

УДК 616.521-036.12:616-008.9

## РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ

А.Д. Салыкаева

Экзема – это гетерогенное, хроническое и воспалительное заболевание кожи, связанное с глубокой симптоматической нагрузкой. Недавние исследования показали связь между экземой и рядом полиорганных и системных заболеваний. Происхождение этих коморбидных состояний, вероятно, многофакторное, с сочетанными эффектами нарушения кожного барьера, иммунной дисрегуляции, интенсивных симптомов и ятрогенных осложнений. Некоторые из этих коморбидных состояний, по-видимому, связаны с основной тяжестью протекания экземы и неадекватным контролем заболевания. В этом обзоре подведены итоги последних исследований коморбидных нарушений здоровья, связанных с экземой.

*Ключевые слова:* экзема; коморбидные состояния; метаболические нарушения; системные заболевания.

---

## ӨНӨКӨТ ЭКЗЕМА МЕНЕН ООРУГАНДАРДА МЕТАБОЛИКАЛЫК БУЗУЛУУЛАРДЫН РОЛУ

А.Д. Салыкаева

Экзема – бул терең симптоматикалык стресске байланыштуу теринин гетерогендүү, өнөкөт жана сезгенүү оорусу. Акыркы изилдөөлөр экзема менен көптөгөн органдардын жана системалык оорулардын ортосундагы байланышты көрсөттү. Бул кош бойлуу шарттардын келип чыгышы көп факторлуу болушу мүмкүн, тери тосмосунун бузулушунун, иммундук дисрегуляциянын, интенсивдүү симптомдордун жана ятрогендик татаалдаштыруунун биргелешкен таасири. Ушундай коштолгон шарттардын айрымдары экземанын негизги деңгээлине жана ооруну контролдоонун жетишсиз деңгээлине байланыштуу окшойт. Бул сын-пикир экзема менен байланышкан денсоолукка байланыштуу оорулар боюнча акыркы изилдөөлөрдүн жыйынтыгын чыгарат.

*Түйүндүү сөздөр:* экзема; коштоочу шарттар; зат алмашуунун бузулушу; системалык оорулар.

---

## ROLE OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC ECZEMA

A.D. Saliakaeva

Eczema is a heterogeneous, chronic and inflammatory skin disease associated with a deep symptomatic load. Recent studies have shown a link between eczema and a number of multiple organ and systemic diseases. The origin of these comorbid conditions is probably multifactorial, with the combined effects of a violation of the skin barrier, immune dysregulation, intense symptoms, and iatrogenic complications. Some of these comorbid conditions appear to be associated with the underlying severity of eczema and inadequate disease control. This review summarizes the latest research on comorbid health disorders associated with eczema.

*Keywords:* eczema; comorbid conditions; metabolic disorders; systemic diseases.

Экзема – рецидивирующее заболевание кожи, которое, как правило, возникает вследствие неоднократного адекватного или неадекватного влияния конкретных или неконкретных

факторов внешней среды на кожный покров пациентов с измененной реактивностью [1].

Согласно современным исследованиям, экзема – это мультифакторное аллергическое

заболевание кожи, которое развивается в результате сложного комплекса экзо- и эндогенных этиологических и патогенетических факторов [2].

Среди экзогенных причин развития экземы отмечают: влияние экзогенных аллергенов химической и биологической природы, а также факторов окружающей среды – факторов риска экологического, климатического, физического, профессионального, психологического плана и тому подобное. В то же время в развитии и течении экземы важную роль играют эндогенные патогенетические факторы: наследственная предрасположенность, изменения иммунологической реактивности, расстройства нервной и эндокринной регуляции, наличие хронических очагов инфекции, нарушение микроциркуляции, сопутствующие заболевания органов пищеварения, обменные нарушения и т. п., способствующие образованию эндо- и аутоаллергенов [3].

Дебют и рецидивы экземы пациенты чаще всего связывают с: контактом с химическими факторами (моющими и дезинфицирующими растворами, горюче-смазочными веществами, строительными материалами, косметическими средствами, внешними лекарственными формами), травмами и ожогами кожи, употреблением трофоаллергенов, обострением варикозного симптомокомплекса, нервно-психическими травмами или нервным перенапряжением, перенесенными простудными заболеваниями и тому подобное [4].

Неуклонный рост заболеваемости экземой, в том числе тяжелые хронические формы, повышают резистентность к традиционной терапии, снижают качество жизни пациентов, обуславливают сложность медико-социальной проблемы и требуют постоянного поиска новых патогенетически обоснованных методов терапии. Кроме того, заболевание связано с сокращением продолжительности жизни [5].

Сравнение определений атопического дерматита и экземы на предмет более полного охвата этиопатогенеза, анамнестических данных, клинической картины, длительности и характера течения, определенных изменений лабораторных показателей показывает, что для верификации диагноза экземы учитывают только клинические характеристики. Таким образом,

без анализа роли метаболических нарушений у больных хронической экземой невозможна идентификация данной патологии и выбор оптимального способа лечения [6–8].

**Изложение основного материала.** Рассматривая механизмы развития аллергии и атопии, ученые указывают на тождественность терминов «дерматит» и «экзема», ссылаясь на рекомендации Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ). Термины «дерматит» и «экзема» не различаются длительностью и тяжестью течения. Кроме того, в Международной классификации болезней (МКБ10), опубликованной на официальном сайте ВОЗ, указывается, что эти термины являются взаимозаменяемыми и синонимичными [9].

Для понимания тождественности этих понятий воспользуемся с различными конкретизирующими характеристиками. В частности, в специальной литературе экзему/дерматит делят на контактную экзему/дерматит (ирритантный или аллергический), атопическую экзему/дерматит, нумулярную экзему/дерматит и себорейную экзему/дерматит, что указывает на сложность изъятия из обращения устаревших, не обоснованных научно понятий, которые сформировались эмпирически [10, 11].

Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) предложила термин «синдром атопической экземы/дерматита», который включает нозологию аллергической и неаллергической природы, где аллергические кожные заболевания подразделяется на IgE-ассоциированные и IgE-неассоциированные. Обычно врачи, выявляя определенные клинические признаки дерматита или экземы (гиперемия, папулезно-везикулезные высыпания, эксфолиация и т. п.), не пользуются методологической схемой постепенного отрицания определенных нозологий по синдрому атопической экземы/дерматита на основе тщательно собранного анамнеза и результатов иммунологических исследований, а сразу устанавливают у больного одну из патологий.

Такой подход к диагностике не позволяет в полной мере персонифицировать лечение, которое должно основываться на понимании различных патогенетических механизмов развития

этих болезней. Таким образом, на сегодняшний день нет общепринятой классификации экземы [12].

Большинство классификаций учитывают клинические проявления или степень выраженности воспаления без учета ведущего фактора в развитии заболевания, что не дает возможности достаточно эффективно лечить больных, поскольку у каждого из них отмечается отдельный патогенетический фактор. Последние годы исследователи чаще всего пользуются патогенетической классификацией экземы [13], согласно которой выделяются 8 ведущих патогенетических факторов:

- 1) нарушение функций центральной нервной системы;
- 2) нарушения деятельности вегетативной нервной системы и обмена нейромедиаторов;
- 3) расстройство функций эндокринных желез;
- 4) нарушения работы желудочно-кишечного тракта;
- 5) нарушения функций органов выделения;
- 6) нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы;
- 7) нарушения иммунитета;
- 8) изменения обмена белков, жиров, углеводов, витаминов и микроэлементов [13].

Кожные признаки экземы включают эритему (покраснение), лихенификацию (подчеркивание кожных линий от хронического трения), шелушение, сочащиеся или мокнущие и зудящие узелки. Вместе они способствуют глубоким функциональным нарушениям, которые ограничивают способность выполнять повседневную деятельность и вызывают психосоциальные расстройства и стигматизацию [14].

**Результаты исследования.** Существует целый ряд потенциальных факторов риска возникновения инфекций у пациентов с экземой, включая дисфункцию кожного барьера, вторичную по отношению к снижению экспрессии эпидермальных липидов, механическое нарушение от царапин, сниженную экспрессию антимикробных пептидов, aberrантную сигнализацию толл-подобных рецепторов, повышенную колонизацию стафилококка в пораженной и неповрежденной коже.

Действительно существует хорошо известная связь между экземой и кожными инфекциями, например, *molluscum contagiosum* и *eczema herpeticum* – это один из диагностических критериев Ханифина и Райки. Недавние исследования показали, что экзема также связана с внекожными инфекциями. Так, например, исследование 642 детей в 2007–2008 гг. в NSCH показало, что дети с экземой имели более высокие показатели рецидивирующих инфекций уха. Эти популяционные исследования продемонстрировали неизменно повышенный риск внекожных инфекций [15, 16].

Следует отметить и формы иммунного ответа, ведущие к метаболическим нарушениям при экзематозном состоянии. Так, основной физиологической ролью лихеноидной реакции является удаление кератиноцитов, которые потенциально инфицированы внутриклеточными микробами или являются (пре) канцерогенными из-за неподлежащих к восстановлению повреждений ДНК. Данная реакция характеризуется цитотоксическим иммунным ответом против кератиноцитов базального слоя («интерфейсный дерматит»), который опосредуется Т-клетками-киллерами (Тс1), клетками Th1, ILC1. Также в данной реакции принимают участие клетки Th17 и ILC3, которые опосредуют экзематозную реакцию, характеризующуюся акантозом, высокой метаболической активностью и нейтрофилами; дисбаланс регуляторных Т-клеток вызывает либо фиброгенную реакцию с разрежением клеток и утолщением дермы, либо гранулематозную, определяемую образованием гранул [17–19].

**Заключение.** Сопутствующие заболевания могут с большей вероятностью обнаруживаться из-за предвзятости выявления (т. е. люди с большей вероятностью получают дополнительные диагнозы после того, как им их впервые поставят в медицинской системе) и включения пациентов с более тяжелыми заболеваниями. Однако эти потенциальные предубеждения маловероятны в популяционных исследованиях. Если взять вместе популяционные и подтверждающие стационарные исследования, то, по-видимому, более высокие показатели внекожных и системных инфекций наблюдаются как у детей, так

и у взрослых с экземой. Следовательно, необходимо определить, какие именно нарушения метаболических процессов могут служить маркерами ранней диагностики экземы.

*Литература*

1. Brunner P.M., Silverberg J.I., Guttman-Yassky E. et al. Increasing Comorbidities Suggest that Atopic Dermatitis Is a Systemic Disorder // *J Invest Dermatol.* 2017; 137(1): 18–25.
2. Hon K.L., Tsang Y.C., Pong N.H. et al. Clinical features and Staphylococcus aureus colonization/infection in childhood atopic dermatitis // *J Dermatolog Treat.* 2016; 27 (3): 235–40.
3. Mohan G.C., Silverberg J.I. Association of Vitiligo and Alopecia Areata With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Dermatol.* 2015; 151 (5): 522–8.
4. Narla S., Silverberg J.I. Association between atopic dermatitis and serious cutaneous, multiorgan and systemic infections in US adults // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 120 (1): 66–72. e11.
5. Silverberg J.I., Garg N.K., Paller A.S. et al. Sleep disturbances in adults with eczema are associated with impaired overall health: a US population-based study // *J Invest Dermatol.* 2015; 135 (1): 56–66.
6. Silverberg J.I. Association between childhood eczema and headaches: An analysis of 19 US population-based studies // *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137 (2): 492–499.e5
7. Starostenko, Vyacheslav & Sidorenko, Olga & Szyakina, Lyudmila & Sidorenko, Elizaveta. (2019). Chronic eczema. The search for treatment of severe forms // *Medical Herald of the South of Russia.* 2019; 10(1): 72–78. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-1-72-78.
8. Strom M.A., Fishbein A.B., Paller A.S. et al. Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children and adults // *Br J Dermatol.* 2016; 175 (5): 920–9.
9. Strom M.A., Silverberg J.I. Allergic disease is associated with childhood seizures: An analysis of the 1997–2013 National Health Interview Survey // *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137 (3): 951–3.e2.
10. Strom M.A., Silverberg J.I. Association between atopic dermatitis and extracutaneous infections in US adults // *Br J Dermatol.* 2017; 176 (2): 495–7.
11. Strom M.A., Silverberg J.I. Eczema Is Associated with Childhood Speech Disorder: A Retrospective Analysis from the National Survey of Children’s Health and the National Health Interview Survey // *J Pediatr.* 2016; 168: 185–92.e4
12. Vakharia P.P., Chopra R., Sacotte R. et al. Burden of skin pain in atopic dermatitis // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017; 119 (6): 548–552.e3.
13. Каруна Б.И. Экзема / Б.И. Каруна. Киев: Здоровья, 1989. 176 с.
14. Skabytska Y., Kaesler S., Volz T., Biedermann T. The role of innate immune signaling in the pathogenesis of atopic dermatitis and consequences for treatments // *Semin Immunopathol.* 2016; 38: 29–43.
15. Yu S.H., Attarian H., Zee P. et al. Burden of Sleep and Fatigue in US Adults With Atopic Dermatitis. *Dermatitis.* 2016; 27 (2): 50–8.
16. Yu S.H., Silverberg J.I. Association between Atopic Dermatitis and Depression in US Adults // *J Invest Dermatol.* 2015; 135 (12): 3183–6.
17. Saadeh D., Kurban M., Abbas O. Update on the role of plasmacytoid dendritic cells in inflammatory/autoimmune skin diseases // *Exp Dermatol* 2016; 25: 415–421.
18. Galli S.J. The mast cell-IgE paradox: from homeostasis to anaphylaxis // *Am J Pathol.* 2016; 186: 212–224.
19. Van Beek N., Schulze F.S., Zillikens D., Schmidt E. IgE-mediated mechanisms in bullous pemphigoid and other autoimmune bullous diseases // *Exp Rev Clin Immunol.* 2016; 12: 267–277.