) Filaggrin mutations are strongly associated with contact sensitization in individuals with dermatitis // Contact Derm 68:273–276.
8. Diepgen T.L. Chronisches Handekzem: Epidemiologie und therapeutische Evidenz [Chronic hand eczema: epidemiology and therapeutic evidence] // Hautarzt. 2008; 59 (9): 683–689. DOI:10.1007/s00105-008-1560-9.
9. De León F.J., Berbegal L., Silvestre J.F. Management of Chronic Hand Eczema // Actas Dermosifiliogr. 2015; 106 (7): 533–544. DOI:10.1016/j.ad.2015.04.005.
10. Alfonso J.H., Bauer A., Bensefa-Colas L., Boman A., Bubas M., Constandt L. et al. Minimum standards on prevention, diagnosis and treatment of occupational and work-related skin diseases in Europe – position paper of the COST action standerm (td 1206).
11. Atopic Dermatitis: Eczema Johannes Ring. P. 3–4 (2016).
12. Львов А.Н. Современная диагностика аллергического контактного дерматита: возможности и перспективы / А.Н. Львов, О.Л. Иванов, Т.А. Белоусова, С.С. Полунина // Рос. журнал кожно-венерологических болезней. 2007. № 3. С. 17–22.
13. Эйсен М.А. Роль бытовых аллергенов в развитии контактного дерматита / М.А. Эйсен, С.Л. Каур, Х.А. Сильм // Вестник дерматовенерологии. 2001. № 1. С. 33–36.
14. Иванов О.Л. Дерматиты. Для тех, кто лечит / О.Л. Иванов, Т.А. Белоусова // Здоровье. 2000. № 4, прил.: С. 1–64.
15. Потекаев Н.С. Экзема: аспекты истории и современные представления / Н.С. Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 4. С. 102–107.
16. Перламутров Ю.Н. Дерматозы, связанные с воздействием косметических препаратов и парфюмерных средств / Ю.Н. Перламутров, Г.Д. Селицкий, Н.И. Измерова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 3. С. 8–12.
17. P.J. Coenraads. Hand eczema // N Engl J Med, 367 (2012), pp. 1829–1837.

18. *Dhingra N., Shemer A., Correa Da Rosa J. et al.* (2014) Molecular profiling of contact dermatitis skin identifies allergen-dependent differences in immune response // *J Allergy Clin Immunol*, 134: 362–372.
19. *Пономарева Ж.В.* Особенности течения аллергодерматозов на Севере / Ж.В. Пономарева, Ю.С. Дегтяр, С.Л. Кашутин, Е.В. Ваулина // “Экология человека”: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием “Актуальные аспекты жизнедеятельности человека на Севере”, прилож. 4 (2). Архангельск, 2006. С. 401.
20. *Carlsen B.C., Johansen J.D., Menne T. et al.* (2010) Filaggrin null mutations and association with contact allergy and allergic contact dermatitis: results from a tertiary dermatology clinic // *Contact Dermatitis*, 63:89–95.
21. *Кожные и венерические болезни: руководство для врачей: в 4 т. Т. 2 / под ред. Ю.К. Скрипкина.* М.: Медицина, 1995. 544 с.
22. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31 (2017), pp. 31–43.
23. *Veien N.K., Hattel T., Laurberg G.* Hand eczema: causes, course, and prognosis II // *Contact Dermatitis* 2008; 58: 335–9.
24. *Birgitta M., Gunnar S.* Consequences of having hand eczema // *Contact Dermatitis*, 23: 6–14, 1990.
25. *Tofte S.J., Graeber M., Cherill R. et al.* Eczema area and severity index (EASI): A new tool to evaluate atopic dermatitis // *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 11: S197.
26. *Leshem Y.A., Hajar T., Hanifin J.M., & Simpson E.L.* (2015). What the Eczema Area and Severity Index score tells us about the severity of atopic dermatitis: an interpretability study // *British Journal of Dermatology*, 172 (5), 1353–1357. DOI:10.1111/bjd.13662.
27. *T.L. Diepgen, K.E. Andersen, O. Chosidow, P.J. Coenraads, P. Elsner, J. English, et al.* Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema // *J Dtsch Dermatol Ges*, 13 (2015), pp. e1-22.
28. *Molin S., Diepgen T. L., Ruzicka, T., & Prinz J.C.* (2011). Diagnosing chronic hand eczema by an algorithm: a tool for classification in clinical practice // *Clinical and Experimental Dermatology*, 36 (6), 595–601.
29. *Kang, Y.C., Lee, S., Ahn S.K., & Choi E.H.* (2002). Clinical Manifestations of Hand Eczema Compared by Etiologic Classification and Irritation Reactivity to SLS // *The Journal of Dermatology*, 29 (8), 477–483.
30. *Белоусова Т.А.* Алгоритм наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии / Т.А. Белоусова, М.В. Горячкина // *Фармакотерапия в дерматовенерологии*. 2011. № 5. С. 146–152.
31. *Олисова О.Ю.* Наружное лечение дисгидротической экземы / О.Ю. Олисова // *Клиническая дерматология и венерология*. 2009. № 6. С. 93–95.
32. *Мяделец О.Д.* Морфофункциональная дерматология / О.Д. Мяделец, В.П. Адаскевич. М.: Медлит, 2006. 752 с.
33. *Volkoslavskaya V.N., Gutnev A.L.* Status incidence of skin diseases and infections, sexually transmitted diseases, the population of Ukraine in the last decade // *Klin imunol, alergol, infektol*. 2012; 1: 19–22. Russian (Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. Состояние заболеваемости патологией кожи и инфекциями, передающимися половым путем, населения Украины за последнее десятилетие // *Клин. иммунол., алергол., инфектол.* 2012; (1): 19–22).
34. *Lawton S.* Assessing and treating adult patients with eczema // *Nurs Stand* 2009; 23 (43): 49–56.
35. *Molin S.* Pathogenese des Handekzems // *Hautarzt* 70, 755–759 (2019).
36. *Ernandes E., Margolina A., Petruhina A.* Lipid barrier of the skin and cosmetic products // *Cosmetics and Medicine*. 2005; 6: 35–38. 44.
37. *Egawa G., Kabashima K.* (2018) Barrier dysfunction in the skin allergy // *Allergol Int* 67:3–11.
38. *Candi E., Schmidt R., Melino G.* (2005). The cornified envelope: a model of cell death in the skin // *Nat Rev Mol Cell Biol* 6:328–340.
39. *Molin S., Merl J., Dietrich K.A. et al.* (2015). The hand eczema proteome: imbalance of epidermal barrier proteins // *Br J Dermatol* 172:994–1001.
40. *Holden C., English J., Hoare C. et al.* Advised best practice for the use of emollients in eczema and other dry skin conditions // *J Dermatol Treat* 2002; 13 (3): 103–106.
41. *Ruzicka T.* Hand eczema. Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München vorgelegt von Oliver Philipp Guttmann. München, 2008; 16–21.
42. *Барабанов А.Л.* Некоторые характеристики обмена веществ у больных экземой / А.Л. Барабанов, С.Ю. Дударь, В.А. Климович // *Медицинская панорама*. 2005. № 6. С. 5–8.
43. *Барабанов А.Л.* Роль и возможности коррекции эндогенной интоксикации при экземе / А.Л. Барабанов, Н.И. Мельнова, В.Н. Гапанович // *Здравоохранение*. 2005. № 4. С. 19–21.
44. *Бутов Ю.С.* Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем: руководство

- для врачей / Ю.С. Бутов, С.Н. Ахтямов, Э.А. Баткаев, В.Ю. Васенова. М., 2002. С. 131–136.
45. *Potekaev N.S.* Eczema: remarks on the current view // *Clin Dermatology and Venerology*. 2009; 1: 67–73.
46. *Grewe M., Waiter S., Gyuiko K. et al.* Analysis of cytokine pattern expressed in situ in inhalant allergen patch test reactions of atopic dermatitis patients // *J. Invest. Dermatol.* 1998. V. 3. № 105. P. 407–410.
47. *Akdis C.A., Akdis M., Simon H.U., Blaser K.* Regulation of allergic inflammation by skinhoming T cells in allergic eczema // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1999. V. 118. № 24. P. 140–144.
48. *Jakasa I., Thyssen J.P., Kezic S.* (2018). The role of skin barrier in occupational contact dermatitis // *Exp Dermatol* 27:909–914.