

УДК 616.521-085

DOI: 10.36979/1694-500X-2022-22-1-83-88

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМЫ

А.Д. Салыкаева, А.А. Койбагарова

На сегодняшний день истинная экзема кистей рук в дерматологии является одной из наиболее часто встречающихся форм среди иных аллергодерматозов. Несмотря на значительное количество научных исследований, сохраняются трудности определения терапевтической тактики при острой фазе данного мультифакторного дерматоза. Рассмотрены основные принципы лечения и приведен современный обзор литературы по вопросам адекватного выбора сопутствующей терапии. Особое значение в статье имеет актуальность использования эмолиентов как одной из базовых частей поддерживающей терапии в повседневной дерматологической практике. Это связано с тем фактом, что клиническое течение истинной экземы отягощено и имеет тенденцию к повторному прогрессированию. Именно поэтому в протоколах лечения дерматологи все чаще начали рассматривать наружные смягчающие средства, как способ продления ремиссии и ускорения регресса симптомов заболевания.

Ключевые слова: истинная экзема; принципы лечения; эмолиенты; схемы лечения истинной экземы.

САРГАРТ ЖАРАСЫН ДАРЫЛООНУН НЕГИЗГИ ПРИНЦИПТЕРИ

А.Д. Салыкаева, А.А. Койбагарова

Бүгүнкү күндө колдун чыныгы саргарт жарасы дерматологиядагы башка аллергиялык дерматоздордун эң кеңири таралган формаларынын бири болуп саналат. Илимий изилдөөлөрдүн олуттуу көлөмүнө карабастан, бул мультифакториялык дерматоздун курч фазасында терапиялык тактиканы аныктоодо кыйынчылыктар бар. Бул макала дарылоонун негизги принциптери каралат жана кошумча терапияны адекваттуу тандоо маселелери боюнча адабияттарга заманбап сереп салынат. Макалада жумшарткычтарды күнүмдүк дерматологиялык практикада колдоо көрсөтүү терапиясынын негизги бөлүктөрүнүн бири катары колдонуунун актуалдуулугу өзгөчө мааниге ээ. Бул чыныгы саргарт жарасынын клиникалык өтүшү оор болуп, кайра кайталануу тенденциясы бар экендиги менен шартталган. Ошондуктан дерматологдор ремиссияны узартуунун жана оорунун белгилеринин регрессиясын тездетүү ыкмасы катары дарылоо протоколдорунда актуалдуу жумшартуучу заттарды көбүрөөк карай башташты.

Түйүндүү сөздөр: чыныгы саргарт жарасы; дарылоо принциптери; жумшартуучу заттар; чыныгы саргарт жарасын дарылоо схемалары.

BASIC PRINCIPLES OF TREATING TRUE ECZEMA

A.D. Saliakaeva, A.A. Koibagarova

Today, true eczema of the hands is one of the most common forms among other allergic dermatoses in dermatology. Despite a significant amount of scientific research, difficulties remain in determining therapeutic tactics in the acute phase of this multifactorial dermatosis. This review reviews the basic principles of treatment and provides an up-to-date review of the literature on the appropriate choice of concomitant therapy. Of particular importance in the article is the relevance of the use of emollients as one of the basic parts of maintenance therapy in everyday dermatological practice. This is due to the fact that the clinical course of true eczema is aggravated and tends to re-progress. This is why treatment protocols have increasingly begun to consider external emollients as a way to prolong remission and accelerate the regression of disease symptoms.

Keywords: true eczema; principles of treatment; emollients; treatment regimens for true eczema.

Введение. В основе лечения хронической экземы положены принципы этиопатогенеза экземы, поэтому нельзя избежать и симптоматического лечения. В лечении больных хронической экземой одним из важных моментов является патогенетически обоснованное назначение лекарственных препаратов с учетом обнаруженной патологии внутренних органов, эндокринной и нервной систем, обмена веществ.

План лечения больных экземой зависит от характера выявленных нарушений, распространенности, остроты и клинического течения кожного процесса, возраста и переносимости лекарственных средств.

Повышение эффективности терапии больных экземой остается актуальным вопросом, научные исследования направлены на разработку новых методов лечения, которые бы осуществляли безопасный контроль над проявлениями заболевания, повышали качество жизни пациентов [1].

Изложение основного материала. Важное место отводится *рациональному питанию*. Терапия больных экземой должна быть комплексной, включать создание соответствующего режима, *соблюдение диеты* и направленной на устранение клинических симптомов заболевания, уменьшение частоты рецидивов. При назначении терапии необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента, стадию заболевания, тип заболевания, площадь поражения кожи, тяжесть процесса, возраст, пол, наличие противопоказаний к выбранному методу лечения и возможные осложнения, наличие сопутствующей патологии. Лечение экземы должно сочетать использование препаратов как местного, так и системного действия [2, 3].

Большое значение в лечении экземы имеет *нормализация функции нервной системы*. Из седативных средств назначают препараты брома (0,25 г 3%-го раствора натрия бромид), препараты валерианы, пустырника. При более тяжелых нарушениях нервно-психического состояния, что проявляется эмоциональным напряжением, возбуждением, бессонницей, используются транквилизаторы в низких дозах: нозепам (Мазепам, Оксазепам), элениум, триоксазин. При выраженном зуде в сочетании с нарушениями

сна, раздражительностью, состоянием возбуждения, психопатологической симптоматикой эффективные эпизодические приемы аминозина по 0,25 г, обычно на ночь. Рекомендуется использование и других нейролептиков (терилен, тизерцин) [4].

Из гипосенсибилизирующих препаратов показано назначение средств неспецифической гипосенсибилизации – препараты кальция (10%-й раствор хлорида кальция, внутривенно, 10%-й раствор кальция глюконата, внутримышечно) и тиосульфата натрия (30%-й раствор, внутривенно).

Обязательное назначение *энтеросорбентов* (активированный уголь, «Энтеросгель»), которые имеют способность сорбировать и предотвращать всасывание аллергенов и токсинов из пищеварительного тракта и оказывают противовоспалительное и иммунокорригирующее действие. Назначают витамины, особенно групп А, В, антиоксиданты (аскорбиновая кислота, токоферол, эмоксипин) [5, 6].

После уменьшения проявления острых воспалительных явлений больным экземой назначают средства неспецифической иммунотерапии: экстракт вилочковой железы, Тимоген.

В случае соединения экземы с нарушением функции органов пищеварения (гастродуоденит, гепатит, панкреатит) назначают препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы, гепатопротекторы. При наличии дисбактериоза рекомендуют препараты, содержащие лактобактерии и бифидобактерии. Для улучшения микроциркуляции (особенно у пациентов с сахарным диабетом, атеросклерозом, варикозным симптомокомплексом) рекомендуют использовать ксантинола никотинат, в тяжелых случаях используют Пирикарбат [7].

При микробной экземе и при осложнении истинной экземы пиококковой инфекцией используют антибактериальные препараты с учетом чувствительности флоры.

У больных хронической экземой патогенетически обоснованным является назначение липотропных, гипосенсибилизирующих, антигистаминных средств, а также гепатопротекторов, как, например, эссенциале-форте, глутаргин, энерлив и др. Большое значение придается

приему антиоксидантных препаратов. С целью дезинтоксикации используются такие методы, как гемодиализ, гемосорбция, плазмаферез, энтеросорбция [8].

Из *антигистаминных препаратов* при экземе используют препараты, действующие преимущественно на α_1 -рецепторы (хлоропирамин, хифенадин, клемастин, астемизол, лоратадин), а также циметидин, ранитидин. Используют и другие препараты медиаторной направленности для перорального введения: димебон, ципрогептадин, кетотифен.

При тяжелом течении экземы, особенно при генерализованных формах, назначают кортикостероидные препараты (дексаметазон, преднизолон, гидрокортизон). При хроническом, часто рецидивирующем течении экземы, кроме кортикостероидных препаратов показан бетаметазон, который оказывает быстрое и пролонгированное действие.

В прогрессирующей стадии используют препараты кальция, обладающие противовоспалительным, гипосенсибилизирующим действием, которые уменьшают проницаемость капилляров.

При тяжелых формах экземы применяют гепарин, обладающий иммуносупрессивным, цитостатическим, противовоспалительным, гипосенсибилизирующим действием. Больным экземой также назначают ингибиторы фосфодиэстеразы, препараты метилксантиновой группы (теофиллин, “Эуфиллин”, кофеин, “Трентал”, папаверин, аденозинтрифосфат) [9].

В качестве неспецифических средств для лечения экземы применяют *витамины*, а именно витамины группы В, витамины А, С, Е, обладающие антиоксидантным действием, Р, D₃ [10].

В случаях тяжелого течения экземы, резистентности к проводимому лечению традиционными средствами с целью ингибирования пролиферации эпителиоцитов используется *цитостатическая терапия*, которая имеет иммунодепрессивное действие. Среди препаратов этой группы наиболее эффективным является метотрексат.

Метотрексат – антагонист фолиевой кислоты. Терапевтический эффект метотрексата в основном обусловлен токсичным воздействием на

пролиферацию клеток лимфоидного ряда. Он также подавляет активность IL-1 и продукцию IL-6. Препарат назначают внутримышечно в дозе 20–50 мг 1 раз в неделю в течение 6–8 недель. Лечение проводят под контролем содержания в крови тромбоцитов, лейкоцитов, функции печени 1 раз в 10–14 дней. К недостаткам препарата относят побочные эффекты, такие как токсико-аллергические, цитотоксические, иммуносупрессивные реакции, которые требуют отмены препарата, а также применение фолиевой кислоты.

Среди *альтернативных методов* системной терапии больных с тяжелым течением экземы является использование препарата Циклоспорин-А. Средство представляет собой циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот, ингибирующий секрецию интерлейкинов и других цитокинов активированными Т-лимфоцитами, что приводит к падению активности Т-лимфоцитов в дермальном и эпидермальном слоях кожи больных экземой, имеет косвенное влияние на состояние сосудов микрокапиллярного русла, гиперпролиферацию эпидермиса. В отличие от цитостатиков он не подавляет гемопоэз и не влияет на функцию фагоцитов. К осложнениям относят нефротоксичность, гипертензивный эффект, тремор, судороги, развитие вторичного иммунодефицита [11].

Также используют ароматические ретиноиды, которые являются синтетическими аналогами витамина А. Биологические эффекты ретиноидов, обусловленные их взаимодействием с цитоплазматическими ретиноиносвязывающими протеинами и нуклеарными ретиноидными рецепторами (RAR-альфа, -бета, -гамма, RXR). Препараты этой группы нормализуют процессы пролиферации, дифференцировки и кератинизации, поддерживают нормальную скорость митоза в клетках эпидермиса и регулируют его толщину. Ретиноиды также имеют иммуномодулирующие свойства, влияя на гуморальный и клеточный иммунитет. Наилучший эффект достигается комбинацией ретиноидов и фототерапии. Однако прием данных препаратов ограничен наличием побочных эффектов, к которым относится тератогенность. К таким средствам относится ацитретин. Одним из механизмов действия препарата является ингибирование

ангиогенеза опухолевых клеток и модулирование клеточного апоптоза [12].

В последнее десятилетие разработаны *иммунобиологические препараты*, представляющие собой белки, которые изменяют иммунный ответ. Данная группа эффективно используется у больных с тяжелыми формами хронической экземы, которые не поддаются другим методам лечения. В отличие от большинства медикаментов, которые созданы на основе химических продуктов, биологические препараты сделаны из человеческих или животных белков. Иммунобиологические средства воздействуют исключительно на те звенья иммунной системы, из-за которых развивается экзема. Эти препараты нацелены на взаимодействие с определенными белками или другими химическими веществами, которые присутствуют в крови. В СНГ зарегистрированы и используются следующие препараты: инфликсимаб, адалимумаб, устекинумаб, эфализумаб и алефацепт – селективный блокатор антигена CD2 Т-лимфоцитов [13].

На сегодня все иммунобиологические препараты вводятся подкожно или внутривенно. Подобно всем веществам, которые в той или иной степени подавляют иммунитет, они повышают риск развития оппортунистических инфекций. Также дискуссионным вопросом является безопасность назначения этих препаратов у пациентов с риском развития злокачественных новообразований.

Возможности и побочные эффекты данных средств в полной мере еще не изучены. Факторами, ограничивающими использование иммунобиологических препаратов, являются высокая цена и финансовая несостоятельность больных к длительному приему этих средств.

В последнее время в лечении экземы широко применяются *физиотерапевтические методы*. Перспективным является использование электромагнитного излучения, особенно микроволновой резонансной терапии, которая имеет противозудное, противовоспалительное, гипосенсибилизирующее и иммунокорригирующее действие [14].

В последние годы все большее применение находит искусственное ультрафиолетовое облучение (УФО), которое рекомендуется проводить

в стационарной и регрессирующих стадиях. В терапии экземы используют следующие виды ультрафиолетового облучения: длинноволновое (УФА) (320–400 нм), широкополосное средневолновое (УФВ) (280–320 нм), узкополосное (311 нм). Проникающая способность того или иного вида ультрафиолетового излучения через кожу человека определяется длиной волны [15].

В случае тяжелых форм, резистентных к стандартным методам терапии, используют длинноволновое УФО в сочетании с фотосенсибилизаторами (ПУВА-терапия). Цитотоксическое действие УФО способствует выходу из дермы и эпидермиса антигенпрезентирующих клеток Лангерганса, а также снижает митотическую активность кератиноцитов за счет влияния на синтез ядерной ДНК. Так, при ПУВА-терапии основная роль принадлежит взаимодействию активированного длинноволновыми УФ-лучами фотосенсибилизатора с ДНК. При этом образуются моно- или бифункциональные связи, в результате чего происходит ингибирование клеточной пролиферации.

Лечение дерматологического заболевания невозможно без назначения *наружных средств*. Схема применения наружной терапии зависит от стадии заболевания и подбирается индивидуально, учитывая чувствительность больных к средствам. Целью ее проведения является уменьшение воспалительных явлений, шелушения и инфильтрации кожи. Для этого используют местные средства в виде мазей, кремов, лосьонов с содержанием салициловой кислоты, серы, мочевины, дитранола, декспантенола, пиритиона цинка, кальципотриола, а также местные глюкокортикоиды. Ранее для местного лечения экземы широко применяли салициловую кислоту в концентрации 2–5 %, но, учитывая тот факт, что данное средство способно вызывать раздражение кожи, его использование ограничено [16].

Для ухода за кожей при хронической экземе чрезвычайно важно использование *эмолентов*. Это связано с выраженным гиперкератозом, что ухудшает течение заболевания и создает дискомфорт для пациента. Эмоленты восстанавливают, защищают роговой слой эпидермиса, поддерживают гидролипидный баланс, предотвращают трансдермальную потерю воды [17]. В связи

с этим большую популярность приобрели средства, в состав которых входят мочевины, мочевиная кислота, которые обладают способностью растворять чешуйки кожи и уменьшать шелушение [18].

Некоторые современные средства содержат компоненты, которые являются составляющими натурального увлажняющего фактора кожи, оказывают увлажняющее и смягчающее действия. Препараты дегтя и нафталина также эффективны в лечении экземы и безопасны при длительном применении. Они имеют противовоспалительное и рассасывающее действия, иногда назначаются в комбинации с салициловой кислотой или глюкокортикостероидами для местного применения.

Наибольшую популярность среди местных средств приобрели глюкокортикостероидные средства, обладающие выраженными противовоспалительными, противозудными, иммуносупрессивными, антимутагенными свойствами. Противовоспалительный эффект стероидных средств обусловлен уменьшением отека и ингибированием хемотаксиса воспалительных клеток в кожу. Стероидные гормоны обладают супрессивным действием на функцию фибробластов, эндотелиальных клеток и лейкоцитов, также уменьшают проницаемость сосудистой стенки для лейкоцитов [19, 20].

Значительный противовоспалительный эффект имеют препараты, содержащие дитранол, который обладает противоопухолевым, противовоспалительным действиями; препарат не является канцерогеном для человека и широко применяется в медицинской практике. Поиск средств, способных воздействовать на воспалительные и пролиферативные процессы в коже, привел к созданию кальципотриола – аналога 1,25-дигидрокси-холекальциферола, метаболита природного витамина D₃. Кальципотриол тормозит пролиферацию кератиноцитов, задерживает их созревание. Для мытья головы используют шампуни с дегтем, пиритион цинком, кетоконазолом и др. [21].

Выводы

Таким образом, арсенал средств для лечения экземы насчитывает большое количество препаратов как местного, так и системного действия,

но поиск новых средств для терапии дерматоза, особенно у лиц с хронической формой заболевания, остается актуальной проблемой современной дерматологии. Очевидно, что лечение должно включать комплексные методы, которые формируются на основе существенных клинических исследований эффективности различных основ эмоленов, а выбор препарата определялся бы стадией болезни, фазой воспаления и степенью выраженности кожных проявлений.

Литература

1. Майоров Р.Ю. К вопросу об этиологии и терапии хронической экземы / Р.Ю. Майоров // Евразийский союз ученых. 2019. № 5–3 (62). С. 27–30.
2. Alomar A., Puig L., Gallardo C.M., Valenzuela N. Topical tacrolimus 0,1% ointment (Protopic®) reverses nickel contact dermatitis elicited by allergen challenge to a similar degree to mometasone furoate 0.1% with greater suppression of late erythema // Contact Dermatitis. 2003. Vol. 49. № 4. P. 185–188.
3. Пальцев М.А. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас) / М.А. Пальцев, Н.Н. Потекаев, И.А. Казанцева [и др.]. М.: Медицина, 2004. 432 с.
4. Старостенко В.В. Комбинированная фототерапия хронической экземы / В.В. Старостенко, О.А. Сидоренко, Л.П. Сизякина // Вестник последипломного медицинского образования. 2014. № 4. С. 69.
5. Старостенко В.В. Хроническая истинная экзема. Поиск терапии тяжелых форм / В.В. Старостенко, О.А. Сидоренко, Л.П. Сизякина, Е.Е. Сидоренко // Медицинский вестник Юга России. 2019. Т. 10. № 1. С. 72–78.
6. Никулин Н.К. Экзема: патогенетическая терапия / Н.К. Никулин, Г.А. Пантелеева, К.В. Дмитренко // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. № 4. С. 48.
7. Кулага В.В., Романенко И.М. Лечение заболеваний кожи: справочное руководство / В.В. Кулага, И.М. Романенко. Луганск: Полибланк, 1996. 415 с.
8. Александрук А.Д. Клинические черты атопического дерматита и хронической истинной экземы у взрослых / А.Д. Александрук // Молодые ученые. 2015. № 2–6 (17). С. 577–580.
9. Перламутров Ю.Н. Совершенствование методов «проактивной» терапии хронической экземы / Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская,

- А.О. Ляпон // Клиническая дерматология и венерология. 2019. Т. 18. № 6. С. 704–709.
10. Luo, Y. & Zhao, Z. & Wang, W. Case of chronic eczema // Zhongguo Zhen Jiu 2016. 2016 Jan; 36 (1): 74.
11. Nurmukhambetov, Zhumash & Ibrayeva, Torgyn & Nurmukhambetov, Alibek & Bazarbekov, Yerlan (2020). Optimization of the Treatment of Chronic Eczema in the Elderly // International Journal of Pharma Medicine and Biological Sciences. № 9. P. 91–95.
12. Perlamutrov, Yu & Olkhovskaya, Kira & Lyapon, A. (2019). Improving the methods of 'proactive' treatment of chronic eczema // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2019; 18 (6): 704–709.
13. Павлов С.Т. Кожные и венерические болезни / С.Т. Павлов, О.К. Шапошников, В.И. Самцов [и др.]. М.: Медицина, 1985. 364 с.
14. Болотная Л.А. Новый фармакотерапевтический подход к лечению больных хронической экземой / Л.А. Болотная, В.С. Калашникова // Дерматология та венерология. 2010. № 3 (49). С. 24–28.
15. Денисова Я.Е. Клинико-генетическое исследование хронической истинной экземы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.02.07 «Генетика» / Я.Е. Денисова. Белгород, 2014. 22 с.
16. Дорджиева О.В. Гемолазеротерапия в комплексном лечении хронической экземы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 «Кожные и венерические болезни» / О.В. Дорджиева. М., 2015. 22 с.
17. Корсунская И.М. Принципы терапии хронической экземы / И.М. Корсунская, Т.В. Карапетян, З.А. Невозинская [и др.] // Эффективная фармакотерапия. 2010. № 7. С. 16–19.
18. Reznichenko N.Yu. Psoriasis, chronic eczema and atopic dermatitis in males: functioning of sympathoadrenal and vagoinular systems / N.Yu. Reznichenko // Запорожский медицинский журнал. 2016. № 5 (98). Р. 39–42. DOI: 10.14739/2310-1210.2016.5.82602
19. Корсунская И.М. Результаты исследования эффективности негалоенизированных кортикостероидов в терапии хронической экземы / И.М. Корсунская, Н.А. Лукашова, З.А. Невозинская, Е.Е. Агафонова // Клиническая дерматология и венерология. 2008. Т. 6. № 4. С. 101–105.
20. Патент № 2205018 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/899, А61К 36/185, А61К 36/25. Средство и способ лечения хронических, профессиональных, аллергических заболеваний кожи (дерматит, экзема): № 2002100054/14: заявл. 04.01.2002; опубл. 27.05.2003 / Е.В. Корсун, В.Ф. Корсун, Е.Г. Римко [и др.].
21. Johansson S., Hourihane J., Bousquet J. et al. A revised nomenclature task force // Allergy. 2001. Vol. 56. P. 813–824.