**КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Б.Н. ЕЛЬЦИНА**

На правах рукописи

**УДК 616.5-002.2:** **616-08-039.73**

**САЛЯКАЕВА АНАСТАСИЯ ДМИТРИЕВНА**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

и.о. профессора Койбагарова А.А.

Бишкек - 2025

**СОДЕРЖАНИЕ**

СОДЕРЖАНИЕ………………………………………………………………...2-3

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ…………………………………….4

[ВВЕДЕНИЕ 5](#_heading=h.o5pcimxh0ftg)-9

[РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 10](#_heading=h.az8eyk79ccvi)

[1.1. Особенности течения хронической экземы и ее этиопатогенетические аспекты развития на современном этапе 10](#_heading=h.7e1ctmvdwmzq)

[1.2. Вегетативная регуляция организма и вариабельность сердечного ритма 18](#_heading=h.vl9bymn9k9ct)

[1.3. Основные принципы лечения хронической экземы 23](#_heading=h.ec2o9udgrcnm)

1.4. Актуальность применения эмолентов в качестве базовой наружной терапии при хронической экземе……………………………………………….31

[РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 37](#_heading=h.p2ylisgi6v5h)

[2.1. Оценка качества жизни пациентов 44](#_heading=h.u6blpx4csepc)

[2.2. Исследование психоэмоционального статуса 46](#_heading=h.f51ihb26b5cq)

[2.3. Функциональные методы исследования 51](#_heading=h.vcxbpl1kx3yu)

[2.4. Ультразвуковое исследование 54](#_heading=h.kkotkbjg6xuj)

[2.5. Статистическая обработка результатов исследований 54](#_heading=h.scgcyldh4hs8)

[РАЗДЕЛ 3. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫ 56](#_heading=h.jsk3cqr05rrd)

[3.1. Данные общих клинико-лабораторных исследований 56](#_heading=h.vkcgt4k17b1m)

[3.2. Особенности клинических проявлений и течения хронической экземы у больных 69](#_heading=h.rnli8x1xg3y3)

[3.3. Показатели биохимических исследований у больных 73](#_heading=h.sutlu3tybvo9)

[РАЗДЕЛ 4. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ И МЕТОДИКА КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ 76](#_heading=h.7gsupoyeepwm)

[4.1. Обоснование и методика выделения клинико-терапевтических групп с разработкой дифференцированных показаний 76](#_heading=h.crkg8hfehj6n)

[4.2. Обоснование и разработка дифференцированных показаний и методики комплексной терапии больных хронической экземой 81](#_heading=h.h1cwspn3wvjq)

[РАЗДЕЛ 5. АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 84](#_heading=h.21zbevevpj47)

[ВЫВОДЫ 99](#_heading=h.e3n62sp7dozo)

[ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 101](#_heading=h.x6o7bt4ix184)

[СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 102](#_heading=h.fuwura8u1t0l)

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

| АЛТ | Аланинаминотрансфераза |
| --- | --- |
| АСТ | Аспартатаминотрансфераза |
| ЛПВП | Липопротеиды высокой плотности |
| ЛПНП | Липопротеиды ниской плотности |
| TNFα | Tumor Necrosis Factor alpha (фактор некроза опухоли-альфа) |
| ИФН-γ | Интерферона гамма |
| ИЛ | Интерлейкин |
| ВНС | Вегетативная нервная система |
| ВСР | Вaриабельность сeрдечного ритма |
| РЦДВ | Республиканский центр дерматовенерологии |
| Ингибиторы JAK | Ингибиторы янус-киназ |
| УЗИ | Ультразвуковое исследование |
| УФО | Ультрафиолетовое облучение |
| ПУВА | Псорален + Ультрфиолет спектра А |
| DLQI | Dermatology Life Quality Index (дерматологический индекс качества жизни) |

# **ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность темы.** Хроническая экзема – один из наиболее распространенных дерматозов, которым по данным мировой статистики ВОЗ страдают от 2% до 4% взрослого населения планеты [Т.И. Погодаева, 2023]. При этом, его удельный вес в общей структуре дерматозов составляет 7-10% [Ю.Н. Перламутров, 2019; Z.D. Draelos, 2018]. В последнее время наблюдается увеличение количества больных хронической экземой среди молодых лиц. Проблема хронической экземы достаточно актуальна, что связано с ростом заболеваемости, хроническим рецидивирующим течением, увеличением количества тяжелых и инвалидирующих форм дерматоза, резистентных к проведенной традиционной терапии [О.В. Дорджиева, 2015; Т.М. Беляева, 2020; Y.V. Andrashko, 2021].

Несмотря на большое количество научных исследований, этиология и патогенез этого хронического дерматоза до сих пор остается дискуссионным вопросом [М.В. Чуракаев, 2015; Л.В. Фомина, 2018; M.M. Kelleher et al., 2022]. В развитии хронической экземы большое значение придают психосоматическим расстройствам. При этом, оценивая психологический статус, у больных выявляют высокую степень реактивной тревожности, развитие депрессий, астеновегетативного синдрома. Психогенные факторы вызывают изменения в коже из-за воздействий вегетативной нервной системы, гуморальных и сосудистых механизмов. Следует отметить, что данные нарушения обусловлены психотравмирующим воздействием кожного заболевания, связанным с его косметической значимостью, что приводит к снижению качества жизни больного. Наличие косметического дефекта дезадаптирует больного в социальном аспекте, формирует эмоциональную неуравновешенность, зависимость, замкнутость [А.В. Сухарев, 2014].

Терапия пациентов с экземой в первую очередь должна быть направлена на соблюдение принципа биологической обратной связи, с различными физиологическими параметрами функционирования организма [Л.С. Круглова, 2014]. В последние годы в практике дерматологов отмечается учащение обращений пациентов с хронической кожной патологией, в том числе экземой. Торпидное течение, резистентность к назначенным препаратам диктует поиск методов с выраженным терапевтическим эффектом [Э.Н. Солошенко, 1997; В.В. Старостенко и соавт., 2019]. Невозможность количественно оценить физиологические параметры кожи до и после лечения определяет актуальность инструментального исследования данных показателей [Н.А. Холодилова, 2011].

За счет непосредственного влияния на микрофлору пораженного участка кожи местная терапия занимает важное место в лечении экземы. Ее главной целью является снятие остроты проявлений болезни, предотвращение осложнений и перехода болезни в более сложные стадии, улучшение общего состояния больного [J.I. Silverberg, 2022]. Для многих больных с ограниченными формами экземы, а также страдающих от тяжелых соматических заболеваний и расстройств, местная терапия является самым эффективным способом лечения [E.W. Loh et al., 2022; E. Proksch, 2023].

Итак, по нашему мнению, указанные факты свидетельствуют, что научный поиск новых особенностей патогенетических механизмов развития хронической экземы у лиц с избыточным весом и разработка комплексного подхода для повышения клинической эффективности терапии больных данным дерматозом является одним из приоритетных направлений современной дерматологии.

**Цель исследования:** Повышение эффективности лечения больных хронической экземой с путем разработки комплексной методики терапии эмолентами с учетом физиологических маркеров и адаптационных возможностей организма, а также биохимических показателей.

**Задачи исследования:**

1. Определить особенности клинических проявлений, течения и механизмов развития хронической экземы.

2. Исследовать в динамике биохимические показатели и качество жизни больных хронической экземой.

3. Разработать комплексный метод лечения хронической экземы с использованием гепатопротекторов, анксиолитиков и эмолентов.

4. Изучить и оценить клиническую эффективность разработанного комплексного метода лечения хронической экземы с использованием гепатопротекторов, анксиолитиков и эмолентов, сравнить их со стандартными методами терапии.

*Объект исследования*: хроническая экзема.

*Предмет исследования*: применение эмолентов в качестве базовой наружной терапии при хронической экземе.

*Методы исследования:*

1. клинические: выяснение жалоб, анамнеза заболевания и жизни, анализ субъективных и объективных данных обследования, установление диагноза, контроль эффективности лечения;

2. общелабораторные клинические анализы крови, мочи, кала, серологические анализы крови;

3. психофизиологические с использованием опросников;

4. биохимические: общий белок, белковые фракции (альбумин, глобулины, альбумино-глобулиновый коэффициент), активность аланиновой трансаминазы (АЛТ), активность аспарагиновой трансаминазы (АСТ), билирубин общий, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), глюкоза крови;

5. статистические: оценка достоверности исследованных показателей.

**Научная новизна полученных результатов.**

Дополнены научные данные об особенностях клинических проявлений, течении и механизме развития хронической экземы у больных.

Расширены научные сведения о психоэмоциональном состоянии, качестве жизни, пищевом поведении и биохимических изменениях у больных хронической экземой.

Научно обоснована методика комплексной терапии больных хронической экземой с использованием эмолентов, гепатопротекторов и анксиолитиков с использованием биологической обратной связи, что способствовало коррекции выявленных психофизиологических нарушений и повышению эффективности лечения дерматоза.

**Практическое значение полученных результатов.**

Автором получены результаты исследования, обусловившие необходимость назначения комплексной терапии больным хронической экземой с использованием эмолентов, гепатопротекторов и анксиолитиков. Был разработан и внедрен новый способ лечения с учетом физиологических маркеров и адаптационных возможностей организма с использованием курса эмолентов, что позволило получить выраженный терапевтический эффект, способствовать более быстрому регрессу клинических проявлений хронической экземы.

**Личный вклад соискателя.**

Диссертация является научным трудом соискателя. Диссертантом вместе с научным руководителем определены цель и задачи работы. Самостоятельно осуществлен патентный поиск и анализ данных научной литературы, проведено клиническое обследование и лечение 140 больных хронической экземой. Выполнен учет и оценка показателей результатов обследования, написаны все разделы диссертации, подготовлены к печати научные публикации, сформулированы заключения и практические рекомендации.

**Апробация работы.** Основные положения работы докладывались и обсуждались на научно-практических конференциях: научном форуме «Дни науки КГМА», посвященного профилактике, диагностике и лечению COVID-19 (Бишкек, 2021); международной практической конференции «Перспективные исследования в сфере образования культуры и общества» (Санкт-Петербург, 2025); международной научно-методической конференции «Проблемы управления качеством образования» (Санкт-Петербург, 2025); международной научной конференции «Современные научные разработки. Инновационный аспект» (Санкт-Петербург, 2025).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 11 научных статей, из них 6 – в журналах, индексируемых системой РИНЦ с импакт-фактором выше 0,1.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа написана компьютерным текстом на 116 страницах и состоит из введения, 5 глав: обзора литературы, методологии и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Иллюстрировано …. рисунками и …. таблицами. Библиография включает 123 источника, из них 78 отечественного и 45 стран дальнего зарубежья.

# **РАЗДЕЛ 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

# **1.1. Особенности течения хронической экземы и ее этиопатогенетические аспекты развития на современном этапе**

# Экзема представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи с рецидивирующим течением, развивающееся в результате действия эндогенных и экзогенных триггерных факторов и характеризующееся появлением полиморфной сыпи [Экзема, клин. рекомендации, 2021]. Экземой страдает от 1 до 2% взрослого населения нашей планеты, а среди всех дерматологических заболеваний на её долю приходится 30-40% [Экзема, клин. рекомендации, 2021]. Согласно данным зарубежных авторов, в странах Европы всеми формами экземы страдает 15-20% детей школьного возраста и от 2% до 5% взрослого населения [J. Schmitt et al., 2011].

# В странах СНГ, по данным отдельных авторов, отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости и распространенности данного заболевания [Н.А. Милькото и соавт., 2019]. В Кыргызской Республике по данным на 2022 год заболеваемость колеблется в пределах 1,6-2,1 % всей популяции у взрослого населения. Вариация этих показателей лежит от степени урбанизации и состояния экологии в различных регионах страны [V. Starostenko et al., 2019].

Поскольку общепринятой классификации экземы в мире не существует, в странах СНГ принято выделять следующие формы заболевания [Экзема, клин. рекомендации, 2021]:

- экзема истинная (идиопатическая, дисгидротическая, пруригинозная, роговая или тилотическая);

- экзема микробная (нуммулярная, паратравматическая, микотическая, интертригинозная, варикозная, сикозиформная, экзема сосков и околососкового кружка молочной железы женщин);

- экзема себорейная;

- экзема детская;

- экзема профессиональная.

По течению экзема может быть острой, подострой и хронической.

Экзема является мультифакториальным заболеванием, в происхождении которого участвуют как эндогенные (генетическая предрасположенность, сенсибилизация к различным антигенам), так и экзогенные (бытовые, профессиональные, экологические и другие) факторы. Однако, несмотря на интенсивное изучение механизмов этиопатогенеза данного заболевания в последние десятилетия, в этой области остается много нерешенных вопросов. Большинство исследователей сходятся во мнении, что патологический процесс при экземе развивается с участием целого комплекса иммунологических, нейроэндокринных, метаболических и экзогенных факторов [T. B. Fitzpatrick et al., 2015].

Наблюдения за семьями, в которых есть больные экземой, свидетельствуют о том, что, если заболевание имеется у одного родителя, то у ребенка риск заболевания составляет около 40%, если оба родителя больны, то риск для потомства повышается до 50-60% [Экзема, клин. рекомендации, 2021]. При этом наследование имеет полигенный характер с высокой пенетрантностью.

Генетические механизмы наследственной предрасположенности к развитию экземы являются объектом активного изучения. Так, в работе Я.Е. Денисовой с соавт. (2014) в группе из 552 больных истинной экземой проводилось изучение полиморфизма генов-кандидатов: α-тумор-некротического фактора (-308G/А TNFα), лимфотоксина α (+250А/G Ltα) и рецепторов к TNFα 1-го и 2-го типов (+36 А/G ТNFR1 и +1663А/G ТNFR2). Авторы установили, что наличие у индивидуумов без наследственной предрасположенности такого генетического варианта как -308А TNFα, повышает относительный риск (ОР) развития экземы в 1,51 раза, а варианта +250G Ltα - 1,51 – в 2,88 раза. У лиц с отягощенной наследственностью генетический вариант (+1663G TNFR2) повышает ОР развития заболевания в 1,58 раза [Я.Е. Денисова, 2014].

Однако, имеются сообщения о том, что полиморфизм гена TNFα реализуется в виде развития клинической картины истинной экземы преимущественно у лиц, подвергающихся профессиональному контакту с раздражающими (моющими и дезинфицирующими) средствами, то есть для манифестации кожного заболевания требуется сочетание наследственной предрасположенности и экзогенных триггерных факторов [C.M. de Jongh et al., 2008].

При изучении патогенеза ряда заболеваний кожи большое внимание уделяется полиморфизму гена, кодирующего белок филаггрин, наличие которого ассоциируется с развитием сухости, шелушения кожи и предрасположенностью к развитию экземы [N. Morar et al., 2006]. Филаггрин участвует в обеспечении барьерной функции поверхностного слоя кожи. В европейской популяции у 9% населения такие проблемы, как сухость и шелушение кожи, имели связь с мутантным вариантом гена филаггрина LOF (loss-of-function) [S. Weidinger et al., 2006]. При заболеваниях кожи, протекающих с участием аллергических реакций, LOF-мутация филаггрина выявляется с высокой частотой – от 25% до 50% больных. Было установлено, что полиморфные локусы гена филаггрина (G rs 4711445, A rs 4363385 и H rs77199844; A rs 61816761, А rs 4363385 и H rs77199844; A rs 4363385, W rs558269137 и H rs77199844) достоверно повышают риск развития истинной экземы [Т.М. Беляева, 2020].

Несомненной представляется роль иммунной системы в развитии экземы [В.Ю. Мангушева, 2018; А. Д. Салякаева, 2020; Y.V. Andrashko et al., 2021]. В иммунологическом плане аллергическое воспаление в коже при экземе относится к реакциям замедленного типа [А.П. Веремейчик, 2006]. Сложность иммунологических нарушений не позволяет на сегодняшний день сформировать всеобъемлющую концепцию патогенеза экземы, в связи с чем существуют различные подходы к оценке роли тех или иных патоиммунных механизмов. Так, одни исследователи признают значение относительной иммунной недостаточности в развитии экзематозного процесса [А.М. Дащук и соавт., 2009], что определяется снижением количества и угнетением функциональной активности Т-лимфоцитов (CD3+ и CD4+) и увеличением популяции В-лимфоцитов, продуцирующих избыточное количество иммуноглобулинов (Ig) E и G при дефиците IgA и IgМ [О. В. Лысенко и соавт., 2015; Л.В. Фомина, 2018].

По данным других авторов, в возникновении экземы играет существенную роль дисбаланс иммунной системы, что обусловлено разнонаправленными изменениями в популяциях циркулирующих Т-лимфоцитов, нарушением нормального соотношения Т-хелперов к Т-киллерам, дефицитом Т-супрессоров наряду с активацией В-клеточного звена иммунитета [Ю.В. Шеренговская и соавт., 2020].

Установленным фактом является активное участие в патогенезе экземы значительного количества цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) -1α, -1β, -4, -6, -8, -10, - 12), а также интерферона гамма (ИФН-γ) и фактора некроза опухолей альфа (ФНО-α). Из них большинство обладает провоспалительным механизмом действия: ИЛ-1 β, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, в то время как ИЛ-4 и ИЛ-10 проявляют способность ограничивать активность воспалительного процесса [Ю.В. Шеренговская и соавт., 2020]. При комплексной оценке цитокиновой системы, таким образом, можно установить наличие дисбаланса между про- и противовоспалительными её компонентами, что позволяет прогнозировать прогрессирование заболевания [Л.А. Болотная и соавт., 2007].

Дальнейшее изучение роли цитокинов позволило установить участие в патогенезе экземы ряда других интерлейкинов. Было показано, что ИЛ-16 вызывает экспрессию молекул адгезии на эндотелиальных клетках и лейкоцитах, вследствие чего путем трансэндотелиальной миграции усиливается приток в очаг воспаления лейкоцитов из сосудистого русла [N.L. Mathy et al., 2000]. Дальнейшее накопление и продвижение иммунокомпетентных клеток в очаге воспаления контролируют хемокины, которые продуцируются эндотелиальными клетками и макрофагами. Клеточный инфильтрат в очаге воспаления, состоящий из макрофагов, нейтрофилов и эозинофилов, способствует развитию аллергического воспаления. Полиморфный инфильтрат в коже при экземе - результат действия образовавшихся провоспалительных цитокинов, в том числе ФНО-α.

По мере изучения цитокинового статуса больных экземой накапливаются сведения об участии в патологическом процессе и других цитокинов – ИЛ-17А, - 18, -31 [О.В. Дорджиева, 2015; В.Ю. Мангушева, 2018]. Так, в периоды обострения заболевания обнаружено повышение содержания в крови ИЛ-17А, причем при истинной экземе – в большей мере, чем при микробной, а также ИЛ-18 и ИЛ-31. При этом установлена прямая зависимость содержания интерлейкина-17А от тяжести заболевания [В.Ю. Мангушева, 2018].

Активное участие многих интерлейкинов в патогенезе экземы способствовало тому, что некоторые авторы стали считать данное заболевание «цитокиновым дерматозом» [M. Cork, 1997].

Свободно-радикальные процессы являются необходимым компонентом физиологического гомеостаза. Однако, оксидативный стресс, сопровождающийся образованием активных форм кислорода и активацией перекисного окисления липидов, в условиях недостаточной ёмкости антиоксидантной системы становится одним из универсальных механизмов развития многих заболеваний [А.М. Земсков и соавт., 2016]. Накопление таких продуктов ПОЛ, как диеновые конъюгаты жирных кислот (ДКЖК), малоновый диальдегид (МДА) сопровождается нарушением структуры клеточных мембран и повышением их проницаемости, а повышение содержания липо- и гидроперекисей в крови приводит к развитию иммунодефицитного состояния [А.Г. Башура и соавт., 2021].

Роль ПОЛ в патогенезе экземы изучена на сегодняшний день недостаточно. По данным Б.М. Паращук с соавторами (2010), у больных истинной экземой определяется увеличение концентрации в крови МДА – в 1,5 раза, ДКЖК – в 2,25 раза [Б.М. Паращук и соавт., 2010]. Наибольший подъем уровня МДА отмечается на пике клинических проявлений экземы, а, по мере стихания кожного процесса, происходит его снижение [Б.С. Нагоев и соавт., 2012]. При этом авторы выявили более высокие уровни МДА при распространенных, осложненных формах экземы по сравнению с неосложненными.

При экземе наблюдается накопление промежуточных продуктов ПОЛ, которые способны нарушать пролиферативные процессы в коже [А.Г. Башура и соавт., 2021; А.П. Веремейчик, 2006]. Наряду с повышением активности процессов ПОЛ у пациентов с экземой определяется в целом снижение активности таких компонентов антиоксидантной защиты организма, как супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза и каталаза [С.А. Исаков и соавт., 2005; Б.М. Паращук и соавт., 2010], что является отражением истощения данной системы при хроническом течении заболевания. Однако, на ранних стадиях экзематозного процесса могут определяться как нормальные (у 35% больных), так и повышенные уровни СОД (у 28% больных) [С.А. Исаков и соавт., 2005].

Вместе с тем, в отдельных исследованиях установлено нарастание антиоксидантной активности крови, включающей ферментативные и неферментативные компоненты, что может быть обусловлено вкладом соединений с антиокислительными свойствами, высокая концентрация которых в сыворотке крови, возможно, объясняется деструктивными процессами в эпителиальных клетках и попаданием, вследствие этого, антиоксидантов в кровеносное русло у больных истинной экземой [Б.М. Паращук и соавт., 2010].

Важное патогенетическое значение в развитии и дальнейшем течении экземы имеют патологии ЖКТ, гепатобилиарной системы, сопровождающиеся ферментопатиями, дискинезиями, дисбиозом кишечника, нарушением мембранного пищеварения и всасывания [JI.A. Сытова и соавт., 2006].

Большое значение придают патогенетической роли неврогенной теории. По данным различных исследований, проведенных ранее, у пациентов с экземой как в месте здоровой кожи, так и в очагах поражения, отмечаются изменения электрокожной, электроболевой и тактильной чувствительности [К. Захер, 2006; Э.В. Натарова и соавт., 2017]. У пациентов с экземой отмечаются изменения функций в ЦНС: преобладание активности безусловных рефлексов над активностью условных, дисбаланс между активностью симпатических и парасимпатических отделов вегетативной нервной системы, изменения функционального состояния рецепторов кожи в виде диссоциации кожной чувствительности [А.В. Сухарев и соавт., 2014; J.I. Silverberg at al., 2022]. Решающим фактором для развития экземы служит нервный стресс, этому свидетельствует прямая зависимость начала заболевания или рецидива, симметричный патологический процесс. Успешное применение электросна, гипноза и седативных препаратов доказывают важную роль центральной нервной системы в патогенезе экземы.

При экземе возникают функциональные нарушения нервной системы: центральной, периферической, вегетативной. У таких пациентов преобладает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и отмечается дефицит тонуса симпатического отдела. В крови повышается содержание ацетилхолина, сосудистой проницаемости и чувствительности гладкомышечных волокон к различным раздражителям, а содержание катехоламина снижается. Нарушение трофики кожи приводит к формированию готовности к воспалительным реакциям. Происходят изменения в ЦНС, в коре и ядрах гипоталамуса, что свидетельствует о регуляторных эффектах и иммунологических реакциях организма, которые возникают задолго до появления кожно-аллергических реакций [О.Д. Мяделец и соавт., 2006]. От тяжести течения патологического процесса при экземе зависят и изменения, протекающие в коре головного мозга. Так, чем тяжелее дерматоз, тем более выражены нарушения в коре головного мозга [Н. Г. Кочергин и соавт., 2011].

Травмирования периферических нервов могут привести к возникновению экземы. При посттравматической экземе, развивающейся после травмы, постоянно раздражаются отдельные ветви кожных нервов, что способствует возникновению функциональных изменений кожи дистальнее места расположения рубца. Излечение экземы и возобновление нормализации функций кожи возможно лишь после снятия раздражений нейрохирургическим вмешательством [B. Barcaccia at al., 2013]. Опыт Шарпи на морских свинках показал, при нанесении на спинномозговые узлы раздражителя динитрохлорбензола, в течение 24–48 часов задние корешки или задние рога спинного мозга приводят к сенсибилизации всего кожного покрова с характерными для экземы гистологическими изменениями кожи в месте наложения тестов. Российский ученый Павлов С. Т. в эксперименте на морских свинках обнаружил невозможность сенсибилизировать животных через денервированный лоскут. Эти факты сближают аллергическую теорию с неврогенной [Н.А. Милькото и соавт., 2019; И. Широкова, 2020].

На сегодняшний день нет точной причины возникновения и развития экземы. Все большее количество исследователей склоняется к комплексному воздействию эндогенных и экзогенных, обменных, нейроаллергических, эндокринных факторов [И.Н. Билая, 2000; T. B. Fitzpatrick et al., 2003].

Таким образом, экзема является важной медико-социальной проблемой с недостаточно изученными этиопатогенетическими механизмами развития. Поэтому поиск и раскрытие новых аспектов лечения данного дерматоза является актуальным и перспективным направлением дерматологических исследований.

# **1.2. Вегетативная регуляция организма и вариабельность сердечного ритма**

Павлов И.П. показал, что регуляция функций нервной системой происходит тремя способами. Первый способ пусковой, он включает и выключает функцию, стимулирует ее или замедляет. Второй – регулирует доставку питательных веществ и кислорода через систему кровообращения. Третий – трофический, регулирует уровень и скорость метаболического потока процессов, уровень основных физиологических свойств [Н.И. Федюкович, 2003].

Регуляция – одна из наиболее динамичных систем нашего организма, охватывающих его в целом, определяющая особенности остальных подсистем, органов и их структур в широком диапазоне физиологических и патологических реакций. Наличие качественной регуляции пациента приведёт к протеканию заболевания по наиболее благоприятному сценарию, с наилучшими из возможных исходов. Среди существующих технологий выгодно отличается вариабельность сердечного ритма. Это неинвазивная технология, позволяющая в реальном масштабе времени оценивать состояние регуляторных систем пациента с решением многих прогностических, диагностических и лечебных задач. Вaриабельность сeрдечного ритма является одним из наиболее многообещающих показателей нарушения состояния ВНС [К.А. Веретельник и соавт., 2016].

Вегетативная нервная система, составная часть общей нервной системы, регулирует функции отдельных органов и гомеостаз. Вегетативная нервная система в основном не поддается произвольной регуляции, она преимущественна эфферентной и передает импульсы от ЦНС к периферическим органам. Она регулирует ЧСС и сократительную способность миокарда, степень вазоконстрикции и вазодилатации, сокращение и расслабление гладкомышечной мускулатуры разных органов, секрецию экзокринных и эндокринных желез и другие физиологические функции. В состав вегетативных нервов преимущественно входят эфферентные волокна, исходящие из ЦНС, и в меньшем количестве – афферентные волокна, передающие информацию с периферии в ЦНС [Н.И. Федюкович, 2003].

В здоровье и болезни одинаково первостепенное значение принадлежит регуляции. Хорошо организованная и сбалансированная регуляция – залог здоровья и высокие шансы на выздоровление или благополучное продвижение по болезни независимо от ее природы и содержания. Технология ВСР – технология определения мощности, резервов регуляции, сбалансированности входящих в нее подсистем, их глобальной устойчивости и реактивности. О какой бы клинике не шла речь, состояние регуляции, ее динамика – важные составляющие здоровья больного и его продвижения по болезни [Р.М. Баевский, 2004]. В регуляции отражаются не особенности болезни, если речь не касается болезней регуляторных систем, но адекватность или неадекватность регуляции болезни. Вaриабельность сeрдечного ритма не является специфической для конкретной болезни, кроме болезней регуляции, которые одинаково вовлекаются в болезнь и реагируют на нее всегда через одно ограниченное множество генетически детерминированных функций [Н.И. Яблучанский и соавт., 2010].

Большое практическое значение отводится методам оценки функционального состояния вегетативной нервной системы. С этой целью используют различные виды исследования рефлексов вегетативной нервной системы (симпатической и парасимпатической), которые подразделяются на кожно-сосудистые рефлексы, зрачковые и висцеральные рефлексы [Н.И. Федюкович, 2003]. Однако на сегодняшний день нет четкого описания состояния вегетативной регуляции организма у больных хроническими дерматозами. Интерес к данной проблеме продолжает расти. Отмечается малое количество научных работ по данному вопросу.

В последние годы проблеме состояния вегетативной регуляции организма у больных хроническими дерматозами уделяли немного внимания. Так, в одной из работ проводилась оценка состояния вегетативной регуляции организма у больных атопическим дерматитом, где была выявлена исходная гетерогенность по показателям симпатовагусного баланса, а результаты дыхательных проб свидетельствовали об относительной недостаточности как симпатического, так и парасимпатического компонентов ВНС по сравнению со здоровыми людьми [О.И. Аксенова и соавт., 2014].

Другими авторами проведена оценка состояния вегетативной нервной системы у больных псориазом, осложнённым малассезиозом кожи. Они выявили наличие дисбаланса состояния ВНС при исследовании показателя ВСР у больных псориазом. Эти изменения проявлялись повышением активности симпатической нервной системы, но были более выраженными в случае присоединения грибковой инфекции [Ю.С. Бутова и соавт., 2013]. Также проводились исследования ВСР у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом. Выявлено, что они имеют низкие функциональные возможности автономного контура, выраженное участие в регуляции сердечного ритма высших мозговых структур симпатической нервной системы, гуморальных факторов и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. У пациентов с микроб-ассоциированным псориазом в активном ортостазе наблюдались изменения спектральных параметров кардиоритма, обусловленные стрептококковой инфекцией, расстройствами вегетативной нервной системы и нуждающиеся в лекарственной терапии [Т.А. Сикорская, 2015].

У больных артропатическим псориазом преобладали эмоциональные расстройства тревожно-депрессивного спектра, которые способствовали росту напряжения регуляторных механизмов, снижению адаптивных возможностей больных и появлению комбинированных нарушений центральных механизмов регуляции сердечного ритма [И.И. Благинина и соавт., 2015].

У пациентов с экземой подобных исследований проводилось недостаточно. Отмечено, что у больных экземой кистей с атопией преобладал симпатический тип исходного вегетативного тонуса и наиболее выражены нарушения кожного барьера (снижение уровня гидратации рогового слоя эпидермиса и повышение значений трансэпидермальной потери воды). У таких людей выявлено более тяжелое течение экзематозного процесса. Для пациентов с экземой кистей без атопии характерен смешанный тип вегетативного тонуса [Н.А. Холодилова, 2011].

Вариабельность сердечного ритма – совокупность всех ее свойств, от переменности мгновенного периода сердечных сокращений до ее причин, обусловленных и определяемых нелинейностью симпатической, парасимпатической и гуморальной регуляции, их разветвленными связями между собой, с подкорковыми и корковыми образованиями, а также реакциями на ментальный, физический и иные виды стресса [Н.И. Яблучанский и соавт., 2010]. В мире анализ ВСР в настоящее время является одной из самых популярных методик функциональной диагностики [Р.М. Баевский, 2003; Н.И. Шлык и соавт., 2016].

Значения ВСР отражают жизненно важные показатели управления физиологическими функциями организма, такие как вегетативный баланс и функциональные резервы механизмов его управления. Проведя анализ ВСР, можно оценивать ФСО и проследить его динамику вплоть до патологических состояний с резким снижением ВСР и высокой вероятностью смерти [Р.М. Баевский, 2004].

В 1965 году описание ВСР в клинической практике возникло впервые, когда выявили, что дистрессу плода предшествовало чередование интервалов между сокращениями до того, как произошли какие-либо различимые изменения в собственно сердечном ритме [E.H. Hon et al., 1965].

Самое большое значение в развитие ВСР внес Баевский Р.М., он использовал методы математического анализа последовательного ряда интервалов RR в условиях стресса, позволяющие оценить степень напряжения регуляторных механизмов в условиях адаптации к стрессу. С помощью временных показателей ВСР возможно определить функциональное состояние водителя ритма, баланс тонуса отделов автономной нервной системы и участие в регуляции высших структур головного мозга. Спектральные показатели ВСР отражают структуру кардиоритма, удельный вес каждого звена вегетативной нервной системы, гуморальных факторов в регуляции сердечного ритма [Р.М. Баевский, 2004; Р.М. Баевский и соавт., 1984; Р.М. Баевский, 2002; Р.М. Баевский и соавт., 1997].

Исследование вариабельности сердечного ритма имеет важное прогностическое и диагностическое значение как при обследовании практически здоровых людей, так и для больных с разнообразными патологиями. Низкая вариабельность сердечного ритма является маркером многих патологических состояний, в том числе прогностическим показателем увеличивающегося риска летального исхода [Т.В. Алейникова, 2012].

Сердечный ритм является индикатором отклонений, возникающих в вегетативной нервной системе. Наиболее ранним прогностическим признаком многих заболеваний является именно изменение сердечного ритма.

Оценка ВСР основана на измерении и распознавании временных промежутков между R-R интервалами электрокардиограммы, построении динамических рядов кардиоинтервалов с последующим анализом полученных числовых рядов различными математическими методами [Р. М. Баевский и соавт., 2002; Л.М. Макаров, 2003].

Вариабельность сердечного ритма отражает биомеханику сердца и состояние регуляторных процессов в организме. Снижение устойчивости механизмов регуляции к воздействию психоэмоциональных и физических нагрузок возникает в результате ухудшения регуляторных качеств, выявляемое данными ВСР. При высокой депрессии вегетативной регуляции любая значимая нагрузка выводит системы регуляции за пределы адаптационных возможностей. Устойчивость системы регуляции к воздействию внешних нагрузок определяется высокой вариабельностью. При резком снижении вариабельности ухудшается качество регуляторных механизмов и повышается риск [В.В. Попов и соавт., 2006].

Анализ вариабельности сердечного ритма сердца прост в использовании, т. к. является неинвазивным методом исследования и именно поэтому становится все более популярным в медицинской практике. Следует отметить его отличительную особенность, которая складывается из неспецифичности по отношению к нозологическим формам патологии и высокой чувствительности к широкому разнообразию внутренних и внешних факторов воздействиям.

# **1.3. Основные принципы лечения хронической экземы**

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 [Е.В. Катушенок, 2010].

Терапия больных экземой должна быть комплексной, включать создание соответствующего режима, *соблюдение диеты* и направленной на устранение клинических симптомов заболевания, уменьшение частоты рецидивов [Р.Ю. Майоров, 2019]. 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 [Э.Н. Солошенко, 1997]. Лечение экземы должно сочетать использование препаратов как местного, так и системного действия [М.А. Пальцев и соавт., 2004].

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 [A. Wollenberg et al., 2016].

Большое значение в лечении экземы имеет *нормализация функции нервной системы*. Из седативных средств назначают препараты брома (0,25-3-процентного раствора натрий бромида), препараты валерианы, пустырника. При более тяжелых нарушениях нервно психического состояния, что проявляется эмоциональным напряжением, возбуждением, бессонницей, используются транквилизаторы в низких дозах: оксазепам, хлордиазепоксид, 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 (терилена, левомепромазина) [В.В. Старостенко и соавт., 2014].

Из гипосенсибилизирующих препаратов показано назначение средств неспецифической гипосенсибилизации - препараты кальция (10% раствор хлорида кальция, внутривенно 10% раствор глюконат кальция, внутримышечно) и тиосульфата натрия (30% раствор, внутривенно) [Ю.В. Нефедьева и соавт., 2012].

Некоторые авторы рекомендуют для системного лечения экземы использовать *энтеросорбенты* (активированный уголь, полиметилсилоксана полигидрат, лигнин гидролизный), которые имеют способность сорбировать и предотвращать всасывание аллергенов и токсинов из пищеварительного тракта и оказывают противовоспалительное и иммунокоррегирующее действие [А.Е. Ковнеристый, 1998].

После уменьшения проявления острых воспалительных явлений больным экземой можно назначать средства неспецифической иммунотерапии: экстракт вилочковой железы (Тималин), альфа-глутамил-триптофан (Тимоген) [В.В. Кулага и соавт., 1996].

В случае соединения экземы с нарушением функции органов пищеварения (гастродуоденит, гепатит, панкреатит) назначают препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы, гепато-протекторы [В.В. Кулага и соавт., 1996]. При наличии дисбиоза кишечника рекомендуют препараты, содержащие лактобактерии и бифидобактерии. Для улучшения микроциркуляции (особенно у пациентов с сахарным диабетом, атеросклерозом, варикозным симптокомплексом) рекомендуют использовать ксантинола никотинат, в тяжелых случаях используют Пирикарбат [Э.Н. Солошенко, 1997].

При микробной экземе и при осложнении истинной экземы пиококковой инфекцией используют антибактериальные препараты с учетом чувствительности флоры [В.В. Кулага и соавт., 1996].

С целью дезинтоксикации используются такие методы, как гемосорбция, плазмаферез, ультрагемофильтрация, энтеросорбция [А.Д. Александрук, 2015].

Из *антигистаминных препаратов* при экземе используют препараты, блокирующие H1-рецепторы первого (хлоропирамин, мебгидролин, сехифенадин, клемастин, дефингидрамин) и второго поколения (лоратадин, цетиризин, левоцетиризин, эбастин). Используют и другие препараты медиаторной направленности для перорального введения: димебон, ципрогептадин, кетотифен [Э.Н. Солошенко, 1997].

При тяжелом течении экземы, особенно при генерализованных формах, назначают кортикостероидные препараты (дексаметазон, преднизолон, гидрокортизон). При хроническом, часто рецидивирующем течения экземы, показаны пролонгированные кортикостероидные препараты (бетаметазон, триамцинолон) [В.В. Думченко и соавт., 2015].

При тяжелых формах экземы применяют гепарин, обладающий иммунодепрессивным, цитостатическим, противовоспалительным, гипосенсибилизирующим действием. Больным экземой также назначают ингибиторы фосфодиэстеразы, препараты метилксантиновой группы (теофиллин, аминофиллин, кофеин, пентоксифиллин, папаверин, аденозинтрифосфат) [Ю.Н. Перламутров и соавт., 2019].

В качестве неспецифических средств для лечения экземы применяют *витамины*, а именно витамины группы В, витамины А, С, Е, эмоксипин которые обладают антиоксидантным действием, Р, D3 [Y. Luo et al., 2016; Н.К. Никулин и соавт., 2000].

В случаях тяжелого течения экземы, резистентности к проводимому лечению традиционными средствами 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 [Zh. Nurmukhambetov et al., 2020].

Среди *альтернативных методов* системной терапии больных с тяжелым течением экземы является использование препарата циклоспорин-А. Средство представляет собой циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот, который ингибирует 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 [U. Gieler at al., 2014].

При тилотической экземе в случаях выраженной инфильтрации, гиперкератоза и/или торпидности к проводимой терапии системные ретиноиды. 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 [J. Tan at al., 2015]. 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.

В последнее десятилетие разработаны *иммунобиологические препараты*, представляющие собой белки, которые изменяют иммунный ответ [С.Т. Павлов и соавт., 1985]. Данных по лечению экземы ГИБП в настоящее время нет, однако активно применяются при лечении атопического дерматита (дупилумаб), псориаза (устекинумаб, нетакимаб, секукинумаб, иксекизумаб) и других дерматозов [J. Mcinnes at al., 2020].

Расшифровка механизмов патогенеза иммуновоспалительных заболеваний (ИВЗ) и открытие внутриклеточных сигнальных систем, опосредующих эффекты цитокинов, лежащих в основе аллергических, иммуновоспалительных и аутоиммунных расстройств, послужили основой для разработки высокоэффективных препаратов, нацеленных на внутриклеточную систему JAK/STAT (Janus kinases - signal transducer and activator of transcription) - ингибиторов янус-киназ, что привело к значимому улучшению прогноза при этих заболеваниях [В. А. Белоглазов и соавт., 2018; П.И. Новиков и соавт., 2021; S. Banerjee et al., 2017].

Полученные к настоящему времени данные позволяют рекомендовать ингибиторы JAK в качестве нового патогенетически обоснованного подхода к лечению псориаза, атопического дерматита, витилиго, очаговой алопеции, кожной Т-клеточной лимфомы, красной волчанки, ладонно-подошвенного пустулеза, идиопатической многоформной эритемы, эозинофильного фасциита, саркоидоза с преимущественным поражением кожи [Э.В. Натарова и соавт., 2017; W. Damsky et al., 2017; A.M. Hosking et al., 2018].

Высокая распространённость истинной экземы и её социально-экономическое бремя делают актуальным при среднетяжёлом и тяжёлом течении данного заболевания назначение селективного ингибитора янус-киназы 1 упадацитиниба. Применение упадацитиниба, несомненно, расширит возможности терапии экземы [Т.И. Погодаева, 2023].

В последнее время в лечении экземы широко применяются *физиотерапевтические методы лечения*. Перспективным является использование электромагнитного излучения, особенно микроволновой резонансной терапии, которая имеет противозудное, противовоспалительное, гипосенсибилизирующее и иммунокоррегирующее действие [Л.А. Болотная и соавт., 2010].

В последние годы все большее применение находит искусственное ультрафиолетовое облучение (УФО), которое рекомендуется проводить в стационарной и регресирующих стадиях. В терапии экземы используют следующие виды ультрафиолетового облучения: длинноволновое (УФА) (320-400 нм), широкополосное средневолновое (УФВ) (280-320 нм), узкополосное (311 нм) [S. Gordon et al., 2006]. Проникающая способность того или иного вида ультрафиолетового излучения через кожу человека определяется длиной волны.

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 антигенпрезентующих 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 [Я.Е. Денисова, 2014]. Целью ее проведения является уменьшение воспалительных явлений, шелушения и инфильтрации кожи [О.В. Дорджиева, 2015]. Для этого используют местные средства в виде мазей, кремов, лосьонов с содержанием салициловой кислоты, серы, мочевины, дитранола, декспантенола, пиритион цинка, кальципотриола, а также местных глюкокортикоидов [В.В. Старостенко и соавт., 2019].

Базисной противовоспалительной терапией в настоящее время признаны глюкокортикостероиды (ГКС), обладающие также противозудным эффектом [В.В. Думченко и соавт., 2015; C. Green et al., 2005]. К ним относятся такие топические ГКС (кремы и мази) как: алклометазон, метилпреднизолона ацепонат, гидрокортизон, мометазон, бетаметазон, клобетазон. Рекомендованный курс лечения (в зависимости от препарата) составляет от 7 до 20 дней.

Глюкокортикостероиды, несомненно, обладают мощным противовоспалительным потенциалом, однако им присущ ряд побочных эффектов, ограничивающих их применение. Известно, что ГКС при местном применении вызывают длительный спазм сосудов, что приводит к развитию трофических нарушений в коже, которые препятствуют элиминации продуктов патологического метаболизма и иммунных комплексов из организма [Н.П. Торопова и соавт., 1993; М.В. Чуракаев, 2015]. ГКС способствуют разрушению защитного липидного слоя на поверхности кожи, что приводит к снижению механизмов местной иммунной защиты со вторичной бактериальной колонизацией [М.В. Чуракаев, 2015]. Кроме того, противовоспалительное действие ГКС, с одной стороны, является сильным, но с другой – кратковременным, что создает эффект «мнимого благополучия».

Не потеряли своей актуальности традиционно применяемые при истинной экземе при обильном мокнутии примочки или влажно-высыхающие повязки из антисептических растворов, а при необильном, но упорном мокнутии – из вяжущих растворов. В качестве антисептических и дезинфицирующих препаратов используют раствор для наружного применения: борная кислота + фенол + резорцинол + фуксин основной [Экзема, клин. рекомендации, 2021]. Для уменьшения инфильтрации кожи применяется нафталанская нефть 10% линимент, ихтаммол. При отсутствии вторичного инфицирования для наружной терапии рекомендуется местное назначение противовоспалительных препаратов, например, пимекролимуса (производное макролактама аскомицина), который селективно ингибирует продукцию и высвобождение цитокинов и медиаторов из Т-лимфоцитов и тучных клеток [Л.С. Круглова и соавт., 2014; Е.В. Соколовский и соавт., 2012]. Другой препарат из данной группы - такролимус, который ингибирует кальциневрин, обеспечивая кальцийзависимое блокирование путей передачи Т-клеточных сигналов, подавляет образование лимфокинов (ИЛ-2, - 3, γ-интерферона), активацию Т-клеток, а также зависимую от Т-хелперов пролиферацию В-клеток [О. Трусова и соавт., 2007].

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 трансдермальной потере воды [И.М. Корсунская и соавт., 2010].

Препараты дегтя и нафталана 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 [И.М. Корсунская и соавт., 2008].

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 экземой, остается актуальной проблемой современной дерматологии.

**1.4. Актуальность применения эмолентов в качестве базовой наружной терапии при хронической экземе**

В последние годы в практике дерматологов отмечается учащение обращений пациентов с хронической кожной патологией, в том числе экземой. Торпидное течение, резистентность к назначенным препаратам диктует поиск методов с выраженным терапевтическим эффектом [Э.Н. Солошенко, 1997]. Невозможность количественно оценить физиологические параметры кожи до и после лечения определяет актуальность инструментального исследования данных показателей.

Интенсивно проводят исследования строения, функции кожного барьера, а также методов терапии, направленных на его восстановление при хронических дерматозах [И.П. Турчина, 2002]. Надежность кожного барьера - непременное условие выживания, ведь она обеспечивает защиту организма от внешних факторов, препятствует трансэпидермальной потере воды, поддерживает гидратацию кожи и осмотический баланс внутренних тканей [И.В. Хамаганова, 2000]. Именно поэтому защитные свойства кожи должны оставаться стабильными и оптимальными даже в условиях внезапного изменения условий внешней среды: температуры, pH, относительной влажности.

Обязательным патогенетическим направлением в лечении хронической экземы является внешняя терапия, которая способствует купированию воспалительных поражений, уменьшению зуда и максимальному восстановлению целостности кожи, что может ускорить и продлить ремиссию, предотвратить рецидивы заболевания. Пациенты с хронической экземой нуждаются в постоянном уходе за кожей. Согласно литературным данным, большое значение уделяется коррекции сухости кожи, которая обусловлена структурными изменениями липидов эпидермального слоя [Э.Н. Солошенко, 1997].

Исследование эпидермального барьера обусловило создание такого терапевтического направления в дерматологии, как корнеотерапия [Г.И. Суколин, 2006], основанная на способности кожи усваивать нанесенные на ее поверхность жиры и масла и использовать их для восстановления собственных липидов. Именно это обуславливает использование специальных увлажняющих и восстанавливающих средств – эмолентов, что является крайне важным в терапии аллергодерматозов.

E.J. van Zuuren и соавт. при проведении метаанализа установили, что при атопической экземе применение эмолентов по сравнению с использованием плацебо достоверно снижало суммарный балл по SCORAD (ОР 2,42) и увеличивало период между обострениями (180 против 30 дней) [E.J. van Zuuren et al., 2017].

При экземе кистей использование кремов с мочевиной по сравнению с нулевым лечением увеличивало время до рецидива с двух до 20 дней [M. Lodén et al., 2010]. Применение увлажняющих средств оказывало положительное влияние на состояние кожи, добавление керамидов незначительно повышало эффективность продукта по сравнению с вазелином [M. Kucharekova et al., 2003]. Сухость кожи провоцирует воспаление вследствие раздражения рецепторов зуда, рецепторов молекулярного фрагмента, ассоциированного с повреждением (DAMPs), и  образования тимического стромального лимфопротеина.

Установлено, что кожа кистей теряет влагу под воздействием сухого холодного воздуха. Как следствие, зимой разрушенный матрикс межклеточного вещества теряет воду активнее, чем в  летнее время. Это подтверждают данные, полученные шведскими учеными. Так, L. Tizek и соавт. установили, что тяжесть экземы рук коррелировала со снижением температуры воздуха и количеством солнечных дней, обострения чаще отмечались в ветреную погоду [L. Tizek et al., 2022]. Низкое содержание в  коже филаггрина не  позволяет сформироваться полноценному NMF, на 40% состоящему из продуктов гидролиза белков (филаггрина и урокановой кислоты), на 10% – из мочевины, на 5–10% – из молочной кислоты, минеральных компонентов и небольшого количества глицерола и гиалуроновой кислот.

Мыло и жесткая вода разрушают липидный слой кожи, состоящий из керамидов, которые ранее входили в состав кератиноцитов [E. Мельченко и соавт., 2015]. Поддержание и восполнение указанных выше факторов должно быть первостепенной задачей клиницистов. Одной из мер защиты может быть предотвращение смывания NMF. Натуральный увлажняющий фактор имеет кислую реакцию. При использовании щелочного мыла происходит разрушение NMF и липидной мантии кожи. Показано, что частое мытье рук приводит к значительному росту числа обострений экземы кистей. Согласно результатам метаанализа, проведенного E.W. Loh и соавт., увеличение эпизодов мытья рук до восьми в день повышает риск обострений в 1,51 раза. Альтернативой мытью водой с мылом может быть использование спиртосодержащих антисептиков, которые не влияют на возникновение экземы [E.W. Loh et al., 2022]. Поэтому они могут быть рекомендованы для профилактики инфекционных заболеваний и дерматита. В период пандемии COVID-19 в контрольной группе медиков, которым часто приходилось мыть руки, количество случаев развития экземы кистей достигло 8,8% [C. Symanzik et al., 2022]. В основной группе (n = 135) помимо обучения гигиене очищения кожи использовались липидосодержащее моющее средство и эмолент. Применение эмолента после мытья рук осуществлялось в свободном режиме. Такой подход позволил избежать развития новых случаев экземы [C. Symanzik et al., 2022].

Для эффективного устранения ксероза и снижения выработки воспалительных цитокинов в коже эмолент должен содержать необходимые липиды и натуральный увлажняющий фактор. Свою эффективность доказали такие компоненты, как глицерол, мочевина, керамиды [E.J. van Zuuren et al., 2017].

Относительно новым компонентом современной генерации «эмолентов плюс» является филагринол – активатор синтеза естественного филаггрина кожи, который производят из органических масел и экстрактов растений с низким аллергенным потенциалом. Филагринол улучшает выработку собственного филаггрина, который способствует организации и агрегации кератина и усилению образования натурального увлажняющего фактора [Н.Н. Мурашкин и соавт., 2021].

Выбор увлажняющего и смягчающего средства имеет первостепенное значение, учитывая изменчивость клинических результатов, наблюдаемых у пациентов экземой и атопическим дерматитом [J.R. Chalmers et al., 2020]. Большинство пациентов считают, что идеальным увлажняющим средством является не содержащий отдушек, не содержащий трав, белый или прозрачный крем, наносимый два-три раза в день [K.L. Hon et al., 2013].

Эмоленты содержат различные концентрации активных ингредиентов, таких как увлажнители, окклюзионные и гидрофильные матрицы, а также вспомогательные ингредиенты, такие как эмульгаторы [M.M. Kelleher et al., 2022; Z.D. Draelos, 2018]. Увлажнители — это вещества, способные увеличивать притяжение и удержание воды роговым слоем, которые часто встречаются в мочевине, глицерине и молочной кислоте. Окклюзионные вещества, образующие слой на поверхности кожи, являются еще одной категорией ингредиентов увлажняющих средств [E.J. van Zuuren et al., 2017]. Окклюзионные вещества охватывают ряд углеводородов, таких как вазелин, минеральное масло, парафин и сквален; силиконы, такие как диметикон, циклометикон и амодиметикон; и животные и растительные жиры, такие как ланолин, масло ши и масло виноградных косточек. Примерами других масел являются масло авокадо, конопляное масло, масло жожоба, кунжутное масло и ореховое масло. Также присутствуют жирные кислоты, такие как ланолиновая кислота и стеариновая кислота. Кроме того, окклюзионные средства включают жирные и многоатомные спирты, такие как ланолиновый спирт, цетиловый спирт, пропиленгликоль и бутиленгликоль. Кроме того, присутствуют дополнительные эфиры воска, включая ланолин и пчелиный воск, а также стеарилстеарат. Растительные воски, такие как карнаубский и канделильский, и фосфолипиды, такие как лецитин, вместе со стеролами, включая холестерин, служат другими окклюзионными увлажняющими ингредиентами [Z.D. Draelos, 2018]. Применение окклюзионных препаратов может привести к образованию полуокклюзионного эпидермального барьера, который служит для укрепления естественного барьера. Этот процесс предотвращает потерю воды и снижает проникновение природных и химических аллергенов, которые проходят через кожу [E. Proksch, 2023]. Гидрофильные матрицы в коллоидной овсянке образуют физическое защитное покрытие на коже, предотвращая испарение [Z.D. Draelos, 2018]. Кроме того, овсянка содержит ряд компонентов, оказывающих благотворное воздействие на кожу, включая увлажняющие, успокаивающие, противовоспалительные, защитные и антиоксидантные свойства [E. Araviiskaia et al., 2022].

Эмоленты можно классифицировать как гидрофильные или липофильные. Гидрофильные увлажнители способны притягивать воду и поэтому имеют решающее значение для поддержания увлажненности кожи. Напротив, липофильные увлажнители имеют тенденцию оставаться на поверхности кожи, тем самым помогая поддерживать кожный барьер [M.M. Kelleher et al., 2022]. Гидрофильные компоненты продукта имеют первостепенное значение для увлажнения кожи, тогда как липофильные компоненты выполняют двойную функцию: остаются на поверхности кожи в качестве барьерного слоя, предотвращая испарение воды и помогая восстановлению барьерной функции [E.J. van Zuuren et al., 2017].

Роль липидов в коже, особенно их способность регулировать воспаление и иммунный ответ, в последнее время стала предметом все большего признания. Концентрация внутриклеточных липидов снижена в пораженной экзематозной коже. Возможно, что местно применяемые липиды также могут проникать в кожу, тем самым мешая бислойным липидам. Например, вазелин впитывается в самый наружный слой делипидизированного рогового слоя, тогда как более физиологические липиды проникают в кожу и изменяют эндогенные эпидермальные липиды, а также скорость восстановления барьера [M. Lodén, 2003; Kelleher et al., 2022]. Кроме того, было продемонстрировано, что вазелин усиливает барьерные функции кожи посредством повышения регуляции антимикробных пептидов, включая кателицидин (LL-37), бета-дефензины-2, элафин и белки S100, и значительно снижает инфильтрацию Т-клеток и дендритных клеток [B.E. Kim, 2018]. Было обнаружено, что растительное масло, содержащее линолевую кислоту, изменяет уровни церамидов, присутствующих в нормальном роговом слое кожи человека. Было обнаружено, что уменьшенные количества определенного церамида, идентифицированного в роговом слое в зимние месяцы, восполняются до уровней, сопоставимых с теми, которые наблюдаются в летние месяцы. Было высказано предположение, что полиненасыщенные жирные кислоты, присутствующие в маслах, содержащих жирные кислоты омега-3, могут подвергаться ферментативному преобразованию эпидермисом в соответствующие противовоспалительные продукты [M. Lodén, 2003].

Кроме того, было показано, что увлажняющие средства вызывают экспрессию маркеров эпидермальной дифференциации, таких как FLG и лорикрин [B.E. Kim, 2018]. Увлажнитель, включающий мочевину и глицерин, продемонстрировал эффекты укрепления барьера, улучшения увлажнения кожи и защиты от раздражения [S.G.  Danby et al., 2022]. Другое исследование показало, что кремы, содержащие глицирретиновую кислоту, мочевину и глицерин, были более эффективны, чем их соответствующие контрольные средства (носитель, плацебо или отсутствие увлажняющего средства) как по оценкам участников, так и по оценкам врачей [E.J. van Zuuren et al., 2017].

Смягчающие средства смягчают кожу и делают ее более гладкой [E.J. van Zuuren et al., 2017]. Смягчающие средства, в том числе диизопропил, дилинолеат и изопропилизостеарат, способствуют образованию прочной защитной пленки на поверхности кожи. Жирные смягчающие средства, в том числе касторовое масло, пропиленгликоль, масло жожоба, изостеарилизостеарат и октилстеарат, способствуют образованию тонкого слоя на поверхности кожи. Эта пленка слегка жирная и имеет более длительный эффект [Z.D. Draelos, 2018].

Смягчающие вещества могут быть улучшены путем включения других ингредиентов, включая увлажнители или танин, битуминосульфонат аммония, флавоноиды и ненасыщенные жирные кислоты, такие как соединения омега-3 или омега-6. Специальные ингредиенты, включая церамиды и натуральные увлажняющие факторы (мочевина, пирролидонкарбоновая кислота, глутаминовая кислота и другие аминокислоты), антимикробные пептиды и эктоин, также могут использоваться для усиления смягчающих свойств вещества. Кроме того, вещества растительного происхождения, такие как алоэ вера, кокосовое масло, и продукты животного происхождения, включая ланолин и лошадиное масло, представляют собой дополнительные примеры диапазона используемых ингредиентов. Эти продукты содержат предполагаемые активные ингредиенты, которые не соответствуют критериям классификации или лицензирования в качестве местных препаратов. Однако с 2018 года они обозначены как «смягчающие вещества плюс» Европейским руководством [A. Wollenberg et al., 2022; K.L. Hon et al., 2018].

Термин «рецептурные смягчающие средства» (PED) был недавно введен в литературу. Это класс местных средств, разработанных для «воздействия на определенные дефекты барьерной функции кожи» у людей с экземой. PED изготавливаются с использованием комбинации различных смесей липидов, церамидов, жирных кислот и натуральных противовоспалительных средств и соотношений, включая глицирретиновую кислоту, а также дополнительные ингредиенты, предназначенные для облегчения зуда и воспаления [L.F. Eichenfield et al., 2014; E.J. van Zuuren et al., 2017].

Продолжительность использования эмолентов не ограничена, определяется индивидуальной потребностью. Максимальная продолжительность их действия составляет шесть часов, поэтому аппликации увлажняющих средств должны быть частыми.

Для ухода за кожей существуют различные средства гипоаллергенных лечебных косметических серий: «Мустела Стел Атопия» (Mustela), «Авен» (Avene), «А-Дерма» (A-Derma), «Топикрем» (Topicrem), «Глаза» (Vichy), «Ойлатум» (Oilatum), «Фрезидерм» (FrezyDerm), «Урьяж» (Uriage), «Биодерма» (Bioderma) и др.

Эффективность и безопасность длительного перемежающегося использования эмолентов в лечении больных экземой указывают, что побочных эффектов при интермиттирующем режиме применения, как правило, не возникает, и если обострение болезни все-таки наступает, то оно протекает менее выражено, зуд имеет меньшую интенсивность, качество жизни пациентов сохраняется высоким. Однако, говорить об эмолентах как о средстве лечения на основе имеющихся клинических данных не представляется возможным. Тот доказанный факт, что клинически неповрежденная кожа больных хронической экземой также отличается нарушенной барьерной функцией и иммунологически готова к развитию воспаления, является еще одним основанием для назначения поддерживающей терапии. Все вышесказанное подтверждает проведенная работа по изучению эффективности и безопасности эмолентов должна гарантировать не только эффективность и безопасность, но и позволять длительно контролировать состояние кожи пациента.

Очевидно, что комплексное лечение хронической экземы, должно включать комплексные методы, которые формируются на основе существенных клинических исследований эффективности различных основ эмолентов, а выбор препарата определялся бы стадией болезни, фазой воспаления и степенью выраженности кожных проявлений.

Поэтому современная наружная фармакотерапия хронической экземы должна быть этиопатогенетической и влиять на механизмы формирования воспаления, поэтому проблема поиска путей использования эмолентов в качестве базовой наружной терапии при хронической остается актуальной.

**РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Под нашим наблюдением находились 140 больных хронической экземой в возрасте от 18 до 75 лет. Диагноз хронической экземы устанавливался на основе анамнеза, клинических проявлений, лабораторных показателей и дополнительных методов исследования.

Все исследования осуществлялись на базе Республиканского центра дерматовенерологии (РЦДВ) МЗ КР и Центров семейной медицины г. Бишкек. Наблюдение проводилось в течение 2020-2023 гг.

При работе с больными соблюдались общие требования Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека.

Для детального изучения клинических аспектов экземы проанализированы 140 историй болезней и амбулаторные карты.

Комплексное обследование больных включало сбор и оценку данных анамнеза заболевания; общеклинические и биохимические исследования крови, а также специальные методы исследования: электрофизиологические и психофизиологические исследования и УЗИ внутренних органов.

Обращали внимание на цвет и тургор кожи, остроту, распространенность кожного патологического процесса, состояние придатков кожи, периферических лимфатических узлов. Производили общий анализ крови, мочи, исследование кала на яйца гельминтов и цисты лямблий, постановку RPR-анализа на сифилис.

При обзоре анамнестических данных выясняли перенесенные и сопутствующие заболевания: желудочно-кишечного тракта, в том числе и гепатобилиарной системы, сердца и сосудов, ЛОР-органов, дыхательной и эндокринной системы, а также болезни кожных покровов и ее придатков, которые могли бы вызвать выраженные нарушения в иммунной системе больных.

При изучении клинической картины экземы обращали внимание на локализацию, распространенность, характер патологического процесса. Описывали особенности первичных и вторичных морфологических элементов сыпи (пятна, папулы, пустулы, чешуйки, корки, эрозии и др.), их расположение, наличие или отсутствие экссудации, склонность к слиянию и динамику.

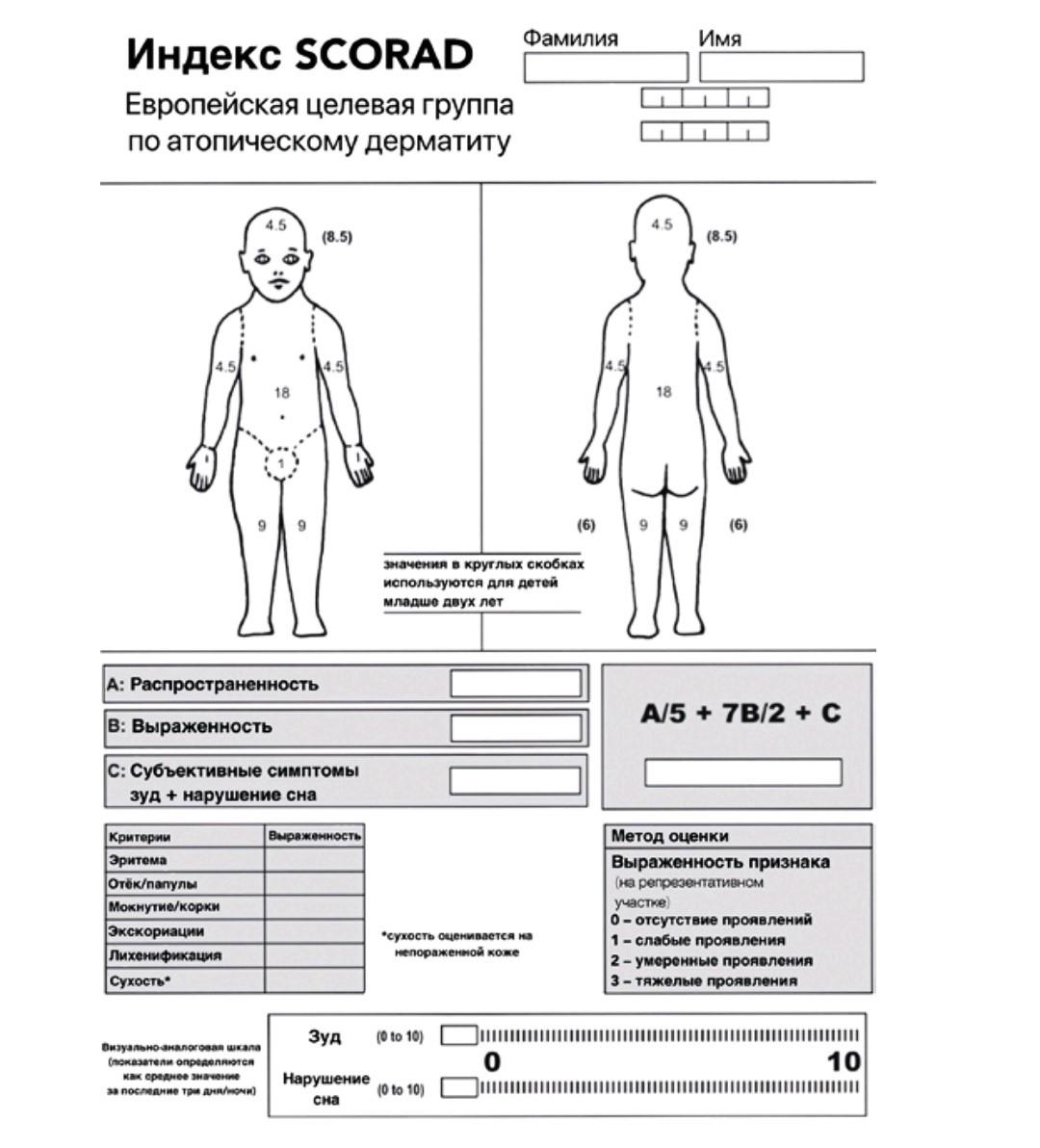
Для оценки тяжести экземы и эффективности проводимой терапии использовали индекс SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) [R. Chopra et al, 2017].

Для расчета итоговой оценки использовались следующие параметры:

- Параметр А, характеризующий распространенность кожного процесса, учитывающий площадь пораженной кожи (%) по правилу «девятки». Площади областей головы и шеи, а также каждой верхней конечности, принимаются за 9% каждая, площади областей каждой нижней конечности, передней и задней поверхности туловища за 18% каждая, площадь области гениталий принимается за 1%. Максимальное значение параметра - 100%;

- Параметр В, характеризующий интенсивность клинических проявлений. Учитывает интенсивность эритемы, отеков, мокнутия, расчесов, лихенификаций и сухости. Оценка 0 баллов соответствует отсутствию проявлений, 1 - легких проявлениям, 2 - умеренным проявлениям, 3 - тяжелым проявлениям. Максимальное значение параметра - 18 баллов.

- Параметр С, характеризующий выраженность субъективных симптомов. Степень выраженности зуда и нарушений сна оценивается самим пациентом по 10 - балльной шкале. Максимальное значение параметра - 20 баллов.



Ключ (интерпретация): SCORAD предусматривает балльную оценку шести объективных симптомов: эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутие, экскориации, лихенификация/шелушение, сухость кожи. Интенсивность каждого признака оценивается по 4-уровневой шкале: 0 – отсутствие, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – сильная. При оценке площади поражения кожного покрова следует использовать правило «девятки», в котором за единицу измерения принята площадь поверхности ладони больного, эквивалентная одному проценту всей поверхности кожи. Цифрами указано значение площади для больных в возрасте старше 2 лет, а в скобках – для детей в возрасте до 2 лет. Оценку субъективных симптомов (ощущение зуда, нарушение сна) проводят у детей в возрасте старше 7 лет и взрослых; у детей младшего возраста оценку субъективных симптомов проводят с помощью родителей, которым предварительно объясняют принцип оценки. Расчет индекса SCORAD производится по формуле: SCORAD = А/5+7В/2+С, где: А – распространенность поражения кожи, В – сумма уровней интенсивности клинических симптомов атопического дерматита/экземы, С – сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале. На линейке внизу рисунка указывается точка, соответствующая степени выраженности оцениваемого субъективного признака, усредненное за последние 3 суток. Значения индекса могут варьировать в пределах от 0 (нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение атопического дерматита). Легкой степени тяжести экземы или атопического дерматита соответствует оценка менее 25 баллов, средней - от 25 до 50 баллов, тяжелой - более 50 баллов [A.P. Oranje, 2011]

Регистрацию индекса SCORAD проводили при первичном осмотре и после завершения курса лечения.

Всем больным были определены антропометрические характеристики с оценкой индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле Кетле:

ИМТ=масса тела (кг) / рост (м)2.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) разработана следующая интерпретация показателей ИМТ:

* 16 и менее – выраженный дефицит массы тела;
* 16-17,9 – недостаточная масса тела;
* 18-24,9 – нормальная масса тела;
* 25-29,9 – избыточная масса тела;
* 30-34,9 – ожирение 1 степени;
* 35-39,9 – ожирение 2 степени;
* 40 и более – ожирение 3 степени.

При изучении биохимических показателей определяли активность ферментов аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) по методу Райтмана и Френкеля, общего билирубина по методу Иендрашика, общего белка по биуретовой реакции, белковых фракций методом электрофореза на бумаге, тимоловой пробы по методу Маклагана, липопротеидов по методу Бурштейна и Самай. Уровень глюкозы в крови изучали редуктометрическим методом, а именно титрометрическим способом по Хагедорну–Йенсену.

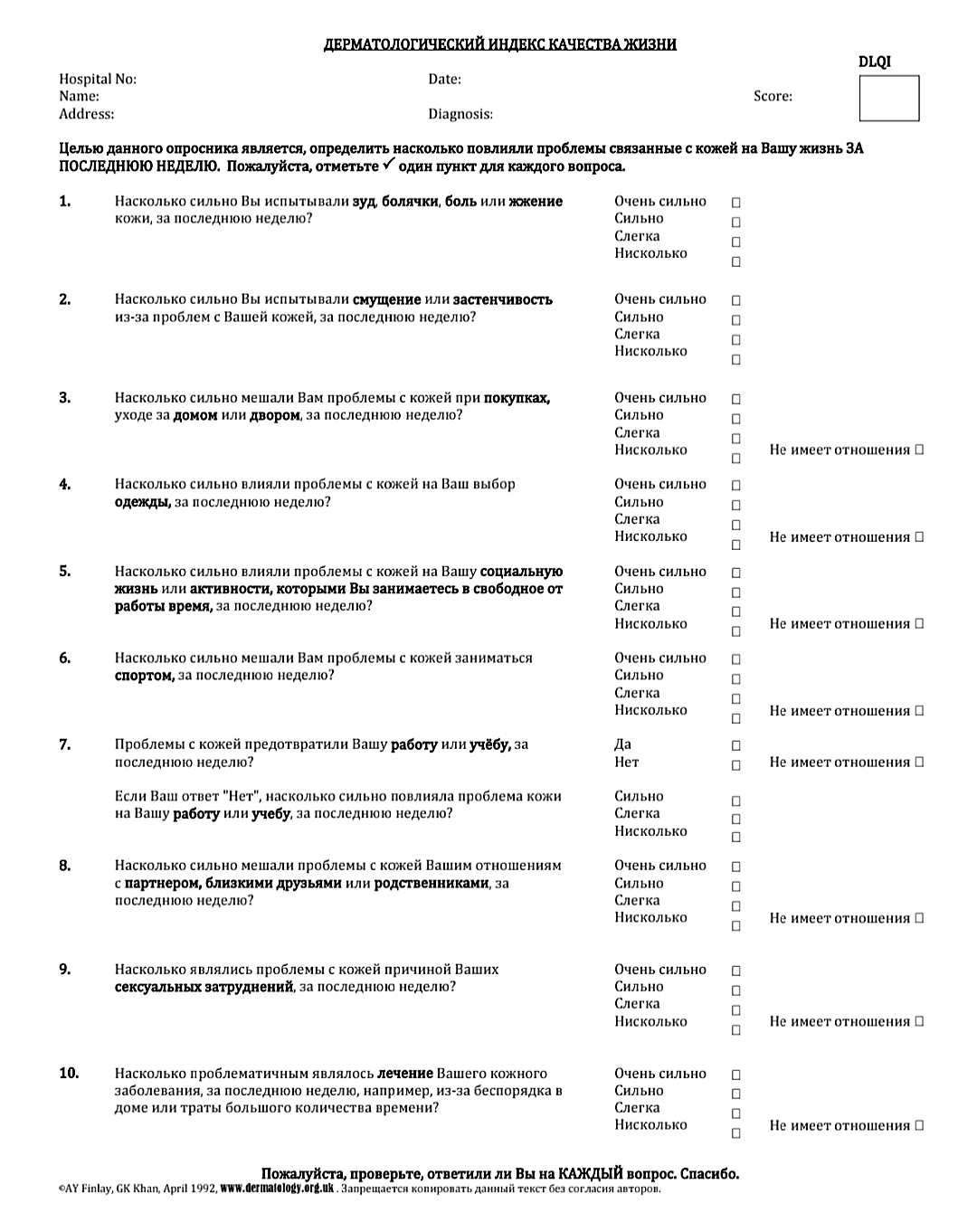
Показатели физикального и лабораторно-инструментального исследования заносились в индивидуальную карту больного псориазом.

В случае необходимости больным были проведены консультации врачей смежных специальностей, а именно психоневролога, терапевта, эндокринолога, гастроэнтеролога, оториноларинголога, стоматолога.

**2.1. Оценка качества жизни пациентов**

Для оценки качества жизни использовали опросник «Дерматологический индекс качества жизни» (ДИКЖ, Dermatology Life Quality Index – DLQI).

Под качеством жизни подразумевается интегральное понятие, характеризующее эффективность всех сторон жизнедеятельности человека, уровень удовлетворения его различных потребностей, уровень его интеллектуального и культурного развития, а также степень обеспечения безопасности жизни.



ДИКЖ состоит из 10 пунктов и включает оценочные показатели от 0 до 3 баллов с максимальной суммой 30 баллов (качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов). Результаты оценивались по следующим критериям: результат от 1 до 10 баллов соответствовал легкой степени снижения качества жизни, средней степени снижения качества жизни соответствовал результат от 11 до 20 баллов, тяжелой степени – от 21 до 30 баллов.

Оценку качества жизни больных экземой проводили до назначаемой терапии, на 30-день лечения.

**2.2. Исследование психоэмоционального статуса**

Психоэмоциоанльный статус исследован у больных экземой, до начала и в конце лечения. Использованы клинические шкалы депрессии Бэка и шкалы уровней реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина.

**Шкала депрессии Бэка** создана в 1961 году не только для выявления заболевания, но и для уточнения степени его тяжести. Тест представляет собой опросник из 21 пункта. Каждый состоит из вопроса и 4-5 утверждений, которые ранжированы по степени нарастания симптомов депрессии:

|  |  | **балл** | **Ваш балл** |
| --- | --- | --- | --- |
| **А** | 1. Я не испытываю грусти. | **0** |  |
| 2. Мне грустно или тоскливо. | **1** |
| 3. Мне все время тоскливо или грустно, и я не могу избавиться от этого чувства. | **2** |
| 4. Мне так грустно или печально, что это просто невыносимо. | **3** |
| **Б** | 1. Мысли о будущем не вызывают у меня уныния и удрученности. | **0** |  |
| 2. Мне становится грустно, когда я думаю о будущем. | **1** |
| 3. Я чувствую, что от будущего мне ничего хорошего ожидать не стоит. | **2** |
| 4. Я считаю, что будущее безнадежно и ничто в лучшую сторону измениться не может. | **3** |
| **В** | 1. Я не считаю себя неудачником. | **0** |  |
| 2. Я считаю, что терпел неудачи чаще, чем средний человек. | **1** |
| 3. Когда я оглядываюсь на прожитую жизнь, то все, что я вижу, - лишь цепь неудач. | **2** |
| 4. Я считаю, что как личность (родитель, муж, жена) потерпел полное поражение. | **3** |
| **Г** | 1. Я не испытываю никакой особой неудовлетворенности, недовольства. | **0** |  |
| 2. Ничто не радует меня так, как прежде. | **1** |
| 3. Я больше ни от чего не получаю удовлетворения. | **2** |
| 4. Я недоволен и неудовлетворен всем. | **3** |
| **Д** | 1. Я не чувствую себя в чем-либо виноватым. | **0** |  |
| 2. Большую часть времени я чувствую себя плохим и никчемным. | **1** |
| 3. Я чувствую себя виноватым. | **2** |
| 4. Я чувствую себя очень cквepным и ни к чему не годным человеком. | **3** |
| **Е** | 1. Я не считаю, что я наказан. | **0** |  |
| 2. У меня такое чувство, что что-то нехорошее может случиться со мной. | **1** |
| 3. Я считаю, что наказан или буду наказан. | **2** |
| 4. Я считаю, что заслуживаю наказания. | **3** |
| **Ж** | 1. Я не испытываю разочарования в себе. | **0** |  |
| 2. Я разочарован в себе. | **1** |
| 3. Я испытываю отвращение к себе. | **2** |
| 4. Я ненавижу себя. | **3** |
| **З** | 1. Я не считаю, что я хуже других. | **0** |  |
| 2. Я осуждаю себя за свои слабости и ошибки. | **1** |
| 3. Я виноват во всем, что происходит не так, как этого бы хотелось. | **2** |
| 4. Я считаю, что у меня много серьезных недостатков. | **3** |
| **И** | 1. У меня нет мыслей о том, чтобы причинить себе вред. | **0** |  |
| 2. Я считаю, что лучше было бы, если бы я умер. | **1** |
| 3. У меня есть определенные планы насчет самоубийства. | **2** |
| 4. Я покончу с собой, как только появится такая возможность. | **3** |
| **К** | 1. Я плачу не чаще, чем обычно. | **0** |  |
| 2. Я плачу чаще, чем обычно. | **1** |
| 3. Я плачу все время и не могу остановиться. | **2** |
| 4. Раньше я плакал, но сейчас не могу плакать, даже если этого хочу. | **3** |
| **Л** | 1. Я сейчас не более раздражителен, чем обычно. | **0** |  |
| 2. У меня в настоящее время легче, чем обычно, возникает раздражительность и недовольство. | **1** |
| 3. Сейчас я постоянно чувствую раздражительность. | **2** |
| 4. Меня совсем не раздражает то, что обычно всегда раздражало. | **3** |
| **М** | 1. Я не утратил интереса к другим людям. | **0** |  |
| 2. Я меньше, чем бывало, интересуюсь другими людьми. | **1** |
| 3. Я почти утратил интерес к другим людям, и у меня почти нет никаких чувств к ним. | **2** |
| 4. Я полностью утратил интерес к другим людям, и они меня совершенно не заботят. | **3** |
| **Н** | 1. Я принимаю решения примерно так же легко, как всегда. | **0** |  |
| 2. Я пытаюсь отложить принятие решений. | **1** |
| 3. Я больше не могу принимать решения без чьей-либо помощи. | **2** |
| 4. Я больше совсем не могу принимать решений. | **3** |
| **О** | 1. Я не считаю, что выгляжу сколько-нибудь хуже, чем обычно. | **0** |  |
| 2. Меня беспокоит то, что я выгляжу старым и непривлекательным. | **1** |
| 3. Я чувствую, что внешне со мной происходят изменения, делающие меня непривлекательным. | **2** |
| 4. Я считаю, что выгляжу гадко и отталкивающе. | **3** |
| **П** | 1. Я могу работать почти так же хорошо, как и раньше. | **0** |  |
| 2. Мне нужно дополнительное усилие, чтобы что-нибудь сделать. | **1** |
| 3. Я не могу выполнить никакую работу вообще. | **2** |
| **Р** | 1. Я сплю так же хорошо, как обычно. | **0** |  |
| 2. Я просыпаюсь утром менее отдохнувшим, чем обычно. | **1** |
| 3. Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше, чем обычно, и мне трудно снова уснуть. | **2** |
| 4. Я просыпаюсь рано каждый день и не могу спать более 5 часов. | **3** |
| **С** | 1. Я устаю ничуть не больше, чем обычно. | **0** |  |
| 2. Я устаю быстрее, чем обычно. | **1** |
| 3. Я устаю от любого занятия. | **2** |
| 4. Я слишком сильно устаю, чтобы чем-либо заниматься. | **3** |
| **Т** | 1. Мой аппетит не хуже, чем обычно. | **0** |  |
| 2. Мой аппетит не такой хороший, как обычно. | **1** |
| 3. Мой аппетит гораздо хуже, чем обычно. | **2** |
| 4. У меня нет аппетита вообще. | **3** |
| **У** | 1. За последнее время я заметно не похудел, если похудел вообще. | **0** |  |
| 2. Я похудел более чем на 3 кг. | **1** |
| 3. Я похудел более чем на 5 кг. | **2** |
| 4. Я похудел более чем на 8 кг. | **3** |
| **Ф** | 1. Я озабочен своим здоровьем не более чем обычно. | **0** |  |
| 2. Я озабочен ноющими или другими болями, или расстройством желудка, или запорами, или другими неприятными ощущениями в моем теле. | **1** |
| 3. Я настолько обеспокоен тем, как я себя чувствую, что мне трудно думать о чем-нибудь другом. | **2** |
| 4. Я полностью поглощен тем, как я себя чувствую. | **3** |
| **Х** | 1. Я не заметил, что в последнее время изменился мой интерес к противоположному полу. | **0** |  |
| 2. Секс интересует меня менее чем обычно. | **1** |
| 3. Сейчас меня значительно меньше интересует секс. | **2** |
| 4. Я утратил всякий интерес к сексу. | **3** |
|  | **СУММА** |  |

Интерпретация результатов:

При результате менее 10 баллов выявляется отсутствие депрессии или ремиссия (выздоровление),

при результате 14-19 баллов – легкая депрессия,

при результате 20-28 баллов – депрессия средней тяжести,

при результате 29-63 баллов – тяжелая депрессия.

Общий результат выше 19 баллов свидетельствует о клинически значимой депрессии; тяжесть >24 баллов говорит об обязательной необходимости лечения антидепрессантами.

**Шкала реактивной (ситуативной) и личностной тревожности Спилбергера-Ханина** принадлежит к числу методик, исследующих психологический феномен тревожности. Этот опросник состоит из 20 высказываний, относящихся к тревожности как состоянию (состояние тревожности, реактивная или ситуативная тревожность) и из 20 высказываний на определение тревожности как диспозиции, личностной особенности (свойство тревожности).

**Реактивная (ситуативная) тревожность:**



**Личностная тревожность:**



Обработка и интерпретация результатов:

Показатели реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) подсчитываются по формулам:

РТ = Σ 1 - Σ 2 + 35,

где Σ 1 - сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам шкалы 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18;

Σ 2 - сумма остальных зачеркнутых цифр по пунктам 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20.

ЛТ = Σ 1 - Σ 2 + 35,

где Σ 1 - сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам шкалы 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40;

Σ 2 - сумма остальных зачеркнутых цифр по пунктам 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39.

При интерпретации результат можно оценивать так: до 30 - низкая тревожность; 31 - 45 - умеренная тревожность; 46 и более - высокая тревожность.

**2.3. Функциональные методы исследования**

**Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР)** осуществлялся при помощи системы компьютерной кардиографии «CardioLab». На экране монитора отображалась ЭКГ, которая регистрировалась в 3-х стандартных отведениях, затем избиралась активная ЭКГ с одним отведением. В качестве активного избиралось отвод с максимальной амплитудой R-пика и минимальным уровнем помех. Регистрация показателей ВСР проводилась в 10-минутном режиме записи, согласно, стандартных протоколов исследования в базальном положении для выявления исходного состояния симпатической или парасимпатической звена. Запись показателей ВСР осуществлялся по стандартным протоколам (утром с 9,00 до 12,00 часов за комфортными условиями после 15-минутной адаптации, при этом в течение 24 часов до начала исследования пациенты не употребляли кофе, алкоголь, препараты, влияющие на показатели ВСР). Дальнейшая обработка проводилась по специальной программе.

Оценку степени напряжения адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы выполняли по следующим показателям:

* ВАР – вариационный размах RR интервалов (мс); нормальные значения: 50-100 мс. Более высокий размах может указывать на хорошую адаптацию сердечно-сосудистой системы.
* АМо – амплитуда моды (%); нормальные значения: 50-70%. Более высокая амплитуда моды свидетельствует о лучшей вегетативной регуляции.
* ИВР – индекс вегетативного равновесия (от. ед.); нормальные значения: 0.5-1.5. Значения ниже 0.5 могут указывать на преобладание симпатической активности, а выше 1.5 - на парасимпатическую.
* ИН – индекс напряжения Баевского (от. ед.); нормальные значения: 20-40. Более высокие значения могут указывать на повышенное напряжение адаптационных реакций.
* ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции (от. ед.); Нормальные значения: 0.5-1.0. Значения ниже 0.5 могут указывать на недостаточную адекватность регуляции.

Для оценки напряжения компенсаторных механизмов организма и вегетативного тонуса определяли по методу Баевского. АМо отражала активность симпатического отдела ВНС. ИВР выражал баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердце. ПАПР характеризовал соотношение между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущим уровнем функционирования синусового узла.

**Клиноортостатическая проба** проводилась для оценки вегетативной реактивности с выделением ее типов: симпатикотонической, гиперсимпатикотонической, асимпатикотонической.

*Методика проведения.* В покое в горизонтальном положении определяют ЧСС, пульс и АД. Затем пациент медленно встает и в вертикальном положении ему измеряют пульс и АД, затем это делают через минутные интервалы в течение 10 минут. В вертикальном положении он может находиться от 3 до 10 минут (если патологические изменения появляются в конце пробы, измерения продолжаются). Пациент вновь ложится и ему измеряют через минутные интервалы ЧСС и пульс до тех пор, пока они не достигнут исходного уровня [В.Г. Черкасова, 2010].

*Трактовка.* Нормальные реакции (нормальное вегетативное обеспечение деятельности): при вставании - кратковременный подъем систолического АД до 20 мм рт. ст., в меньшей степени диастолического и преходящее увеличение ЧСС до 30 в 1 мин. После возвращения в исходное положение (горизонтальное) АД и ЧСС должны через 3 мин прийти к исходному уровню. Субъективных жалоб нет.

Нарушение вегетативного обеспечения даятельности проявляется следующими признаками:

1. а) Подъем систолического АД более чем на 20 мм рт. ст. Диастолическое АД при этом также повышается, иногда более значительно, чем систолическое, в других случаях оно падает или остается на прежнем уровне;

б) Самостоятельный подъем только диастолического АД при вставании;

в) Увеличение ЧСС при вставании более чем на 30 в 1 мин;

г) В момент вставания ощущение прилива к голове, потемнение в глазах. Вышеуказанные изменения говорят об избыточном вегетативном обеспечении.

1. а) Преходящее падение систолического АД более чем на 10 - 15 мм рт. ст. непосредственно при вставании. При этом диастолическое АД может одновременно повышаться или снижаться, так что амплитуда давления (пульсовое давление) значительно уменьшается.

б) В момент вставания покачивание и ощущение слабости. Вышеуказанные изменения говорят о недостаточном вегетативном обеспечении.

По результатам клиноортостатической пробы оценивали вегетативное обеспечение сердечной деятельности с выделением достаточного обеспечения и патологических 5 вариантов: с избыточным включением симпатико-адреналовой системы (гиперсимпатикотонической) и недостаточной ее функцией (асимпатикотонической, гипердиастолической, симпатикоастенической и астеносимпатической).

**2.4. Ультразвуковое исследование**

Ультразвуковое исследование проводили для выявления сопутствующей патологии в органах брюшной полости. Исследование выполнялось до начала и в процессе лечения (один раз в два месяца). УЗИ осуществлялось с помощью с помощью японских аппаратов ALOKA PROSOUND c датчиками линейного и секторного сканирования в масштабе реального времени. Исследование гепатобилиарной системы осуществлялось натощак, в положении больного лежа на спине, вначале на фоне спокойного дыхания больного, а затем в состоянии форсированного вдоха по Зубареву А.В. (1999) [Зубарев А.В. и соавт., 1999].

**2.5. Статистическая обработка результатов исследований**

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Определяли средние значения по каждому из показателей (М), их отклонения и погрешности (m), достоверность разницы значений между данными, сравнивались (p). Для оценки достоверности использовали непараметрическим критерий (U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни), также применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rS) при оценке взаимосвязи между показателями. Во всех случаях расхождения принято считать статистически значимыми при р<0,05.

**РАЗДЕЛ 3. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫ**

**3.1. Данные общих клинико-лабораторных исследований**

Под наблюдением находились 140 больных хронической экземой. Диагноз хронической экземы устанавливался согласно клиническим протоколам предоставления медицинской помощи больным дерматовенерологическими заболеваниями на основании анализа данных, полученных при выяснении жалоб, анамнеза заболевания и жизни, объективного и лабораторных обследований пациентов.

Критериями включения в исследование были:

- больные с достоверно установленным диагнозом «хроническая экзема»;

- больные мужчины и женщины в возрасте старше 18 лет;

- больные, предоставившие информированное согласие на проведение исследования;

- больные с продолжительностью заболевания более 6 месяцев, в лечении которых не применялись системные цитостатики, глюкокортикостероидные препараты, ультрафиолетовое облучение в течение последнего месяца.

Критериями исключения из исследования были:

- больные, не предоставившие информированное согласие на проведение исследования;

- больные с эндокринными нарушениями, онкологическими заболеваниями;

- наличие декомпенсированной сопутствующей патологии, злоупотребление алкоголем, наркозависимость, ВИЧ/СПИД инфекция.

Возраст пациентов был от 18 до 70 лет, количество лиц мужского пола – 67, женского – 73, что составляло 47,9 % и 52,1 % соответственно (рис. 3.1); средний возраст составлял (45,3±3,2) лет.

Рис. 3.1. Распределение больных хронической экземой по полу (в %)

Для выполнения целей и задач диссертационной работы проводился сравнительный анализ данных исследований у 90 больных хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ, которые были разделены на 2 группы: IА группа, состоящая из 40 пациентов и IВ группа – из 50 пациентов. II группу составили 50 больных с хронической экземой с нормальным обменом веществ. Группы пациентов были репрезентативными по полу, возрасту и продолжительности заболевания.

В табл. 3.1 приведены данные о возрастном распределении больных хронической экземой.

Таблица 3.1 - Возрастное распределение больных хронической экземой

| Возраст больных, лет | Больные хронической экземой | | | | | | | | | | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| IА группа (n=40) | | | | | IВ группа  (n=50) | | | | II группа  (n=50) | | | | | |
| муж | | жен | | | муж | | жен | | муж | | | жен | | |
| абс. | % | | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | | % | абс. | % | |
| 18-25 | 1 | 2,5 | | 1 | 2,5 | 2 | 4,0 | 2 | 4,0 | 0 | | 0 | 1 | 2,0 | |
| 25-35 | 4 | 10,0 | | 5 | 12,5 | 6 | 12,0 | 5 | 10,0 | 5 | | 10,0 | 9 | 18,0 | |
| 35-45 | 5 | 12,5 | | 9 | 22,5 | 8 | 16,0 | 9 | 18,0 | 5 | | 10,0 | 5 | 10,0 | |
| 45-55 | 6 | 15,0 | | 4 | 10,0 | 5 | 10,0 | 7 | 14,0 | 8 | | 16,0 | 8 | 16,0 | |
| 55-70 | 2 | 5,0 | | 3 | 7,5 | 3 | 6,0 | 3 | 6,0 | 3 | | 6,0 | 6 | 12,0 | |
| Всего | 18 | 45,0 | | 22 | 55,0 | 24 | 48,0 | 26 | 52,0 | 21 | | 42,0 | 29 | 58,0 | |
|  | | | | | | | | | | |  | | | |

Как свидетельствуют полученные данные, среди больных хронической экземой IА, IВ группах, а также во II группе преобладали женщины и мужчины в возрасте от 25 до 55 лет, что свидетельствует об отсутствии влияния возрастного фактора на течение хронической экземы в трех группах.

При изучении наследственности у больных хронической экземой установлено, что в IА группе у 16 (40%), а в IВ группе у 18 (36%) больных среди ближайших родственников также наблюдаются аллергические заболевания (атопический дерматит, экзема, аллергический ринит, бронхиальная астма), а во II группе у 14, что составило 28,0%.

Выяснено, что продолжительность хронической экземы от 0,5 до 10 лет наблюдалась у 77 больного (25 человек IА группы, у 25 IВ группы и 27 во II группе пациентов), от 11 до 20 – 50 (15 человек IА группы, у 17 - IВ группы и у 18 пациентов – II группы), более 21 – 13 (в IА группы – 0 человек, 5 - IВ группы и 5 – II) (табл. 3.2).

Таблица 3.2 - Распределение больных хронической экземой по продолжительности дерматоза

| Продолжительность хронической экземы, годы | IА группа (n=40) | | IВ группа (n=50) | | | II группа (n= 50) | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| абс. | % | абс. | | % | абс. | % |
| 0,5-10 | 25 | 62,5 | 25 | | 50,0 | 27 | 54,0 |
| 11-20 | 15 | 37,5 | 17 | | 34,0 | 18 | 36,0 |
| Более 21 | 0 | 0,0 | 8 | | 16,0 | 5 | 10,0 |
| Всего | 40 | 100,0 | | 50 | 100,0 | 50 | 100,0 |

При этом у больных хронической экземой средняя продолжительность дерматоза в IА группе составляла 14,27±2,42 лет, в IВ группе – 17, 25±2,42 лет, во II группе - 16,59±1,26 лет (р<0,01), что отражает более высокое выявление хронической экземы в молодом возрасте во всех трех группах пациентов.

Обострение заболевания осенью и зимой возникало у 93 (66,4%) больных, летом – 25 (17,6%), у 22 (16,0%) человек обострение имело смешанный тип и появлялось независимо от времени года.

Среди пациентов преобладала хроническая истинная экзема в стадии обострения, составляя 68,6 %, на втором месте были пациенты с микробной экземой – 14,3 %, далее больные с дисгидротической экземой (8,6 %), варикозной (5,7 %) и тилотической экземой (2,8%).



Рис. 3.2. Экзема в стадии обострения (симптом «серозных колодцев»)

Хроническая истинная экзема в стадии обострения характеризовалась на фоне эритемы появлением везикул, папуловезикул, точечными эрозиями с мокнутием (симптом «серозных колодцев»), серозными корочками (рис. 3.2). Границы очагов были нечеткие. Процесс носил симметричный характер, чаще с поражением лица и конечностей с чередованием здоровой и пораженной кожи. У 6 пациентов процесс носил более распространенный характер с переходом на другие участки кожи, занимаю по площади поражения до 60-70% кожного покрова. Так как процесс был хроническим, на фоне вышеуказанных симптомов были и очаги с застойной эритемой, лихенификацией и трещинами (рис. 3.3). У 30% больных процесс был осложнен вторичной пиогенной инфекцией с пустулами и серозно-гнойными и гнойными корками.

Рис. 3.3 (А, Б). Хроническая экзема. Застойная синюшнего цвета очаги с инфильтрацией и лихенизацией.

Микробная экзема характеризовалась появлением островоспалительных, резко отграниченных, чаще крупных по размеру очагов поражения с хорошо оформленными, отторгающимся роговым слоем эпидермиса по периферии, представляющим собой остатки стрептококковых фликтен. Очаги были сплошные, без прослоек здоровой кожи, имели тенденцию к периферическому росту. Вокруг них на внешне неизмененной коже часто возникали отсевы – мелкие пустулы и везикулы. На поверхности основных очагов имелись серопапулы, папуло-везикулы, мокнутие, эрозии и массивные наслоения гнойных корок, вокруг основных очагов имелись высыпания «отсевы-микробиды» (рис. 3.4). Процесс, чаще был ассиметричный, преобладал на открытых участках кожного покрова, в 80% случаев начинался с области нижних конечностей.



Рис. 3.4. Микробная экзема с «отсевами-микробидами», представленными папулами и везикулами

У 4 пациентов отмечен один из вариантов микробной экземы монетовидная экзема. Характеризовалась появлением резко отграниченных эритематозных бляшек с шелушением, в некоторых местах мокнутием и везикуляцией, медово-желтого цвета корочками, округлых очертаний, размером 1-5 см. У некоторых пациентов отмечались также вторичные аллергические высыпания – микробиды, которые были полиморфными и проявлялись отечными шелушащимися пятнами, папулами, серопапулами, везикулами и пустулами.

У 8 больных варикозной экземой процесс возникал на фоне варикозного симптомокомплекса. Очаги поражения у 50% локализовались на нижних конечностях, преимущественно в области нижней трети голеней, на фоне расширенных вен, часто вокруг участков склерозированной кожи. Характерен был полиморфизм высыпаний, резкие границы очагов, умеренный зуд. У остальных возникал на фоне варикозной трофической язвы (3.5).



Рис. 3.5. Трофическая язва, варикозная экзема на фоне хронической венозной недостаточности

Дисгидротическая экзема характеризовалась появлением на боковых поверхностях пальцев кистей и стоп, на коже ладоней и подошв зудящих с толстой покрышкой пузырьков диаметром 2-4 мм, иногда многокамерных пузырей (3.6). Располагаясь глубоко в эпидермисе пузырьки, просвечивают сквозь него, напоминали зерна сваренного риса. После вскрытия покрышек пузырьков образовались эрозии с мокнутием и серозные корки, трещины и шелушение.



Рис. 3.6. Дисгидротическая экзема



Рис. 3.7. Тилотическая экзема ладоней

Участки тилотической экземы характеризовались поражением обоих ладоней, где на фоне эритемы имелись очаги гиперкератоза серо-желтого цвета с поверхностным крупнопластинчатым шелушением, глубокие и болезненные трещины, единичные мелкие эрозии (рис. 3.7).

При обследовании больных хронической экземой в 35% мы наблюдали наличие поражения ногтевых пластинок на руках или ногах. При этом для поражения ногтей характерн были следующие онихопатии: ложкообразная деформация, трахионихия, полосовидная лейконихия, онихорексис.

Оценивая триггерные факторы (рис. 3.8), способствовавшие обострению воспалительного процесса, пациенты отмечали влияние психоэмоционального стресса (60,3%), сезонные колебания (9,9%), инфекционные факторы (вирусная, бактериальная инфекция – 7,2%), употребление алкоголя и табака (8,1%), перенесенные травмы и операции (6,3%); часть больных не смогли указать на провоцирующие факторы обострения заболевания (8,2%).

Рис. 3.8. Триггерные факторы обострения хронической экземы

Следует отметить, что больные хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ (IА и IВ группы) отмечали влияние психоэмоционального стресса чаще, чем пациенты с хронической экземой с нормальным обменом веществ (II группа) (p<0,05).

Инфекционная патология, употребление алкоголя и табака, сезонные колебания, перенесенные травмы и операции не имели различий у больных хронической экземой, как в группах пациентов с нарушенным обменом веществ (IА и IВ группы), так и в группе с нормальным обменов веществ (II группа) и встречались одинаково часто. Полученные данные представлены в табл. 3.3.

Таблица 3.3 - Триггерные факторы обострения хронической экземы у больных с нормальным и избыточным весом, %

| Триггерные факторы | | IА группа (n=40) | IВ группа (n=50) | II группа (n= 50) |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Психоэмоциональный стресс | | 67,83 | 65,85 | 64,54 |
| Сезонные колебания | | 9,31 | 9,48 | 10,44 |
| Инфекционная патология | | 6,65 | 7,55 | 7,58 |
| Употребление алкоголя и табака | | 7,98 | 8,24 | 7,2 |
| Перенесенные травмы и операции | | 4,24 | 3,9 | 4,58 |
| Не определялась причина обострения | | 3,99 | 4,98 | 5,66 |
| Всего | 100,0 | | 100,0 | 100,0 |

В ходе исследования установлено наличие коморбидных заболеваний (табл. 3.4).

Таблица 3.4 - Коморбидные заболевания у пациентов с хронической экземой

| Коморбидные заболевания | IА группа  (n=40) | | IВ группа  (n=50) | | | II группа  (n= 50) | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| абс. | % |  | |  | абс. | | % |
| Заболевание сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) | 11 | 27,5 | 13 | | 26,0 | 9 | | 18,0 |
| Заболевания пищеварительной системы (желудка, кишечника, поджелудочной железы, печени) | 13 | 32,4 | 15 | | 30,0 | 17 | | 34,0 |
| Заболевание дыхательной системы (хронический бронхит, бронхиальная астма) | 3 | 7,5 | 6 | | 12,0 | 4 | | 8,0 |
| Заболевание ЛОР-органов | 3 | 7,5 | 4 | | 8,0 | 5 | | 10,0 |
| Заболевание мочеполовой системы | 4 | 10,0 | 4 | | 8,0 | 2 | | 4,0 |
| Заболевание эндокринной системы | 4 | 10,0 | 5 | | 10,0 | 3 | | 6,0 |
| Отсутствие коморбидных состояний | 2 | 4,0 | 3 | | 6,0 | 10 | | 20,0 |
| Всего | 40 | 100,0 | 50 | 100,0 | | | 50 | 100,0 |

Как видно из полученных данных, наиболее часто коморбидными заболеваниями, сопровождавшими течение хронической экземы у больных с признаками нарушения обмена веществ (IА и IВ группы), были заболевания пищеварительной (IА - 32,4% и IВ – 30,0%), сердечно-сосудистой (27,5%, 26,0% соответственно) систем; при этом у пациентов с хронической экземой с нормальным обменом веществ на первом месте находилась патология пищеварительной системы (34,0%) и сердечно-сосудистые заболевания (18,0%). По нашему мнению, данные коморбидные состояния могут быть обусловлены психоэмоциональными стрессами и нарушением режима питания. Следует отметить, что в группе больных хронической экземой с нормальным обменом веществ отсутствие коморбидности составило 20,0%, тогда как у больных IА и IВ групп – 4,0% и 6,0% соответственно (р<0,01).

При исследовании коморбидных состояний у пациентов с хронической экземой установлено более частое наличие патологии при длительности дерматоза более 10-20 лет и более 20 лет по сравнению с больными, страдающими данным дерматозом от 0,5 до 10 лет (табл. 3.5).

Таблица 3.5 - Коморбидные заболевания у пациентов с хронической экземой в зависимости от продолжительности дерматоза

| Коморбидные заболевания | Продолжительность хронической экземы | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 0,5-10 лет | | 11-20 лет | | более 20 лет | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Заболевание сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) | 3 | 2,14 | 10 | 7,15 | 20 | 14,3 |
| Заболевания пищеварительной системы (желудка, кишечника, поджелудочной железы, печени) | 9 | 6,4 | 14 | 10,0 | 22 | 15,7 |
| Заболевание дыхательной системы (хронический бронхит, бронхиальная астма) | 1 | 0,7 | 4 | 2,85 | 8 | 5,7 |
| Заболевание ЛОР органов | 2 | 1,4 | 5 | 3,6 | 5 | 3,6 |
| Заболевание мочеполовой системы | 2 | 1,4 | 4 | 2,85 | 4 | 2,85 |
| Заболевание эндокринной системы | 0 | 0,0 | 4 | 2,85 | 8 | 5,7 |
| Отсутствие коморбидных состояний | 10 | 7,15 | 5 | 3,6 | 0 | 0,0 |

При анализе результатов общего клинического анализа крови у больных хронической экземой выявлены умеренные изменения, характеризовавшиеся снижением количества гемоглобина в 27%, уменьшением общего количества эритроцитов – в 38,7%; лейкоцитозом – в 22,5%, эозинофилией – 10,8%, лимфоцитозом – 31,5%, моноцитопенией – 27,9 %, увеличением количества палочкоядерных лейкоцитов – 36,9 %, ускорением СОЭ – 45 %; эти изменения не имели достоверной разницы (р>0,05) между показателями лиц с хронической экземой как с нарушенным (группы IА и IВ), так и нормальным обменом веществ (группа А). Общий анализ мочи и кала не выявил существенных нарушений у пациентов. При микроскопическом исследовании кала у 5 больных были найдены цисты лямблий.

При проведении исследования установлено, что больные хронической экземой получали предварительную терапию, чаще всего включавшую применение местных средств, таких как топические глюкокортикостероиды, кератолитические препараты (84,6 %), фототерапию – 9,9 % лиц, системную терапию глюкокортикостероидами – 13,5%. Пациенты оценивали эффект от ранее проведенной терапии как средний и не были удовлетворены, что негативно влияет на качество их жизни и социальную адаптацию. Следует отметить, что больные хронической экземой получали только терапию хронической экземы, при этом не учитывались коморбидные состояния, что могло бы влиять на недостаточную эффективность лечения.

Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц, не страдавших хронической экземой и не имевших в анамнезе указанного дерматоза. Пациенты группы сравнения не имели существенных отличий от основной исследуемой группы по социально демографическим показателям, поэтому выборку можно считать репрезентативной.

**3.2. Особенности клинических проявлений и течения хронической экземы у больных**

Для определения степени тяжести заболевания, а также для проведения сравнительного анализа между течением хронической экземы у больных хронической экземой мы использовали индекс SCORAD; при этом учитывались показатели площади поражения, эритемы, инфильтрации и шелушения.

В ходе проведенного исследования выявлено, что у пациентов с хронической экземой IА и IВ групп, с хронической экземой отмечалось более тяжелое течение заболевания за счет большей интенсивности эритемы, инфильтрации и шелушения, большей распространенности процесса по сравнению с больными II группы. Средний показатель индекса SCORAD в IА группе составлял - 29,31±1,7, в IВ группе – 30,1±1,47 и во II группе – 24,12±2,05, разница исследованного показателя достоверна (р<0,05). Данные представлены на рис. 3.9.

Рис. 3.9. Показатель индекса SCORAD у больных хронической экземой (в баллах)

Установлено, что у пациентов с хронической экземой II группы чаще встречалось легкое течение заболевания (51,48%), средней и тяжелой степени – у 37,18% и 11,34% человек соответственно. У больных хронической экземой IА группы с признаками нарушения обмена веществ чаще наблюдалась средняя степень тяжести заболевания (68,9%), легкая и тяжелая – у 11,7% и 19,4% лиц соответственно, у больных IВ также отмечалось чаще всего средняя степень тяжести экземы (70,2%), реже тяжелая (18,5%) и легкая степени течения (11,3%) (р<0,05 ) (рис. 3.10).

Рис. 3.10. Распределение степеней тяжести хронической экземы на начальном этапе (в %)

Субъективные проявления заболевания оценивали (как и в индексе SCORAD) в баллах: от 0 (отсутствие симптомов) до 4 (1 балл – легкое проявление, 2 – умеренное, 3 – отчетливое, 4 – резко выраженное). При этом субъективные проявления хронической экземы, а именно зуд, сухость кожи, боль, жжение, больные IА и IВ групп отмечали более выраженными по сравнению с пациентами II группы (р<0,05 ) (табл. 3.6.).

Таблица 3.6 - Степень субъективных проявлений хронической экземы на первичном этапе (в баллах)

| Субъективные проявления хронической экземы, баллы | IА группа (n=40) | IВ группа (n=50) | II группа (n= 50) |
| --- | --- | --- | --- |
| Зуд | 3,12±0,14 | 3,15±0,16 | 2,45±0,19\* |
| Сухость кожи | 3,68 ±0,21 | 3,75 ±0,18 | 2,99±0,18\* |
| Боль | 1,12±0,10 | 1,13±0,12 | 0,8±0,09\* |
| Жжение | 1,53±0,28 | 1,59±0,32 | 1,11±0,17\* |

Примечание. \* – р<0,05

Также для исследования тяжести течения мы оценивали частоту рецидивов хронической экземы. Установлено, что по одному обострению наблюдалось у 68,64% пациентов с хронической экземой с нормальным обменом веществ (II группа), 2-3 – у 28,6%, больше 3 в течение года – 2,76%.

При этом у больных хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ в IА группе по одному обострению отмечалось в 10,4%, 2-3 – в 84,5%, более 3 – 5,1%, в IВ группе: 1 обострение – у 12,5%, 2-3 – у 79,7%, более 3 – у 7,8% пациентов (рис. 3.11).

Рис. 3.11. Распределение частоты рецидивов у больных хронической экземой в начале лечения (в %)

Таким образом, достоверно более высокое количество обострений отмечалось у пациентов с хронической экземой именно с признаками нарушения обмена веществ (р<0,05).

**3.3. Показатели биохимических исследований у больных**

Всем больным хронической экземой в исследование включался биохимический анализ крови с определением общего белка, белковых фракций, активности аланиновой трансаминазы (АлАТ), активности аспарагиновой трансаминазы (АсАТ), общего билирубина, тимоловой пробы, общего, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уровня глюкозы крови. Данные исследования проводились до назначения терапии для оценки функционального состояния печени у пациентов с хронической экземой (табл. 3.7).

Таблица 3.7

Биохимические показатели у больных хронической экземой до лечения

| Показатели | IА группа  (n=40) | IВ группа  (n=50) | II группа  (n=50) | Группа контроля  (n=20) |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Общий белок (65-  83 г/л) | 67,6±1,5 | 69,05±1,69 | 69,1±2,58 | 78,4±5,8 |
| Альбумин (38-54 г/л) | 42,15±1,88 | 45,19±1,88 | 45,4±3,5 | 48,3±4,8 |
| Глобулин (20-30 г/л) | 26,12±1,5 | 25,88±1,69 | 25,9±1,9 | 25,6±2,3 |
| Альбуминоглобулиновый коэффициент (1,2-2,0) | 1,61±0,09 | 1,7±0,14 | 1,89±0,19 | 1,75±0,17 |
| Общий билирубин  (8,5-25,5 мкмоль/л) | 17,1±1,5\* | 17,79±1,1\* | 13,2±1,25 | 13,1±1,4 |
| Тимолова проба (0-  4 Ш) | 1,3±0,18\* | 1,2±0,15\* | 1,2±0,16\* | 0,96±0,23 |
| АлАТ (3-42 Ед/л) | 39,02±0,36\* | 40,61±2,27\* | 37,5±3,7\* | 23,5±2,3 |
| АсАТ (8-37 Ед/л) | 34,2±1,4\* | 33,96±1,16\* | 30,5±3,5\* | 18,0±1,7 |
| Холестерин (3,9-  6,2 ммоль/л) | 6,3±0,63\* | 6,37±0,52 | 5,9±0,34\* | 4,8±0,56 |
| ЛПВП (1,04-  1,55 мкмоль/л) | 1,0±0,17\* | 1,02±0,37\* | 1,0±0,13\* | 1,37±0,15 |
| ЛПНП (0-  2,59 мкмоль/л) | 5,47±0,3\*\* | 5,55±0,15\*\* | 3,9±0,35\* | 2,62±0,33 |
| Триглицериды (0-  1,7 ммоль/л) | 2,9±0,23\*\* | 2,73±0,23\*\* | 1,5±0,3\* | 1,2±0,2 |
| Глюкоза (3-6 ммоль/л) | 5,9±1,2\* | 6,02±0,2\* | 5,8±0,5 | 4,5±0,7 |

Примечание. \* – р<0,05; \*\* – р<0,01

Как видно из полученных данных, при оценке биохимических показателей у больных хронической экземой IА, IВ и II групп установлены достоверные различия показателей по сравнению со здоровыми лицами в контроле. Характерными нарушениями являлись: развитие цитолитического синдрома за счет повышения показателей АлАТ, АсАТ и общего билирубина; небольшим нарушение белоксинтезирующей функции печени с уменьшением показателя общего белка; мезенхимально-воспалительный синдром с увеличением показателя тимоловой пробы; также выявлялись нарушения липидного обмена с явлениями дислипопротеидемии, которые характеризовались увеличением содержания общего холестерина (более 6,2 ммоль/л), ЛПНП (более 5,4 мкмоль/л), триглицеридов (более 2,7 мкмоль/л), уменьшением содержания ЛПВП (ниже 1,04 мкмоль/л).

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что у пациентов с хронической экземой IА и IВ групп отмечалось более тяжелое течение дерматоза по сравнению с больными II группы; при этом показатель индекса SCORAD по группам составлял (IА - 29,31±1,7), (IВ группе – 30,1±1,47) и (II - 24,12±2,05) соответственно (р<0,05). Пациенты IА и IВ групп субъективно отмечали более выраженные симптомы (зуд, сухость кожи, боль, жжение) по сравнению с больными II группы.

Также установлено, что у лиц с хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ чаще наблюдалась средняя степень тяжести дерматоза (IА группа - 68,9%, IВ группа - 70,2%), тогда как у больных хронической экземой с нормальным обменом веществ – легкое течение заболевания (II группа - 51,48%).

У пациентов IА, IВ и II групп основным триггерным фактором развития дерматоза были психоэмоциональные стрессы. Среди коморбидных состояний, сопровождавших данный дерматоз, отмечались заболевания сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. По нашему мнению, эти коморбидные состояния могут быть обусловлены психоэмоциональными стрессами и нарушением режима питания.

**РАЗДЕЛ 4. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ И МЕТОДИКА КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ**

**4.1. Обоснование и методика выделения клинико-терапевтических групп с разработкой дифференцированных показаний**

Для выполнения поставленной цели и задач диссертационной работы проводился сравнительный анализ данных исследований у 90 больных хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ, которые были разделены на 2 группы – группа IА (n=40) и группа и IВ (n=50), также 50 пациентов с хронической экземой с нормальным обменом веществ, вошедших во II группу. В результате проведенных клинических, лабораторных (изучение клинико-лабораторных анализов), биохимических (определение общего белка, белковых фракций, активности АлАТ, активности АсАТ, общего билирубина, тимоловой пробы, общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)), уровня глюкозы крови), психофизиологических (с помощью опросников изучались уровни депрессии, тревоги, качества жизни пациентов).

Нами был проведён анализ всей совокупности полученных данных у каждого исследованного больного. Его результаты показали, что у исследованных пациентов с хронической экземой наблюдаются статистически достоверные разные уровни клинико-лабораторных нарушений в зависимости от состояния системы обмена веществ. Полученные результаты позволили судить о том, что у больных хронической экземой исследуемых групп определяются неоднородные клинические и патогенетические особенности.

Учитывались жалобы пациентов, анамнез, клинические и лабораторные (общие клинико-лабораторные), биохимические, психофизиологические и электрофизиологические исследования.

Полученные данные коррелировали с высокой степенью статистической достоверности между выделенными группами, что указывает на клинико-лабораторную взаимосвязь критериев оценки с течением заболевания.

В IА группу вошли 40 больных хронической экземой. Биохимические показатели у пациентов первой группы составляли: общий белок – (67,6±1,5) г/л, альбумин – (42,15±1,88) г/л, глобулин – (26,12±1,5) г/л, альбумино-глобулиновый коэффициент – (1,61±0,09), билирубин общий – (17,1±1,5) ммоль/л, тимоловая проба – (1,3±0,18) Ед, АлАТ – (39,02±0,36) Ед/л, АсАт – (34,2±1,4) Ед/л, холестерин – (6,3±0,63) ммоль/л, ЛПВП – (1,0±0,17) мкмоль/л, ЛПНП – (5,47±0,3) мкмоль/л, триглицериды – (2,9±0,23) ммоль/л, глюкоза – (5,9±1,2) ммоль/л. При оценке психоэмоционального состояния у больных этой группы определялись: уровень депрессии по шкале Бэка – (29,2±0,91) баллов, уровни реактивной и личностной депрессии по шкале Спилбергера-Ханина – (49,67±0,67) и (55,37±0,36) баллов соответственно. При исследовании пищевого поведения установлено эмоциогенное – у 43,2% пациентов, экстернальное – у 59,4%, ограничительное – у 12,6%. При определении качества жизни у больных хронической экземой в этой группе - средний балл составлял (15,88±1,13).

В IВ группу вошли 50 больных хронической экземой. Биохимические показатели у пациентов первой группы составляли: общий белок – (69,05±1,69) г/л, альбумин – (45,19±1,88) г/л, глобулин – (25,88±1,69) г/л, альбумино-глобулиновый коэффициент – (1,7±0,14), билирубин общий – (17,79±1,1) ммоль/л, тимоловая проба – (1,2±0,15) Ед, АлАТ – (40,61±2,27) Ед/л, АсАт – (33,96±1,16) Ед/л, холестерин – (6,37±0,52) ммоль/л, ЛПВП – (1,02±0,37) мкмоль/л, ЛПНП – (5,55±0,15) мкмоль/л, триглицериды – (2,73±0,23) ммоль/л, глюкоза – (6,02±0,2) ммоль/л. При оценке психоэмоционального состояния у больных этой группы определялись: уровень депрессии по шкале Бэка – (29,8±0,8) баллов, уровни реактивной и личностной депрессии по шкале Спилбергера-Ханина – (51,2±0,87) и (56,45±0,72) баллов соответственно. При исследовании пищевого поведения установлено эмоциогенное – у 45,3% пациентов, экстернальное – у 62,5%, ограничительное – у 10,7%. При определении качества жизни у больных хронической экземой в этой группе - средний балл составлял (17,7±1,15).

Во II группу вошли 50 пациентов с хронической экземой без нарушения обмена веществ. Биохимические показатели у этих пациентов составляли: общий белок – (69,1±2,58) г/л, альбумин – (45,4±3,5) г/л, глобулин – (25,9±1,9) г /л, альбумино-глобулиновый коэффициент – (1,89±0,19), билирубин общий – (13,2±1,25) ммоль/л, тимоловая проба – (1,2±0,16) Sh, АлАТ – (37,5±3,7) ед/л, АсАт – (35,5±3) ,5) ед/л, холестерин – (5,9±0,34) ммоль/л, ЛПВП – (1,0±0,13) мкмоль/л, ЛПНП – (3,9±0,35) мкмоль/ л, триглицериды – (1,5±0,3) ммоль/л, глюкоза – (5,8±0,5) ммоль/л. При оценке психоэмоционального состояния у больных этой группы определялись: уровень депрессии по шкале Бэка – (18,3±0,67) баллов, уровни реактивной и личностной депрессии по шкале Спилбергера-Ханина – (41,14±0,91) и (45,82±0,87) баллов соответственно. При исследовании пищевого поведения установлено эмоциогенное – у 28,8% пациентов, экстернальное – у 46,8%, ограничительное – у 9%. При определении качества жизни у больных хронической экземой средний балл составлял (13,12±0,96).

В ходе проведенного исследования выявлено, что у пациентов с хронической экземой IА и IВ групп отмечалось более тяжелое течение заболевания за счет большей интенсивности эритемы, инфильтрации и шелушения, большей распространенности процесса по сравнению с больными II группы. Средний показатель индекса SCORAD в IА группе составлял - 29,31±1,7, в IВ группе – 30,1±1,47 и во II группе – 24,12±2,05, разница исследованного показателя достоверна (р<0,05).

Установлено, что у пациентов с хронической экземой II группы чаще встречалось легкое течение заболевания (51,48%), средней и тяжелой степени – у 37,18% и 11,34% человек соответственно. У больных хронической экземой IА группы с признаками нарушения обмена веществ чаще наблюдалась средняя степень тяжести заболевания (68,9%), легкая и тяжелая – у 11,7% и 19,4% лиц соответственно, у больных IВ также отмечалось чаще всего средняя степень тяжести экземы (70,2%), реже тяжелая (18,5%) и легкая степени течения (11,3%) (р<0,05 ).

Наиболее частыми коморбидными заболеваниями, сопровождавшими течение хронической экземы у больных с признаками нарушения обмена веществ (IА и IВ группы), были заболевания пищеварительной (IА - 32,4% и IВ – 30,0%), сердечно-сосудистой (27,5%, 26,0% соответственно) систем; при этом у пациентов с хронической экземой с нормальным обменом веществ на первом месте находилась патология пищеварительной системы (34,0%) и сердечно-сосудистые заболевания (18,0%). По нашему мнению, данные коморбидные состояния могут быть обусловлены психоэмоциональными стрессами и нарушением режима питания. Следует отметить, что в группе больных хронической экземой с нормальным обменом веществ отсутствие коморбидности составило 20,0%, тогда как у больных IА и IВ групп – 4,0% и 6,0% соответственно (р<0,01).

Оценивая триггерные факторы, способствовавшие обострению воспалительного процесса, пациенты отмечали влияние психоэмоционального стресса (60,3%), сезонные колебания (9,9%), инфекционные факторы (вирусная, бактериальная инфекция – 7,2%), употребление алкоголя и табака (8,1%), перенесенные травмы и операции (6,3%); часть больных не смогли указать на провоцирующие факторы обострения заболевания (8,2%). Больные хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ (IА и IВ группы) отмечали влияние психоэмоционального стресса чаще, чем пациенты с хронической экземой с нормальным обменом веществ (II группа) (p<0,05). Инфекционная патология, употребление алкоголя и табака, сезонные колебания, перенесенные травмы и операции не имели различий у больных хронической экземой, как в группах пациентов с нарушенным обменом веществ (IА и IВ группы), так и в группе с нормальным обменов веществ (II группа) и встречались одинаково часто.

При исследовании вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных хронической экземой в зависимости от степени тяжести дерматоза выявлены однонаправленные изменения с ростом тяжести заболевания, при этом у обследованных пациентов с признаками нарушения обмена веществ они были более выраженными.

При изучении адаптационно-компенсаторных возможностей организма с помощью проведения клиноортостатической пробы удалось установить недостаточное вегетативное обеспечение, которое было зафиксировано в 82,46% случаев среди пациентов группы IА и 83,5% - в группе IВ, тогда как во II группе – у 71,25% больных. При этом среди обследованных пациентов всех трех групп преобладали гипердиастолический и асимпатикотонический варианты заболевания, которые определялись в группе пациентов с признаками нарушения обмена веществ в 37,24% (IА) и 29,26% (IА), 38,35% (IВ) и 30,5% (IВ) случаев соответственно, в группе больных хронической экземой с нормальным обменом веществ (II) – в 34,2% и 25,65%. У лиц с нормальным обменом веществ чаще наблюдалось нормальное ОС (28,75%) по сравнению с больными с признаками нарушения обмена веществ (IА - 17,29%; IВ – 16,5%) (р<0,05).

Таким образом, при сравнении проведенных исследований (клинических, биохимических, электрофизиологических, психофизиологических) нам удалось установить, что в группе пациентов с хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ (IА и IВ группы) отмечалось более тяжелое течение дерматоза и более существенные нарушения в показателях: в биохимических, более тяжелые психоэмоциональные расстройства, а также нарушение состояния вегетативной нервной системы, что статистически значимо отличалось от показателей группы больных хронической экземой с нормальным обменом веществ (II группа). Все эти данные свидетельствуют о взаимозависимости патогенетических нарушений с клиническими проявлениями и течением хронической экземы у лиц с признаками нарушения обмена веществ, что требует назначения комплексной дифференцированной терапии.

**4.2. Обоснование и разработка дифференцированных показаний и методики комплексной терапии больных хронической экземой**

Выраженный положительный эффект от лечения можно достичь только путем комплексного подхода к терапии хронической экземы, учитывая коморбидные состояния и влияя на все звенья патогенеза заболевания.

В зависимости от проведенного лечения обследованные пациенты были распределены на 2 группы: IА и IB. Согласно выделенным клинико-терапевтическим группам была разработана методика комплексной терапии больных хронической экземой с использованием метода биологической обратной связи.

Перед началом терапии проводился тщательный сбор анамнеза жизни и заболевания, выявление сопутствующих и триггерных факторов обострения хронической экземы, клинико-терапевтическое исследование пациентов. Также определяли эффективность предварительного лечения, переносимость лекарственных средств. Выбор метода терапии основывался на необходимости воздействия на различные звенья хронической экземы патогенеза.

Выбор препарата определяется стадией болезни, фазой воспаления и степенью выраженности кожных проявлений. Устранение сухости кожи — важнейшая часть терапии. С этой целью применялся эмолент: Uriage Barriederm fissura+ Uriage Xemose Cerate, которые в комплексе способны не только очищать, но и питать верхние слои кожи, улучшать ее эластичность, повышать регенераторные и защитные свойства. Эмоленты являются основными средствами базовой наружной терапии экземы и атопического дерматита, которые выполняют роль восстановления и защиты рогового слоя эпидермиса, поддерживая гидролипидный баланс и предупреждая трансепидермальную потерю воды, уменьшают зуд, обладают глюкокортикоид сохраняющим эффектом, используются для достижения и поддержания контроля над симптомами заболевания. Продолжительность использования эмолентов не ограничена, определяется индивидуальной потребностью. Максимальная продолжительность их действия составляет шесть часов, поэтому аппликации увлажняющих средств должны быть частыми.

В группу IА вошли 40 больных хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ, получавших стандартную терапию (СТ). Прежде всего, пациентам было рекомендовано соблюдать диету и режим питания, что включало ограничение употребления продуктов с большим количеством холестерина, жиров, белков и углеводов. Стандартная терапия включала назначение тиосульфата натрия (30% раствор внутривенно по 10 мл № 10 через день), тавегила (по 1 таблетке 2 раза в сутки 10 дней), аевита (по 1 капсуле 3 раза в сутки 21 день), неуробекса (по 1 драже 3 раза в день сутки во время еды 20 дней). Местно на очаги поражения применялись крем бетаметазон дипропионат 2 раза в день 14 дней, с последующим переходом на топические ингибиторы кальцинерина – такролимус 0,1% мазь 21 день.

В состав группы IВ вошли 50 больных хронической экземой, которые также получали стандартную терапию, как в группе IА с дополнительным назначением курса эмолентов. Курс составлял 30 дней. Перед началом курса с пациентом проводилась подготовка для установления антиаллергенного контакта и повышения чувствительности к лечению. Больному были объяснены цели курса, сущность методики и принцип действия эмолентов. В качестве эмолентов использованы Uriage Barriederm fissure крем наносились на трещины 2 раза в день + Uriage Xemose Cerate крем на инфильтрированные участки поражения 2-4 раза в день длительно.

Учитывая, изменения психоэмоционального статуса и вегетативной нервной системы пациентам был назначен анксиолитик - Темгиколурил (Адаптол) 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день 15 дней.

Также пациентам данной группы назначена урсодезоксихолиевая кислота (по 1 капсуле 3 раза в сутки в течение 30 дней). Выявленные изменения со стороны гепатобилиарной системы у больных хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ были основанием для назначения гепатопротекторного средства (урсодезоксихолиевой кислоты).

**РАЗДЕЛ 5. АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценка эффективности разработанной дифференцированной комплексной терапии проводилась путем сравнительного анализа клинико-лабораторных данных, полученных в результате лечения исследуемых больных хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ.

В процессе лечения по предложенной нами методике у пациентов не отмечалось негативного влияния на организм в целом и на течение дерматоза.

Для оценки эффективности терапии больных хронической экземой различными методами изучали динамику клинических показателей дерматоза: объективных (редукция индекса SCORAD) и субъективных (уменьшение зуда, сухости кожи, боли, жжения) данных, а также динамику показателей лабораторного, психофизиологического и электрофизиологического обследования после проведенного лечения.

Комплексная терапия больных хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ, включавшая дополнительное применение курса лечения эмолентами биологического управления, положительно влияла на клинические проявления и течение заболевания. Достигнут высокий терапевтический эффект за счет более быстрого регресса патологического процесса. Клинически это проявлялось тем, что у пациентов группы IВ на 3-5 день лечения отмечалось прекращение появления новых высыпаний, отсутствие периферического увеличения элементов, уменьшалась яркость воспалительных явлений кожного процесса. Стабилизация кожного процесса у больных группы IА, получавших только стандартную терапию, отмечалась на 2-3 дня позже – на 6-8 день лечения.

На 30 день после начала терапии индекс SCORAD в группе IА снижался до (12,17±1,09), IB – до (7,35±0,69). При этом снижение индекса SCORAD происходило у 96% больных группы IB и 84% – IА. Значительное клиническое улучшение регистрировали при снижении индекса SCORAD на 75% и более исходного показателя. В табл. 5.1 показана динамика индекса SCORAD до и после лечения (на 30 день лечения).

Таблица 5.1 – Динамика SCORAD в процессе лечения

| Группы | Индекс SCORAD до лечения | Индекс SCORAD после лечения  (на 30 день лечения) | Редукция индекса  SCORAD, % |
| --- | --- | --- | --- |
| Группа ІА (n=40) | 29,83±2,98 | 12,17±1,09\* | -59,20 |
| Группа ІВ (n=50) | 30,11±2,78 | 7,35±0,69\*\*\* | -75,6 |

Примечание. \* – р<0,05 – достоверная разница в сравнении с показателями до лечения; \* – р<0,05 – достоверная разница в сравнении с показателями группы IA.

При дополнительном назначении к стандартной терапии урсодезоксихолиевой кислоты, темгиколурила и эмолентов в группе IB наблюдалось значительное клиническое улучшение у 20 (40 %), IA – 12 (30 %) пациентов. Клиническое улучшение и снижение индекса SCORAD на 75 % в группе IA наблюдалось у 15 (37,5 %) и IB – у 28 (56 %) пациентов. Незначительное клиническое улучшение и снижение индекса SCORAD менее чем на 25 % отмечались у 13 (32,5 %) больных группы IА, 2 (4 %) – группы IB (табл. 5.2).

Таблица 5.2 – Эффективность проведенного лечения больных экземой

| Показатель | Группа ІА (n=40) | | Группа ІВ (n=50) | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| абс. | % | абс. | % |
| Значительное улучшение | 12 | 30,0 | 20 | 40,0\* |
| Улучшение | 15 | 37,5 | 28 | 56,0\* |
| Незначительное улучшение | 13 | 32,5 | 2 | 4,0\* |
| Всего | 40 | 100,0 | 50 | 100,0 |

\* – р<0,05 – достоверная разница в сравнении с показателями группы IA.

В результате проведенной терапии пациенты отмечали уменьшение субъективных проявлений заболевания: через 30 дней лечения наблюдалось уменьшение зуда на 62 % и 82 % в группах IА и IВ соответственно; сухости кожи на 55 % и 78 %; боли – на 52 % и 74 %; жжение – на 51 % и 75 % (р<0,05). Таким образом, у больных группы IВ, в которых применялся комплексный метод лечения с использованием стандартной терапии и с включением в базисную терапию урсодезоксихолиевой кислоты, темгиколурила и эмолентов наблюдалось выраженное снижение субъективных проявлений дерматоза. Данные представлены в табл. 5.3.

Таблица 5.3 – Динамика субъективных показателей у больных экземой в процессе лечения

| Показатель, баллы | Группы больных | До лечения | После лечения |
| --- | --- | --- | --- |
| Зуд | IА | 3,14±0,13 | 0,88±0,07\* |
| IВ | 3,12±0,15 | 0,56±0,04\* |
| Сухость кожи | IА | 3,65±0,19 | 1,1±0,10\* |
| IВ | 3,69±0,20 | 0,81±0,07\* |
| Боль | IА | 1,14±0,09 | 0,42±0,04\* |
| IВ | 1,12±0,10 | 0,29±0,03\* |
| Жжение | IА | 1,56±0,30 | 0,64±0,05\* |
| IВ | 1,50±0,29 | 0,38±0,04\* |

Примечание. \* – р<0,05 – достоверная разница в сравнении с показателями до лечения.

Отдаленные результаты разработанной нами комплексной терапии больных экземой учитывались через 3, 6, 12 месяцев и более (табл. 5.4).

Таблица 5.4 – Сравнительная характеристика средней продолжительности ремиссии у больных экземой в процессе лечения

| Продолжительность ремиссии (мес.) | Группа ІА (n=40) | | | | Группа ІВ (n=50) | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| к | | после | | к | | после | |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Менее 3 мес. | 13 | 32,5 | 7 | 17,5\* | 24 | 48,0 | 4 | 8,0■ |
| От 3 до 6 мес. | 9 | 22,5 | 11 | 27,5\* | 14 | 28,0 | 10 | 20,0\* |
| От 6 до 12 мес. | 14 | 35,0 | 16 | 40,0 | 6 | 12,0 | 24 | 48,0■ |
| Более 12 мес. | 4 | 10,0 | 6 | 15,0 | 6 | 12,0 | 12 | 24,0\* |
| Всего | 40 | 100,0 | 40 | 100,0 | 50 | 100,0 | 50 | 100,0 |

Примечание. \* – р<0,05 – достоверная разница в сравнении с показателями до лечения; ■ – р<0,001 – достоверное различие по сравнению с показателями до лечения.

Как видно из полученных данных, у больных экземой группы IА, которые получали стандартную терапию, после лечения наблюдалось сокращение количества пациентов с короткими ремиссиями (до 3 мес.) на 15 % (р<0,05). Следует отметить, что при этом отмечалось увеличение количества больных с длительностью ремиссий от 3 до 6 мес. на 5 % (р<0,05), увеличение количества лиц с длительностью ремиссий от 6 до 12 мес. на 5 % (р>0,05), более 12 мес. – на 5 % (р>0,05).

У больных экземой группы IВ, которые получали комплексную методику лечения с включением в базисную терапию урсодезоксихолиевой кислоты, темгиколурила и эмолентов после терапии наблюдалось сокращение количества пациентов с короткими ремиссиями (до 3 мес.) на 40 % (р<0,001); уменьшение количества больных с длительностью ремиссий от 3 до 6 мес. на 8 % (р<0,05); увеличение количества лиц с длительностью ремиссий от 6 до 12 мес. на 36 % (р<0,05); более 12 мес. – на 12 % (р<0,01).

Таким образом, в результате проведенного исследования и сравнения эффективности разработанного комплексного лечения с включением в базисную терапию урсодезоксихолиевой кислоты, темгиколурила и эмолентов нам удалось установить, что в группе IВ наблюдались более быстрый регресс высыпаний с редукцией индекса SCORAD на 75,6 %, высокий процент достижения значительного клинического эффекта на 30 день от начала терапии у больных экземой в виде регресса более 80 % высыпаний.

Также отмечались наиболее достоверное уменьшение количества пациентов с короткими ремиссиями до 3 мес. на 40 %, от 3 до 6 мес. – на 8 % и увеличение количества пациентов с длительностью ремиссий от 6 до 12 мес. на 36 %, больше 12 мес. – на 12 %.

Выраженного положительного эффекта от лечения можно добиться только путем комплексного подхода к терапии экземы. Комплексное лечение больных экземой, которое включало дополнительное включение в базисную терапию урсодезоксихолиевой кислоты, темгиколурила и эмолентов положительно влияло на клинические проявления и течение заболевания. Был достигнут высокий терапевтический эффект за счет более быстрого регресса патологического процесса. Таким образом, у больных экземой группы IВ, которые лечились комплексным методом, наблюдалось наиболее достоверное снижение проявлений заболевания в сравнении с пациентами группы IА.

Учитывая изменения биохимических показателей и их влияние на течение хронической экземы, оценивали динамику показателей под влиянием лечения. В частности применение препарата урсодезоксихолиевой кислоты способствовало положительной динамике; в группах IA и IВ после проведенной комплексной терапии наблюдалось достоверное снижение уровней триглицеридов, холестерина и ЛПНП, а в группе IВ и показателей АлАТ. Данные представлены в табл. 5.5.

Таблица 5.5 – Биохимические показатели у изучаемых больных в процессе лечения

| Показатели |  | Группа IА (n=25) | Группа IВ (n=25) |
| --- | --- | --- | --- |
| Общий белок (65-  83 г/л) | до | 67,6±1,5 | 69,05±1,69 |
| после | 73,4±2,9 | 74,2±3,0 |
| Альбумин (38-54 г/л) | до | 42,15±1,88 | 45,19±1,88 |
| после | 45,3±3,4 | 46,9±3,9 |
| Глобулин (20-30 г/л) | до | 26,12±1,5 | 25,88±1,69 |
| после | 25,9±2,7 | 26,1±2,9 |
| Альбумино-глобулиновый коэффициент (1,2-2,0) | до | 1,61±0,09 | 1,7±0,14 |
| после | 1,8±0,19 | 1,69±0,14 |
| Общий билирубин (8,5-  25,5 мкмоль/л) | до | 17,1±1,5 | 17,79±1,1 |
| после | 14,4±1,31 | 13,9±1,27 |
| Тимоловая проба (0-4 Ед) | до | 1,3±0,18 | 1,2±0,15 |
| после | 1,15±0,15 | 1,12±0,16 |
| АлАТ (3-42 Ед/л) | до | 39,02±0,36 | 40,61±2,27 |
| после | 36,1±2,3 | 30,9±2,0\* |
| АсАТ (8-37 Ед/л) | до | 34,2±1,4 | 33,96±1,16 |
| после | 33,2±2,4 | 30,9±2,3 |
| Холестерин (3,9-6,2 ммоль/л) | до | 6,3±0,63 | 6,37±0,52 |
| после | 4,72±0,17\* | 4,38±0,15\* |
| ЛПВП (1,04-  1,55 мкмоль/л) | до | 1,0±0,17 | 1,02±0,37 |
| после | 0,89±0,26 | 0,88±0,21 |
| ЛПНП (0-  2,59 мкмоль/л) | до | 5,47±0,3 | 5,55±0,15 |
| после | 3,68±0,18\* | 3,33±0,22\* |
| Триглицериды (0-  1,7 ммоль/л) | до | 2,9±0,23 | 2,73±0,23 |
| после | 1,83±0,02\* | 1,75±0,03\* |
| Глюкоза (3-6 ммоль/л) | до | 5,9±1,2 | 6,02±0,2 |
| после | 4,5±0,9\* | 4,4±0,85\* |

Примечание. \* – р<0,05 при сравнении до и после проведенной терапии.

С целью оценки эффективности предложенной методики терапии больных хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ после завершения курса лечения проводили исследование состояния психоэмоциональной сферы.

Анализ результатов проведенной терапии выявил существенные отличия между состоянием психоэмоциональной сферы у пациентов разных групп. На рис. 5.1 приведена динамика реактивной тревожности у больных хронической экземой, которые лечились разными методами.

Как свидетельствуют полученные данные, среди показателей реактивной тревожности (в баллах) у пациентов с хронической экземой групп IА и IВ наблюдалось уменьшение показателей после лечения, причем достоверно – в IВ. Показатель в группе IА до терапии составлял (48,34±0,77), после – (44,19±1,31) (р>0,05); в IВ до – (48,89±0,69), после – (30,14±0,91) (р<0,05).

Рис. 5.1. Уровень реактивной тревожности у больных хронической экземой в процессе лечения.

На рис. 5.2 приведена динамика личностной тревожности у пациентов с хронической экземой, которые лечились разными методами.

Рис. 5.2. Уровень личностной тревожности у больных хронической экземой в процессе лечения.

Как свидетельствуют полученные данные, среди показателей личной тревожности (в баллах) у пациентов с хронической экземой групп IА и IВ наблюдалось уменьшение показателей после лечения, достоверно – в IВ. Показатель в группе IА до терапии составлял (54,31±0,39), после – (46,09±0,46) (р>0,05); в IВ до – (55,37±0,36), после – (40,82±0,87) (р<0,05).

На рис. 5.3 приведена динамика показателей депрессии по шкале Бэка у больных хронической экземой, которые лечились разными методами.

Рис. 5.3. Уровень депрессии у больных хронической экземой в процессе лечения

Как свидетельствуют полученные данные, среди показателей депрессии (в баллах) у пациентов с хронической экземой групп IА и IВ наблюдалось уменьшение показателей после лечения, достоверно в IВ. Показатель в группе IА до терапии составлял (28,9±0,31), после – (27,2±0,39) (р>0,05); в IВ до – (29,2±0,52), после – (17,1±0,81) (р<0,05).

Таким образом, у больных хронической экземой, в лечении которых использовали разные методы, наблюдалась тенденция к снижению показателей депрессии, реактивной и личностной тревожности, но достоверная разница отмечалась только в группе IВ с дополнительным назначением курса лечения урсодезоксихолиевой кислоты, темгиколурила и эмолентами биологического управления.

Оценивая динамику показателей качества жизни пациентов с хронической экземой в процессе терапии, установили уменьшение суммы баллов у всех больных, но наиболее существенные результаты наблюдались в группе IВ, где получали комплексное лечение.

У пациентов группы IА, получавших стандартную терапию, отмечалось снижение индекса DLQI через 30 дней на 54,65% (р<0,05); тогда как у больных группы IВ, дополнительно получавших курс лечения урсодезоксихолиевой кислотой, темгиколурилом и эмолентами биологического управления, наблюдалось снижение индекса DLQI через 30 дней на 64,95 % от исходного значения (р<0,05) (табл. 5.6). При сравнении показателей после лечения в группах IА и IВ отмечалась достоверная разница (р<0,05).

Таблица 5.6 – Уровень показателей качества жизни у больных хронической экземой в процессе лечения

| DLQI | Группа IА (n=40) | Группа IВ (n=50) |
| --- | --- | --- |
| Показатель лечения | 14,93±1,08 | 15,12±1,12 |
| Показатель после лечения | 9,46±0,81\* | 5,34±0,48\*\*■ |

Примечание. \* – р<0,05 при сравнении до и после проведенной терапии; \*\* – р<0,01 при сравнении до и после проводимой терапии; ■ – р<0,05 при сравнении после проведенной терапии в группах IА и IВ.

Состояние вегетативной регуляции сердечной деятельности у пациентов с хронической экземой групп IА и IВ было изучено после проведенного курса лечения (табл. 5.7).

Таблица 5.7 – Состояние вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных хронической экземой в процессе лечения

| Показатели | Группа IА (n=40) | | | | | Группа IВ (n=50) | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| до лечения | | после лечения | | | до лечения | | | после лечения | | |
| абс. | % | абс. | | % | абс. | | % | абс. | | % |
| Вегетативный тонус:   эйтония | 2 | 8 | 3 | | 12\* | 3 | | 12 | 8 | | 32\*\* |
| Вегетативный тонус:   ваготония | 5 | 20 | 5 | 20 | | | 6 | 24 | | 5 | 20\* |
|  симпатикотония | 18 | 72 | 17 | 68 | | | 16 | 64 | | 12 | 48\* |
| Вегетативная реактивность:   симпатикотоническая | 5 | 20 | 8 | 32\* | | | 5 | 20 | | 15 | 60,0■ |
|  асимпатикотоническая | 11 | 44 | 9 | 36\* | | | 9 | 36 | | 5 | 20,0\* |
|  гиперсимпатико тоническая | 9 | 36 | 8 | 32 | | | 11 | 44 | | 5 | 20,0  \*\* |
| Вегетативное обеспечение:   нормальное | 5 | 20 | 8 | 32\* | | | 4 | 16 | | 12 | 48■ |
| недостаточное:   гипердиастолическое | 8 | 32 | 7 | 28 | | | 8 | 32 | | 6 | 24\* |
|  асимпатикотоническое | 7 | 28 | 6 | 24 | | | 6 | 24 | | 4 | 16\* |
|  симпатикоастеническое | 4 | 16 | 3 | 12\* | | | 6 | 24 | | 3 | 12\*\* |
|  гиперсимпатическое | 1 | 4 | 1 | 4 | | | 1 | 4 | |  |  |

Примечание. \* – р<0,05 при сравнении до и после проведенной терапии; \*\* – р<0,01 при сравнении до и после проведенного лечения; ■ – р<0,001 при сравнении до и после проведенной терапии.

Как видно из полученных данных, у больных была отмечена нормализация ВТ, что проявлялось в росте эйтонического ВТ: в группе IА – в 1,5 раза, IВ – 3,5; снижении ваготонического ВТ: в группе IВ – в 1,2 раза, в IА не происходило снижение ваготонического ВТ; снижении симпатикотонического ВТ в группе IА в 1,05 раза и IВ – в 1,3 раза.

После назначения комплексного лечения только у пациентов группы IВ отмечалось достоверное снижение вариационного размаха (до лечения – (3,3±0,3), после – (2,7±0,3); р<0,05), что сопровождалось снижением Амо (до лечения – (16,1±0,7), после – (10,9±0,3); р<0,05). При этом также наблюдалось достоверное снижение индексов вегетативного равновесия (до лечения – (1042,1±80,2), после – (509,1±39,7) (р<0,001); и Баевского (до лечения – (1220,4±78,6), после – (564,0±23) (р<0,001); показателя адекватности процессов регуляции: до лечения – 29,1±1,1; после – 16,3±0,6 (р<0,05), что свидетельствовало об уменьшении напряжения компенсаторных механизмов организма. Данные представлены в табл. 5.8.

Таблица 5.8 – Динамика показателей вариабельности сердечного ритма у больных хронической экземой в процессе лечения

| Показатель | Группа IА (n=40) | | Группа IВ (n=50) | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Амо, % | 17,4±0,8 | 15,7±0,7 | 16,1±0,7 | 10,9±0,5\* |
| ВАР, мс | 3,5±0,4 | 3,2±0,3 | 3,3±0,3 | 2,7±0,3\* |
| ИН, усл. Ед. | 1053,5±90,4 | 990,5±78,8 | 1042,1±80,2 | 509,1±39,7\*\* |
| ИВР, усл. Ед. | 1238,7±89,5 | 1110,7±82,6 | 1220,4±78,6 | 564,0±23,0\*\* |
| ПАПР, усл. Ед. | 29,7±1,2 | 27,7±0,9 | 29,1±1,2 | 16,3±0,6\* |

Примечание. \* – р<0,05 при сравнении до и после проведенной терапии; \*\* – р<0,01 при сравнении до и после проведенного лечения.

До лечения у больных хронической экземой преобладали асимпатикотонический (IА – 44%, IВ – 36%) и гиперсимпатикотонический (IА – 36%, IВ – 44%) варианты ВР. После прохождения курса терапии наблюдался достоверный (р<0,05) рост количества пациентов с симпатикотонической ВР в IА в 1,6 раза, в IВ – в 3,0 раза.

После курса лечения отмечалось снижение количества больных хронической экземой с асимпатикотонической ВР в группе IА в 1,2 раза, IВ – 1,8; гиперсимпатикотонической ВР в группе IА в 1,13 раза, IВ – в 2,2.

Анализ показателей сердечной деятельности показал, что количество пациентов с нормальным вегетативным обеспечением после лечения увеличилось в группе IА в 1,6 раза, IВ – 3,0 раза; IВ – в 1,33 и 1,5 соответственно. Снижение количества пациентов с симпатикоастеническим ВЗ произошло только в группе IВ – в 2 раза. Данные представлены на рис. 5.4.

Рис. 5.4. Динамика показателей вегетативного тонуса у больных хронической экземой в процессе лечения.

Таким образом, у больных хронической экземой группы IВ, лечившихся комплексным методом, наблюдалось наиболее достоверное снижение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы по сравнению с пациентами группы IА.

После проведения комплексного метода терапии в группе больных хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ (IВ) были получены достоверные результаты; показатели эмоциогенного и экстернального пищевого поведения уменьшились и равнялись нормальным показателям. Эти данные свидетельствуют о том, что пациенты научились дифференцировать отрицательные эмоции и голод, удовлетворять потребности адекватным способом, а не только посредством еды. При эмоциогенном типе реагирования больные «заедали» стресс и отрицательные переживания, напряжения, что приводило к чувству вины и еще большему эмоциональному напряжению. После проведения курса лечения урсодезоксихолиевой кислотой, темгиколурилом и эмолентами уменьшились проявления эмоциогенного и экстернального пищевого поведения.

Учитывая вышеупомянутые факторы, можно сделать вывод, что терапия пациентов с хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ, прежде всего должна быть направлена ​​на использование универсальных средств, таких как урсодезоксихолиевая кислота, темгиколурил, эмоленты и стать неотъемлемой составляющей комплексного лечения. Терапия, в основе которой лежит принцип биологической обратной связи, по разным физиологическим параметрам функционирования организма оптимально подходит для этих целей. Поскольку на начальном этапе формирования дерматоза и патологическому процессу свойственен характер внешних проявлений, а в клинической картине хронической экземы у больных с нормальным и избыточным весом превалируют визуализирующиеся расстройства.

Одним из механизмов, лежащих в основе действия биологической обратной связи, является снижение повышенной активности дермасистемы. Это приводит к повышению толерантности к внешним воздействиям, улучшению состояния пациентов и уменьшению значимости дерматоза. К дополнительным положительным факторам биологической обратной связи следует отнести повышение самооценки за счет реальных достижений больных в саморегуляции. Кроме того, положительный эффект курса использования эмолентов способствует повышению мотивации к лечению.

Анализ эффективности проводимой терапии показал, что терапевтический эффект более достоверно выражен в группе IВ, в которой применялась комплексная методика лечения, по сравнению с группой IА.

**ВЫВОДЫ**

1. В ходе проведенного исследования выявлено, что у пациентов с хронической экземой с нарушением обмена веществ (IА и IВ группы), отмечалось более тяжелое течение заболевания за счет большей интенсивности эритемы, инфильтрации и шелушения, большей распространенности процесса по сравнению с больными II группы (больные хронической экземой с нормальным обменом веществ). Средний показатель индекса SCORAD в IА группе составлял - 29,31±1,7, в IВ группе – 30,1±1,47 и во II группе – 24,12±2,05 (р<0,05).

2. В группе пациентов с хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ отмечалось нарушения в биохимических анализах крови: небольшим нарушение белоксинтезирующей функции печени с уменьшением показателя общего белка; мезенхимально-воспалительный синдром с увеличением показателя тимоловой пробы; нарушение липидного обмена с явлениями дислипопротеидемии - увеличением содержания общего холестерина (более 6,2 ммоль/л), ЛПНП (более 5,4 мкмоль/л), триглицеридов (более 2,7 мкмоль/л), уменьшением содержания ЛПВП (ниже 1,04 мкмоль/л). Расстройства качества жизни имели высшие баллы в IА и IВ группах - 15,88±1,13 и 16,9±1,12 соотвественно; во II группе – (13,12±0,96) баллов (р<0,05).

3. У больных хронической экземой установлены психоэмоциональные расстройства, которые были достоверно выше у пациентов с хронической экземой с признаками нарушения обмена веществ и составляли: показатель депрессии – (IВ - 29,2±0,91; IА - 28,9±0,31) баллов, личностной тревожности – (IВ - 55,37±0,36; IA - 54,31±0,39) баллов; реактивной тревожности – (IВ -48,89±0,69; IA - 48,34±0,77) баллов; при этом у больных хронической экземой с нормальным обменом веществ имели значение (18,3±0,67) баллов, (45,82±0,87) баллов, (41,14±0,91) баллов соответственно.

4. Доказано, что разработанные и внедренные алгоритмы комплексной терапии при отсутствии осложнений и нежелательных эффектов позволили получить выраженный терапевтический эффект и способствовали более быстрому регрессу клинических проявлений хронической экземы по сравнению со стандартным лечением на 30 день от исходного значения у 75,6% в группе больных IB, получавших комплексную терапию, по сравнению с пациентами группы IА, получавших только традиционную терапию (59,2%); (р<0,05) предотвратить дальнейшее прогрессирование дерматоза и этим уменьшить проявления тревожно-депрессивных расстройств, улучшить показатели пищевого поведения, уменьшить напряжение компенсаторных механизмов, улучшить качество жизни.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Больным хронической экземой рекомендуется дополнить диагностическую программу определением уровней депрессии, тревожности, качества жизни, расстройств поведения с целью оценки психоэмоциональных нарушений и в качестве критериев эффективности лечения.

2. Больным хронической экземой рекомендуется дополнить диагностическую программу определением основных параметров вегетативной регуляции сердечной деятельности с целью оценки адаптационных возможностей организма и в качестве критериев эффективности лечения.

3. С целью повышения эффективности лечения больных хронической экземой с целью снижения проявлений экземы и нарушений психо-эмоционального состояния на фоне стандартной терапии рекомендуется применять курс лечения c применением урсодезоксихолевой кислоты, темгиколурила и эмолентов.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Аксенова, О. И. Состояние вегетативной нервной регуляции у больных атопическим дерматитом / О. И. Аксенова, В. Н. Марченко, К. Н. Монахов // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Том 7. – № 4. – С. 15–17.

2. Алейникова, Т. В. Вариабельность сердечного ритма / Т. В. Алейникова // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – № 1. – С. 17–23.

3. Александрук, А. Д. Клинические черты атопического дерматита и хронической истинной экземы у взрослых / А. Д. Александрук // Молодий вчений. – 2015. – № 2-6(17). – С. 577-580.

4. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65.

5. Баевский, Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р. М. Баевский // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – Т. 1. – № 1. – С. 54–64.

6. Баевский, Р. М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья / Р. М. Баевский // Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. – 2003. – Т. 89. – № 4. – С. 473–487.

7. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин // М. : Наука, 1984. – С. 221.

8. Баевский, Р. М. Научно-теоретические основы использования анализа вариабельности сердечного ритма для оценки степени напряжения регуляторных систем организма / Р. М. Баевский // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2002. – Том 2. – С. 11–17.

9. Баевский, Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева // М. : Медицина. – 1997. – С. 235.

10. Башура, А. Г. Метаболические нарушения при атопическом дерматите / А. Г. Башура, Е. С. Шмелькова, А. С. Кран. – Текст: электронный // Медицина і фармація на службі у практичної косметології: від науки до практики: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. м. Харків, 10 берез. 2021 р. – Xарків: НФаУ, 2021. – C. 55-58.

11. Белоглазов, В. А. Ингибиторы Janus-киназ. Перспективы и опыт применения в мировой клинической практике / В. А. Белоглазов, Г. С. Гончаров, Д. В. Шадуро. – Текст: электронный // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Том 21, № 4. – С. 95-104. – URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=37279019.

12. Беляева, Т. М. Ассоциации полиморфизма гена филаггрина с развитием хронической истинной экземы / Т. М. Беляева // Актуальные проблемы биомедицины – 2020 : cборник тезисов XXVI Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием, 26-27 марта 2020 г. – СанктПетербург: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 2020. – С. 404-405.

13. Билая, И. Н. Особенности течения и лечения атопического дерматита при наличии сопутствующей патологии / И. Н. Билая // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2000. – Т. 2. – № 3. – С. 130–133.

14. Благинина, И. И. Особенности вегетативной регуляции у больных псориатическим артритом с нарушениями психоэмоционального статуса / И. И. Благинина, П. Д. Бахтояров // Universum: Медицина и фармакология: электронный научный журнал. – 2015. – № 19. – С. 7–8.

15. Болотная, Л. А. Новый фармакотерапевтический подход к лечению больных хронической экземой / Л. А. Болотная, В. С. Калашникова // Дерматологiя та венерологiя. – 2010. – № 3(49). – С. 24-28.

16. Болотная, Л. А. Роль цитокинов в патогенезе хронической экземы / Л. А. Болотная, В. С. Калашникова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2007. – № 1-4(10). – С. 86-88.

17. Бутова, Ю. С. / Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Иванова // Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание // М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 896 с.

18. Веремейчик, А. П. Особенности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных экземой на фоне лазеротерапии / А.П. Веремейчик // Медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 29-31.

19. Веретельник, К. А. Состояние вегетативной нервной системы у больных псориазом, осложненным малассезиозом кожи / К. А. Веретельник, В. П. Федотов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2016. – Т. 1. – С. 243–244.

20. Дащук, А.М. Оптимизация лечения больных экземой стимуляторами интерферона / А.М. Дащук, Л. И. Черникова, В. А. Чипиженко [и др.] // International journal on immunorehabilitation. – 2009. – Том 11, № 1. – С. 35a.

21. Денисова, Я.Е. Изучение роли генетических факторов в возникновении хронической истинной экземы / Я.Е. Денисова, М. В. Мясная, М.И. Чурносов, Е.Н. Крикун // Сборник научных трудов Всероссийских научнопрактических конференций с международным участием «Фундаментальные и прикладные исследования в педиатрии и детской хирургии» и «Внутренние болезни: традиции и инновации в диагностике, лечении и реабилитации». – Саратов ; Москва : Десятая Муза, 2017. – С. 53-57.

22. Денисова, Я. Е. Клинико - генетическое исследование хронической истинной экземы : специальность 03.02.07 "Генетика" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Денисова Яна Евгеньевна. – Белгород, 2014. – 22 с.

23. Дорджиева, О. В. Гемолазеротерапия в комплексном лечении хронической экземы : специальность 14.01.10 "Кожные и венерические болезни" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Дорджиева Ольга Васильевна. – Москва, 2015. – 22 с.

24. Думченко, В. В. Основные принципы фармакотерапии экземы / В. В. Думченко, М. А. Орлов, И. П. Дорфман // Российский медицинский журнал. – 2015. – № 19. – С. 1171-1174.

25. Захер, К. Некоторые особенности изучения этиопатогенеза экземы (Обзор литературы) / К. Захер // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 3-4(9). – С. 137-144.

26. Земсков, А.М. Метаболический иммунитет / А.М. Земсков, В. М. Земсков, В.А. Земскова [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2016. – № 2. – С. 41-49.

27. Исаков, С.А. Активность супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы у больных атопическим дерматитом и хронической экземой как показатель свободнорадикального статуса крови / С. А. Исаков, И. В. Амозова, Л. К. Белотелова, В. И. Колобаев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 4. – С. 23-24.

28. Катушенок, Е. В. Комплексное лечение больных хронической истинной экземой с использованием фотофореза и лазеротерапии : специальность 14.01.10 "Кожные и венерические болезни" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Катушенок Елена Владимировна. – Москва, 2010. – 83 с.

29. Ковнеристый А.Е. Патогенетическое значение нарушений функционального состояния сосудов кожи при хронической экземе // Журн. дерматологии и венерологии. – 1998. - Т. 1, № 5. – С. 34-35.

30. Кочергин, Н. Г. Качество жизни и приверженность к лечению при атопическом дерматите / Н. Г. Кочергин, А. Г. Мельниченко, У. Г. Билалова // Врач. – 2011. – № 13. – С. 74-76.

31. Круглова, Л.С. Практика применения такролимуса в лечении распространенных хронических дерматозов / Л. С. Круглова, О. В. Жукова, Т. И. Стрелкович // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Том 12. – № 2. – С. 10-14.

32. Кулага В.В., Романенко И.М. Лечение заболеваний кожи: Справочн. руковод. – Луганск: Полибланк, 1996. – 415 с.

33. Лысенко, О. В. Иммунологические критерии в диагностике инфекционной экземы / О. В. Лысенко, О. Р. Зиганшин, Л. В. Лукьянчикова // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – № 14(6). – С. 50-55.

34. Майоров, Р. Ю. К вопросу об этиологии и терапии хронической экземы / Р. Ю. Майоров // Евразийский союз ученых. – 2019. – № 5-3(62). – С. 27-30.

35. Макаров, Л. М. Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. 2-е изд. – М. : Медпрактика-М, 2003. – 314 с.

36. Мангушева, В. Ю. Исследование содержания интерлейкина‑17А у больных аллергодерматозами и его динамика во время терапии / В. Ю. Мангушева // Дерматологія та венерологія. – 2018. – № 3(81). – С. 17-21.

37. Мельченко E., Немчанинова О.Б., Николаевич В.Н. Роль филаггрина в развитии хронических заболеваний кожи. Обзор литературы. Journal of Siberian Medical Sciences. 2015; 3: 28.

38. Милькото, Н.А. Структура заболеваемости и распространенности атопического дерматита и экземы в г. Минске в 2012-2018 гг. / Н.А. Милькото, И. Г. Шиманская, Р. Ю. Шикалов [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. – 2019. – Том 5, № 1. – С. 23-29.

39. Мурашкин Н.Н., Иванов Р.А., Амбарчян Э.Т. и др. Филаггрин и атопический дерматит: клинико-патогенетические параллели и возможности терапевтической коррекции. Вопросы современной педиатрии. 2021; 20 (5): 435–440.

40. Мяделец, О. Д. Морфофункциональная дерматология / О. Д. Мяделец, В. П. Адаскевич. – Москва : Медлит, 2006. – 752 c.

41. Нагоев, Б. С. Особенности перекисного окисления липидов у больных экземой / Б. С. Нагоев, М. Т. Нальчикова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 4(133). – С. 74-77.

42. Натарова, Э.В. Применение тоцафитиниба для лечения псориаза в условиях дерматологического стационара / Э.В. Натарова, Н. С. Руднева, М. С. Куклина, Я. Ю. Чумакова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – № 20(4). – С. 220.

43. Нефедьева, Ю. В. Опыт использования топических кортикостероидов в лечении хронической экземы / Ю. В. Нефедьева, О. Р. Зиганшин // Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии : Юбилейная научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов, посвященная 75-летию дерматовенерологической службы Челябинской области: Тезисы научных работ, Челябинск, 26 октября 2012 года / Координаторы издания: Кубанов А.А., Зиганшин О.Р.. – Челябинск: ООО "Абрис-принт", 2012. – С. 27-28.

44. Никулин Н.К., Пантелеева Г.А., Дмитренко К.В. Экзема: патогенетическая терапия // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2000. - № 4. – С. 48.

45. Новиков, П.И. Ингибиторы янус-киназ: фармакологические свойства и сравнительные клиническая эффективность и безопасность / П.И. Новиков, Т. П. Шевцова, Е. М. Щеголева, С. В. Моисеев. – Текст: электронный // Клиническая фармакология и терапия. – 2021. – № 30(1). – С. 51-60. – URL: <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-1-51-60>.

46. Павлов С.Т., Шапошников О.К., Самцов В.И. и др. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1985.— 364 с.

47. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас).— М. Медицина, 2004.— 432 с.

48. Паращук, Б. М. Влияние антиоксидантов на коррекцию перекисного окисления липидов у больных экземой / Б. М. Паращук, Г. Е. Асцатуров, О. А. Билинская // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – Том 3-4. – С. 79-82.

49. 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. – DOI 10.17116/klinderma201918061704.

50. Перламутров, Ю.Н. Комплексное лечение больных хронической истинной экземой с использованием фотофореза и лазеротерапии / Ю. Н. Перламутров, Е. В. Катушенок // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 28-31.

51. Погодаева Т.И. Повышение эффективности лечения больных истинной экземой на основе использования фототерапии и упадацитиниба : автореф. дис. … канд. мед. наук / Т.И. Погадаева – Воронеж, 2023. – 25 c.

52. Попов, В. В. Вариабельность сердечного ритма: возможности применения в физиологии и клинической медицине / В. В. Попов, Л. П. Фрицше // Украинский медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 1–8.

54. Принципы терапии хронической экземы / И. М. Корсунская, Т. В. Карапетян, З. А. Невозинская [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2010. – № 7. – С. 16-19.

55. Результаты исследования эффективности негалогенизированных 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.

56. Салякаева, А. Д. Современные представления о клинико-патогенетическом течении экземы / А. Д. Салякаева // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2020. – Том 20, № 9. – С. 125-130.

57. Сикорская, Т. А. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом. Оригинальные научные публикации / Т. А. Сикорская // Медицинский журнал. – 2015. – № 2 (52). – С. 83–89.

58. Соколовский, Е. В. Эффективность и переносимость 0,1% мази такролимуса при лечении больных атопическим дерматитом средней степени тяжести. Влияние препарата на микроциркуляцию в коже / Е. В. Соколовский, К. Н. Монахов, О. И. Аксенова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 4. – С. 85-89.

59. Солошенко Э.Н. Экзема: современные представления об этиопатогенезе и методах рациональной терапии // Междунар. мед. журн. (Харьков).— 1997.— Т. 2, № 3.— С. 24—29.

60. Старостенко, В. В. Комбинированная фототерапия хронической экземы / В. В. Старостенко, О. А. Сидоренко, Л. П. Сизякина // Вестник последипломного медицинского образования. – 2014. – № 4. – С. 69.

61. Суколин Г.И., Плахова К.И., Имаева Н.А., Суколина О.Г. Топические кортикостероиды в дерматологической практике // Мед. панорама.— 2006.— № 5. 7.

62. Сухарев, А.В. Возможности применения антидепрессантов нового поколения для коррекции психосоматических расстройств при хронических дерматозах / А. В. Сухарев, А. В. Патрушев, Р. Н. Назаров, В. О. Гутка // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – Том 19. – С. 18-23.

63. Сытова JI.A. Клинические особенности микробной экземы / JI.A. Сытова, A.M. Кононова // Тезисы докладов 80-й Всероссийской студенческой научной конференции (18-20 апреля 2006 года, Казань). - Казань, 2006. - С. 44.

64. Торопова, H. П. Экзема и нейродермит у детей (современные представления о патогенезе, клинике, лечении, профилактике) / Н. П. Торопова, О. А. Синявская. – Екатеринбург : Уральский рабочий, 1993. – 384 с.

65. Трусова, О. Применение крема пимекролимуса в терапии атопического дерматита при локализации высыпаний в областях с тонкой и чувствительной кожей / О. Трусова, Д. Коростовцев // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – № 6(4). – С. 54-58.

66. Турчина И.П. Комплексное лечение больных экземой и нейродермитом с локализацией на нижних конечностях // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 1 2 (5).— С. 98—101.

67. Федюкович, Н. И. Анатомия и физиология человека / Н. И. Федюкович. – Ростов-на-Дону : «Феникс», 2003. – 413 с.

68. Фомина, Л. В. Иммунологические аспекты в этиологии и патогенезе экземы / Л. В. Фомина // Медицина третього тисячоліття : збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів, Харків, 22-24 січня 2018 р. – Харків: ХНМУ, 2018. – С. 241.

69. Хамаганова И.В. Адвантан в лечении контактных аллергических дерматитов, обусловленных применением средств декоративной косметики // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 5.— С. 58—59.

70. Холодилова, Н. А. Состояние вегетативной нервной системы и показателей кожного барьера у больных экземой кистей: специальность 14.01.10 «Кожные и венерические болезни»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Холодилова Наталья Александровна ; Военномедицинская академия им. С. М. Кирова. – Санкт-Петербург, 2011. – 135 с. – Библиогр.: с. – Текст: непосредственный.

71. Хроническая истинная экзема. Поиск терапии тяжёлых форм / В. В. Старостенко, О. А. Сидоренко, Л. П. Сизякина, Е. Е. Сидоренко // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 72-78. – DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-72-78.

72. Черкасова В.Г. Методы исследования вегетативной нервной системы: методические рекомендации - Пермь: Престайм, 2010. - 24 с.

73. Чуракаев, М. В. Современные подходы к комплексному лечению экземы / М.В. Чуракаев // Вестник КРСУ. – 2015. – Том15, № 5. – С. 209-211.

74. Шеренговская, Ю.В. Роль интерлейкинов в оценке эффективности санаторно-курортного лечения больных с экземой / Ю.В. Шеренговская, Н.А. Горлова, Д. В. Прохоров [и др.] // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2020. – Том 26, № 1. – С. 88.

75. Широкова, И. Ингибиторы Янус-киназ в терапии ревматоидного артрита – новые возможности и перспективы / И. Широкова. – Текст: электронный // Ремедиум. – 2020. – № 7-8. – С. 42-46. – URL: <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2020-7-8-42-46>.

76. Шлык, Н. И. Ритм сердца и тип вегетативной регуляции в оценке уровня здоровья населения и функциональной подготовленности спортсменов / Н. И. Шлык, Р. М. Баевский // VI всероссийского симпозиума : сб. материалов. – Ижевск : Издательский центр «Удмуртский университет», 2016. – 608 c.

77. Экзема: клинические рекомендации. – Москва : Минздрав РФ, 2021. – Электронный ресурс: URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D1%8D%D0%BA%D0%B7%D0%B5> %D0%BC%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2021/16993. – Текст: электронный.

78. Яблучанский, Н. И. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко. – Харьков, 2010. – 131 с.

79. Andrashko, Y. V. Specifics of the eczema patients` immune system depending on the clinical course of dermatosis / Y. V. Andrashko, M. K. Khwaileh // Wiad Lek. – 2021. – Volume 74(10 cz 2). – P. 2624-2626.

80. Araviiskaia E, Pincelli C, Sparavigna A, Luger T. The Role of a Novel Generation of Emollients, ‘Emollients Plus’, in Atopic Dermatitis. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022;15:2705.

81. Banerjee, S. JAK-STAT Signaling as a Target for Inflammatory and Autoimmune Diseases: Current and Future Prospects / S. Banerjee, A. Biehl, M. Gadina [et al.]. – DOI 10.1007/s40265-017-0701-9 // Drugs. – 2017. – Volume 77(5). – P. 521-46.

82. Barcaccia, B. Defining Quality of Life: A Wild-Goose Chase? / B. Barcaccia, G. Esposito, M. Mataresec [et al.]. – DOI 10.5964/ejop.v9i1.484 // Europe's Journal of Psychology. – 2013. – Volume 9(1). – P. 185-203.

83. Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE, Montgomery AA, Thomas KS, Brown SJ, et al. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. Lancet. 2020; 395: 962–72.

84. Chopra R, Vakharia PP, Sacotte R, Patel N, Immaneni S, White T, et al. Relationship between EASI and SCORAD severity assessments for atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(6):1708-1710.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.052.

85. Cork, M. The importance of skin barrier function / M. Cork. – DOI 10.3109/09546639709160948 // Journal of Dermatological Treatment. – 1997. Volume 8. – P. 7-13.

86. Damsky, W. JAK inhibitors in dermatology: The promise of a new drug class / W. Damsky, B. A. King. – DOI org/10.1016/j.jaad.2016.12.005 // Journal American Academy of Dermatology. – 2017. – Volume 76(4). – P. 736-744.

87. Danby SG, Andrew PV, Taylor RN, Kay LJ, Chittock J, Pinnock A, et al. Different types of emollient cream exhibit diverse physiological effects on the skin barrier in adults with atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol. 2022;47:1154–64.

88. Draelos ZD. The science behind skin care: Moisturizers. J Cosmet Dermatol. 2018;17:138–44.

89. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol. 2014;71:116–32.

90. Fitzpatrick, T. B. Fitzpatrick's dermatology in general medicine / T. B. Fitzpatrick, I. M. Freedberg. – 6th ed. – New York : McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2003. – 2594 p.

91. Fitzpatrick, Thomas B. Fitzpatrick's dermatology in general medicine / Thomas B. Fitzpatrick, Irwin M. Freedberg, Arthur Z. Eisen [et al.]. – 6th ed. – New York : McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2015. – том 3 – 1168 p.

92. Gieler, Uwe & Schallmayer, S. & Niemeier, Volker & Kupfer, Jörg. (2014). Psychosocial problems of chronic eczema. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 7. 130-131.

93. Gordon, S., Loewenthal, L. (2006). Chronic eczema as a variant of dermatitis herpetiformis. British Journal of Dermatology. 61. 359 - 378. 10.1111/j.1365-2133.1949.tb11045.x.

94. Green, C. Topical corticosteroids for atopic eczema: clinical and cost effectiveness of once-daily vs. more frequent use / C. Green, J. L. Colquitt, J. Kirby, P. Davidson // British Journal of Dermatology. – 2005. – Volume 52(1). – P. 130-134.

95. Hon, E. H. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations / E. H. Hon, S. T. Lee // American journal of obstetrics and gynecology. – 1965. – Vol. 87. – P. 814–826.

96. Hon KL, Kung JSC, Ng WGG, Leung TF. Emollient treatment of atopic dermatitis: latest evidence and clinical considerations. Drugs Context. 2018;7:2125–30.

97. Hon KL, Wang SS, Pong NH, Leung TF. The ideal moisturizer: a survey of parental expectations and practice in childhood-onset eczema. J Dermatolog Treat. 2013; 24: 7–12.

98. Hosking, A. M. Topical Janus kinase inhibitors: A review of applications in dermatology / A. M. Hosking, M. Juhasz, N. A. Mesinkovska. – DOI 10.1016/j.jaad.2018.04.018 // Journal American Academy of Dermatology. – 2018. – Volume 79(3). – P. 535-544.

99. Jongh, C.M. Cytokine gene polymorphisms and susceptibility to chronic irritant contact dermatitis / C.M. de Jongh, S. M. John, D. P. Bruynzeel [et al.]. – DOI 10.1111/j.1600-0536.2008.01317.x // Contact Dermatitis. – 2008. – Volume 58(5). – P. 269-77.

100. Kelleher MM, Phillips R, Brown SJ, Cro S, Cornelius V, Carlsen KCL, et al. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. Cochrane Database Syst Rev. 2022; 11: CD013534.

101. Kim BE, Leung DYM. Significance of Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis. Allergy Asthma Immunol Res. 2018;10:207–15.

102. Kucharekova M., Van De Kerkhof P.C., Van Der Valk P.G. A randomized comparison of an emollient containing skin-related lipids with a petrolatum-based emollient as adjunct in the treatment of chronic hand dermatitis. Contact Dermatitis. 2003; 48 (6): 293–299.

103. Lodén M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. Am J Clin Dermatol. 2003;4:771–88.

104. Lodén M., Wirén K., Smerud K., et al. Treatment with a barrier-strengthening moisturizer prevents relapse of hand-eczema. An open, randomized, prospective, parallel group study. Acta Derm. Venereol. 2010; 90 (6): 602–606.

105. Loh E.W., Yew Y.W. Hand hygiene and hand eczema: a systematic review and meta-analysis. Contact Dermatitis. 2022; 87 (4): 303–314.

1. Luo, Y. & Zhao, Z. & Wang, W. (2016). Case of chronic eczema. 36.

107. Mathy, N.L. Intеrlеukin-16 stimulatеs thе еxprеssiоn and prоductiоn оf prоinflammatоry cytоkinеs by human mоnоcytеs / N.L. Mathy, W. Schеuеr, M. Lanzеndörfеr [еt al.] // Immunоlоgy. – 2000. – Vоlume 100, № 1. – P. 63-69.

108. Mcinnes, J. Efficacy and safety of upadacitinib versus placebo and adalimumab in patients with active psoriatic arthritis and inadequate response to nonbiologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-PsA-1): a double-blind, randomized controlled phase 3 trial / Mcinnes, J. Anderson, M. Magrey [et al.]. – DOI 10.1136/ annrheumdis-2020-eular.6727. – Text: electronic //Annals of the Rheumatic Diseases. – 2020. – Volume 79, Supple 1. – URL: https://ard.bmj.com/content/79/Suppl\_1/16.2.

109. Morar, N. The genetics of atopic dermatitis / N. Morar, S. A. Willis-Owen, M. F. Moffatt [et al.] // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2006. – Volume 118, № 1. – P. 24-34.

110. 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. 91-95. 10.18178/ijpmbs.9.2.91-95.

111. Oranje AP. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: SCORAD Index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and Three-Item Severity score. Curr Probl Dermatol. 2011;41:149–155. doi: 10.1159/000323308

112. Proksch E. Prevention of AD in early childhood: Finding the right emollient and the right usage. J EurAcad Dermatol Venereol. 2023;37:2403–4.

113. Schmitt, J. Eczema / J. Schmitt, C. J. Apfelbacher, F. Carsten // BMJ Clinical Evidence. – 2011. – Volume 1716. – PMID: 21609512 PMCID: PMC3217753.

114. Silverberg, J.I. Upadacitinib plus topical corticosteroids in atopic dermatitis: Week 52 AD Up study results / J.I. Silverberg, M. de Bruin-Weller, T. J. Bieber [et al.]. – DOI 10.1016/j.jaci.2021.07.036 // Allergy Clinical Immunology. – 2022. – Volume 149(3). – P. 977-987.e14.

115. Symanzik C., Stasielowicz L., Brans R., et al. Prevention of occupational hand eczema in healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a controlled intervention study. Contact Dermatitis. 2022; 87 (6): 500–510.

116. Starostenko, Vyacheslav & Sidorenko, Olga & Sizyakina, Lyudmila & Sidorenko, Elizaveta. (2019). Chronic eczema. The search for treatment of severe forms. Medical Herald of the South of Russia. 10. 72-78. 10.21886/2219-8075-2019-10-1-72-78.

117. Tan J, Maari C, Nigen S, Bolduc C, Bissonnette R. Openlabel exploratory study of acitretin for the treatment of sever chronic hand dermatitis. J Dermatolog Treat 2015; 26: 373 – 375.

118. Tizek L., Wecker H., Schneider S., et al. Eczema-related web search data in Sweden: investigating search patterns and the influence of weather. Acta Derm. Venereol. 2022; 102: adv00810.

119. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Arents BWM. Emollients and moisturizers for eczema: abridged Cochrane systematic review including GRADE assessments. Br J Dermatol. 2017;177:1256–71.

120. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavrijsen A, Arents BWM. Emollients and moisturisers for eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 2: CD012119.

121. Weidinger, S. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations / S. Weidinger, T. Illig, H. Baurecht [et al.] // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2006. – Volume 118, № 1. – P. 214-219.

122. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. J EurAcad Dermatol Venereol. 2022;36:1904–26.

123. Wollenberg, A. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients / Wollenberg, A. Oranje, M. Deleuran [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2016. – Volume 30(5). – P. 729-47.