



## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616.521-02:577.21

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМЫ

**Я.Е. ДЕНИСОВА**

*Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет*

*e-mail: yana-krik@yandex.ru*

Данный литературный обзор посвящен изучению этиологических и патогенетических аспектов развития истинной экземы. В статье освещены вопросы молекулярно-генетических механизмов возникновения заболевания. Приведены данные о современных концепциях в возникновении и развитии истинной экземы.

Ключевые слова: истинная экзема, этиопатогенез, цитокины, молекулярно-генетические исследования.

Истинная экзема — повсеместно встречающееся, чаще острое, реже хроническое рецидивирующее заболевание кожи, возникающее в любом возрасте, характеризующееся полиморфизмом морфологических элементов сыпи [14]. Название данного дерматоза объясняется свойством экзematозных пузырьков быстро вскрываться, подобно пузырькам кипящей воды (по-гречески *εσσειο* — вскипать). Важный признак острой экземы — наличие многочисленных сгруппированных и быстро вскрывающихся с образованием серозных «колодцев» мелких пузырьков, имеющих некоторое сходство с пузырьками на поверхности кипящей воды [22].

Этиологический и патогенетический аспекты развития экземы, освещенные в современных научных изданиях, носят весьма противоречивый характер. Патогенез экземы привлек внимание многих исследователей. Они выдвигали различные теории ее происхождения и связывали возникновение экземы с преобладающими нарушениями в той или иной системе организма. Так, до сих пор окончательно не определены механизмы развития иммунных отклонений в организме в целом и непосредственно в коже больных [3, 35]. В то же время недостаточно изучены метаболические нарушения и их взаимосвязь с иммунной реактивностью, способствующие снижению активности факторов неспецифической защиты при развитии различных форм экземы. На данном этапе исследователи пришли к выводу, что необходим комплексный подход к изучению патогенеза экземы [37, 48].

На разных этапах развития учения об экземе особое значение в этиологии и патогенезе заболевания придавали нервной системе (неврогенная теория), роли эндокринных желез, аллергическому состоянию организма (аллергическая теория), наследственным факторам. Следует признать, что этиология и даже патогенез экземы чрезвычайно сложны, не всегда одинаковы и во многих своих аспектах остаются неизученными [16, 50].

В последние годы большинство авторов считают, что экзematозный процесс развивается в результате комплексного воздействия нейроаллергических, эндокринных, обменных и экзогенных факторов [4, 28, 38]. Экзогенными раздражителями могут быть химические, биологические агенты, бактериальные аллергены, физические факторы, медикаменты, пищевые продукты, косметические средства [25].

Ряд авторов среди патогенетических механизмов экземы важное значение отводят нарушению обмена липидов, интенсификации процессов их свободнорадикального окисления и активации гидролаз лизосом [17, 19]. В связи с этим для лечения данного дерматоза предлагаются антиоксиданты различной природы [16].



На современном этапе развития учения об экземе основное значение придают патогенетической роли различных иммунных сдвигов, изменениям состояния простагландинов и циклических нуклеотидов [8, 39]. При изучении иммунного статуса больных экземой были установлены значительные нарушения клеточного звена иммунитета и неспецифических факторов защиты, проявляющиеся в выраженной лимфоцитопении, снижении функциональной активности и содержания пула Т-лимфоцитов, резком подавлении функциональной активности Т-супрессоров и уменьшении количества Т-хелперов. Выявленные нарушения находились в прямой зависимости от продолжительности заболевания, выраженности клинических проявлений и изменялись с возрастом [10, 40]. Наиболее высокие показатели, отражающие состояние иммунного статуса, констатированы в возрастных группах от 16 до 20 лет и от 20 до 30 лет, а наиболее низкие — в возрастной группе старше 50 лет. Зависимости изменений иммунного статуса от пола не установлено [23].

Нарушения неспецифических факторов защиты проявляются в снижении функциональной активности нейтрофилов (процент фагоцитоза, фагоцитарное число, абсолютный фагоцитарный показатель), способности к спонтанному и комплементарному розеткообразованию нейтрофильных лейкоцитов, в уменьшении числа их цитоплазматических гранул (цитоплазматические гранулы нейтрофилов являются морфологическим показателем их переваривающей способности, отражающей четвертую стадию фагоцитоза) [26, 41]. Этими нарушениями, возможно, и объясняются часто наблюдаемые осложнения экзематозного процесса — вторичной стрептостафилодермией, которая отягощает течение заболевания и приводит к дополнительной сенсибилизации организма [15, 42]. Показатели гуморального иммунитета (общее количество В-лимфоцитов, иммуноглобулинов А, М, G) у больных экземой существенно не изменяются [19, 43].

Установлена положительная ассоциация антигенов системы гистосовместимости (HLA) В22 и СW1 у больных истинной экземой [13, 44]. Указанная ассоциация антигенов отмечена у лиц славянской расы преимущественно русской национальности, что позволяет считать эти антигены генетическими маркерами экземы для лиц славянской расы [29]. Полученные сведения углубляют представления о механизмах реализации генетической предрасположенности к развитию иммунопатологических состояний. Выявлена зависимость показателей супрессорной функции Т-лимфоцитов и содержания Т-хелперов от HLA фенотипа, о чем свидетельствует снижение супрессорной функции и число Т-хелперов у больных с маркерами экземы HLA-B22 и СW1 [30, 46].

Значительную роль в патогенезе экземы играют изменения состояния простагландинов и циклических нуклеотидов, которые занимают центральное место во внутриклеточных регуляторных механизмах, опосредуют нейроэндокринную информацию, превращают ее в специфический ответ клетки и реализуют нормальные и патологические реакции организма [1, 58]. Простагландины Е1 и F201, циклические аденозинмонофосфат и гуанозинмонофосфат оказывают регулирующее влияние на развитие аллергических и воспалительных реакций, функциональную деятельность иммунной системы организма. Между простагландинами Е1 (ПГЕ1), циклическим аденозинмонофосфатом (цАМФ) и простагландинами F2a циклическим гуанозинмонофосфатом (цГМФ) существуют антагонистические отношения. ПГЕ1 стимулирует синтез цАМФ, который подавляет продукцию гистамина, серотонина и других медиаторов аллергических реакций. ПФГ2a стимулирует синтез цГМФ, активирующего продукцию медиаторов аллергии, тем самым способствуя развитию аллергических и воспалительных реакций [5, 57]. У больных экземой установлено повышение концентрации ПГЕ1 и ПФГ2a в плазме крови, однако более значительно повышение ПГФа, что приводит к изменению соотношения ПГЕ1/ПГФ2 (преобладает ПГФ 2a) и образованию своеобразного дефицита ПГЕ1 [6, 5, 56].

Установленные биохимические и иммунные нарушения позволили разработать новую концепцию патогенеза экземы. У лиц, имеющих наследственную предрасположенность, подтверждаемую положительной ассоциацией антигенов системы гистосовместимости (В22 и Сw1), повышается синтез простагландина F2a, что вызывает усиленную стимуляцию синтеза циклического гуанозинмонофосфата, который активирует выработку гистамина, серотонина и других медиаторов аллергии, способствует развитию аллергических и воспалительных реакций, повышению проницаемости сосудов [7]. Одновременно с увеличением образования простагландина F2a повышается синтез простагландина Е1, но его концентрация значительно снижена по отношению к увеличивающейся концентрации простагландина F201. Недостаток содержания простагландина Е1, нарушение его соотношения с содержанием простагландина F2a приводит к недостаточной стимуляции синтеза циклического аденозинмонофосфата, подавляющего формирование аллергических и воспалительных реакций, выработку медиаторов аллергии [9, 54]. Таким образом, у больных экземой в результате повышения содержания F2a и нарушения соотношения ПГЕ1/ПГФ2a и цАМФ/цГМФ происходит преобладание простаглан-



дина F2a и циклического гуанозинмонофосфата, что является одной из причин развития заболевания [18, 51]. В тромбоцитах периферической крови больных экземой установлено усиление синтеза и экскреции серотонина в кровяное русло. Реакция высвобождения тромбоцитов, в результате которой серотонин поступает в кровь, регулируется простагландинами. Простагландин E1 ее подавляет, а простагландин F2a провоцирует [51]. Преобладание простагландина F2a обуславливает повышение содержания в крови серотонина, что усугубляет аллергические реакции. Гормон щитовидной железы тиреокальцитонин стимулирует активность аденилатциклазы — фермента, катализирующего синтез циклического аденозинмоно-фосфата из АТФ. Повышение содержания тиреокальцитонина у больных экземой, возможно, и есть проявление защитно-компенсаторных реакций организма [24, 49].

Простагландины и циклические нуклеотиды являются одним из факторов многокомпонентной системы регуляции иммунного ответа. Повышение их синтеза приводит к изменениям иммунологической реактивности и вызывает глубокие иммунологические расстройства, проявляющиеся в подавлении клеточного иммунитета (снижение содержания Т-РОК, количественных и функциональных показателей Т-хелперов и Т-супрессоров, подавление супрессорной активности Т-лимфоцитов) и неспецифических факторов защиты (снижение количества спонтанных и комплементарных нейтрофилов, содержания цитоплазматических гранул нейтрофильных лейкоцитов, процента фагоцитоза, абсолютного фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа) [27, 46]. Изменения иммунного статуса способствуют повышению аллергической реактивности и наряду с простагландинами и циклическими нуклеотидами приводят к формированию экзематозного процесса. Степень выраженности установленных нарушений дисбаланса простагландинов, циклических нуклеотидов и иммунологической реактивности отражается на остроте клинических проявлений и течения процесса [3].

Одновременно с состоянием иммунной недостаточности у больных экземой констатируют функциональные изменения в деятельности ЦНС, преобладание активности безусловных рефлексов над активностью условных рефлексов, нарушения равновесия между деятельностью симпатических и парасимпатических отделов вегетативной нервной системы, изменения функционального состояния рецепторов кожи в виде диссоциации кожной чувствительности [12, 44]. Таким образом, угнетение иммунной реактивности у больных экземой развивается не изолированно, не только на основе генетической предрасположенности, но и в результате сложных нейроэндокринно-гуморальных сдвигов, изменяющих трофику тканей [7].

По современным представлениям, в развитии экземы главную роль играют Т-лимфоциты, несущие на своей поверхности специфические рецепторы к антигену и выделяющие ряд противовоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- $\alpha$ . Выброс биологически активных веществ вызывает развитие тканевых реакций воспаления, что клинически проявляется аллергическим ответом в виде гиперемии, отека, зуда. Антигенная стимуляция Th1 приводит к синтезу ИЛ-2, причем ИЛ-2 продуцирующая способность CD4-клеток у больных выше, чем у здоровых людей.

Провоспалительные цитокины вызывают индукцию экспрессии молекул адгезии на лейкоцитах и эндотелиальных клетках, вследствие чего стимулируется приток лейкоцитов из сосудистого русла в очаг воспаления путем их трансэндотелиальной миграции. Дальнейшее продвижение и накопление иммунокомпетентных клеток в очаге воспаления контролируется хемокинами, которые продуцируются макрофагами и эндотелиальными клетками. Клеточный инфильтрат в очаге воспаления, состоящий из нейтрофилов, эозинофилов и макрофагов, способствует дальнейшему развитию аллергического воспаления. Полиморфный инфильтрат в коже при экземе — результат действия образовавшихся противовоспалительных цитокинов, в том числе ФНО —  $\alpha$ . Таким образом, в аллергических реакциях замедленного типа участвуют Th1- лимфоциты, макрофаги, эндотелиальные клетки и секретируемые ими цитокины.

В современной литературе собрано большое количество наблюдений, указывающих на связь аллергических заболеваний у родителей или родственников больного с появлением каких-либо аллергических проявлений у детей. Если оба родителя ребенка страдают аллергическим заболеванием, то риск формирования экземы по разным данным составляет от 50% до 80%, если наследственность отягощена по материнской линии, то риск развития аллергического заболевания составляет от 30% до 50% [52].

Безусловно, основным, но не единственным механизмом формирования экземы следует признать аллергические реакции 1-го типа. Какие бы типы аллергических реакций не принимали участие в формировании данного заболевания, ключевым звеном патогенеза экземы является выработка у этих больных противовоспалительных цитокинов и хемокинов, ответственных за формирование хронического аллергического воспаления. Это в первую очередь IL-4 и рецептор к IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, IL-18, TGF $\beta$  (трансформирующий фактор роста-бета), TNF $\alpha$  (фактор некроза опухоли-альфа), GM-CSF (грануляцитарно-макрофагальный колони-



стимулирующий фактор), IFN $\gamma$  (интерферон-гамма). Для полноценной аллергической реакции необходимо формирование большого количества хемокинов, ответственных за хемотаксис моноцитов, базофилов (CCL2), индуцирование и привлечение CCL11 (или Eotaxin) в место аллергической реакции эозинофилов, выделение содержимого гранул эозинофилов (CCL5 или RANTES) [31].

В работе Е. Нурмухаметовой анализируется предположение о возможном влиянии различных генетических вариантов химазы тучных клеток (ХТК) и CGL1 (катепсин-G-подобный протеин) на возникновение экземы. ХТК – протеаза с химотрипсиноподобной активностью. Этот фермент продуцируют 98% тучных клеток кожи и лишь 7% тучных клеток дыхательных путей. Взаимодействуя с гистамином, ХТК запускает ряд реакций, определяющих развитие воспаления: повышение проницаемости сосудов, деградация экстрацеллюлярного матрикса, регуляция активных пептидов [21]. ХТК кодируется геном, входящим в генный комплекс, локализованный на хромосоме 14q11.2. В состав этого комплекса входит также CGL1 [32]. Полученные результаты свидетельствовали о наличии взаимосвязи полиморфизма ХТК с экземой. В отношении генетических вариантов CGL1 какой-либо взаимосвязи не выявлено вообще. Автор полагает, что возникновение экземы основывается на взаимодействии различных вариантов ХТК (обуславливающих воспаление кожи) и гена, отвечающего за повышенный синтез IgE (Fc $\epsilon$ R1b). Существуют данные, свидетельствующие о влиянии хромосом 11q, 5q31 – 32, 14q11 на синтез Ig E [21].

Ирландские ученые впервые идентифицировали ген, отвечающий за склонность к шелушению и сухости кожи, а также за предрасположенность к развитию экземы [55]. Было установлено, что люди, в геноме которых содержится мутантный вариант гена, ответственного за синтез белка филаггрина (filaggrin), в больших количествах содержащегося в поверхностных слоях кожи, склонны к развитию экземы. Этот белок необходим для формирования защитного слоя поверхности кожи [34]. У двух третей обследованных детей, страдающих экземой, была обнаружена как минимум одна мутация гена, кодирующего филаггрина. Кроме того, оказалось, что 9% европейцев страдают от сухости и шелушения кожи в результате нарушения функционирования этого гена [47].

Ученые медицинского факультета Университета Вашингтона в Сент-Луисе обнаружили ген, способный, по их мнению, вызвать экзему. Они изучали работу гена GRPR (gastrin-releasing peptide receptor – гастрин-высвобождающий пептидный рецептор). Называется он так из-за связи с рецептором в спинном мозге, передающим сигналы раздражения (боль и зуд) с кожи в головной мозг. Руководитель исследований Чжоуфен Чэнь полагал, что GRPR отвечает за чувствительность к боли. Однако при «выключении» гена подопытные мыши реагировали на боль так же, как и контрольная группа животных. Зато его стимулирование заставляло мышей активно чесаться. А блокирование GRPR приводило к тому, что мышки чесались меньше, чем контрольная группа. Впрочем, по мнению Чэня, то, что грызуны все-таки чесались, означает, что экзема более сложное заболевание и ген GRPR – всего лишь один из факторов, влияющих на возникновение этого недуга [53].

Тайваньские исследователи, изучавшие влияние ингибитора сериновой протеазы Kazal типа 5 (SPINK5) и IL 13 на формирование истинной экземы показали, что rs6892205 G аллель SPINK5 и rs20541 аллель IL13 были связаны с развитием истинной экземы [33].

Голландские ученые исследовали влияние полиморфизма генов, кодирующих интерлейкин (IL) -1  $\alpha$ , IL-1 b, IL-8, IL-10 и фактора некроза опухоли ФНО  $\alpha$  на экзематозное воспаление кожи. Результаты показали, что для всех полиморфизмов не было выявлено никаких различий между пациентами с экземой и контрольной группой. Однако, у пациентов, чья работа связана с влажными уборками и частым контактом с раздражающими средствами (санитарки, уборщицы), вариантов генотипов -308GA и -308AA TNF $\alpha$  больше, чем в контрольной группе. У пациентов с различными генотипами -308GA и -308AA TNF $\alpha$  распространенность атопического дерматита была выше (48% и 57%) по сравнению с пациентами с вариантным генотипом -308GG TNF $\alpha$ . Что касается IL1A -889, распространенность симптомов дерматита была ниже у пациентов с TT или CT генотипом (32% и 36%) по сравнению с вариантным генотипом (54%, CC), что указывает на защитный эффект этих вариантов аллелей в приобретении экземы рук.

Таким образом, резюмируя представленные в статье материалы, можно отметить, что в настоящее время не существует единой общепризнанной теории возникновения истинной экземы. На развитие заболевания влияют множественные эндогенные (нейроаллергические, эндокринные, обменные и др.) средовые и наследственные факторы. Активное изучение этиопатогенеза экземы с применением современных клинико-морфологических, молекулярно-биологических, молекулярно-генетических методов исследования выявило ключевую роль таких процессов, как апоптоз, пролиферация, инвазия, воспаление в формировании истинной экземы. При этом важную роль в возникновении, клиническом течении и прогнозе заболева-



ния играют цитокины и в частности факторы некроза опухолей и их рецепторы. В то же время, пока не ясно какие именно мутации генов этих цитокинов связаны с развитием истинной экземы. Исследование аллельного полиморфизма генов данных цитокинов в целом и отдельных аллелей генов, ассоциированных с повышенной либо с пониженной продукцией соответствующего цитокина, позволяет найти ассоциации отдельных аллелей цитокинов с клиническими проявлениями, характером и тяжестью течения эндометриоза. Следует отметить, что в российских популяциях роль полиморфизмов генов факторов некроза опухоли и их рецепторов в формировании истинной экземы не изучена, что диктует необходимость проведения дальнейших более углубленных исследований по выявлению патогенетических эффектов в возникновении истинной экземы.

### Литература

1. Арушанян Э. Б. Лечебные возможности мелатонина и его влияние на иммунологические показатели у больных экземой / Э. Б. Арушанян, Дж. М. Аль-Абси, В. В. Чеботарев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 66, № 3. – С. 59-61.
2. Барабанов А. Л. Иммунные и метаболические нарушения в патогенезе экземы / А. Л. Барабанов, В. Г. Панкратов // IX Всероссийский съезд дерматовенерологов, Москва, 7-10 июня 2005 г. : тез. науч. работ : в 2 т. – Москва, 2005. – Т. 1. – С. 5-6.
3. Барабанов, А. Л. Некоторые вопросы патогенеза экземы / А. Л. Барабанов, В. Г. Панкратов // Медицинская панорама. – 2004. – № 6. – С. 5-8.
4. Билая И. Н. Особенности течения и лечения атопического дерматита при наличии сопутствующей патологии / И. Н. Билая // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2000. – № 3. – С. 130-133.
5. Бурова С. А. Иммуномодуляторы в практике дерматолога / С. А. Бурова, Г. Н. Макова // Актуальные вопросы терапии инфекций передаваемых половым путем и хронических дерматозов : науч.-практ. конф., Екатеринбург, 30-31 мая 2002 : тез. науч. работ. – Екатеринбург, 2002. – С. 39.
6. Дегтяр Ю. С. Особенности гормонального статуса у больных экземой и другими дерматозами в условиях Севера / Ю. С. Дегтяр, Л. К. Добродеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – № 5. – С. 50-53.
7. Дегтяр Ю. С. Состояние иммунного статуса у больных экземой на Европейском Севере России / Ю. С. Дегтяр, Л. К. Добродеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 1. – С. 44-46.
8. Дерматовенерология / Рос. о-во дерматовенерологов ; гл. ред. А. А. Кубанова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 299 с. – (Клинические рекомендации).
9. Дикова О. В. Состояние эндотоксикоза у больных экземой / О. В. Дикова, С. В. Селиванова, Д. Маджид [и др.] // Вестник последилового медицинского образования. – 2001. – № 1. – С. 31. – (Новое в дерматовенерологии, андрологии и гинекологии: наука и практика : материалы VI междисциплинар. симпоз., Москва, 15-16 марта 2001 г.).
10. Елькин В. Д. Влияние активного двигательного режима на вегетативные функции у больных хроническими дерматозами / В. Д. Елькин // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 3. – С. 34-38.
11. Емельянов А. В. Топические кортикостероиды в терапии аллергодерматозов: значение внегеномного эффекта / А. В. Емельянов, К. Н. Монахов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 3. – С. 59-61.
12. Изучение уровня свободного и общего холестерина эпидермиса у больных экземой и атопическим дерматитом / Ю. С. Бутов, К. В. Попов, А. С. Парфенов [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000. – № 4. – С. 31-35.
13. Иммунокорригирующая терапия идиопатической экземы / Ю. А. Родина, Ю. С. Бутов, О. Ю. Олисова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 3. – С. 32-34.
14. Клиническая дерматовенерология : руководство для врачей : в 2-х т. / под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова. – Москва : Гэотар- Медиа, 2009. – Т. 2. – 921 с.
15. Кожные и венерические болезни : учеб. для студентов мед. вузов / под ред. О. Л. Иванова. – Москва : Шико, 2006. – 477 с.
16. Кошелева И. В. Эффективность комплексного лечения больных экземой при использовании различных методик озонотерапии / И. В. Кошелева, А. Г. Куликов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2001. – № 5. – С. 40-42.
17. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика кандидозной сенсбилизации у больных хроническими дерматозами / Ш. З. Мавлянова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 5. – С. 44-46.
18. Мазитова Л. П. Современные аспекты патогенеза и лечения аллергодерматозов у детей / Л. П. Мазитова // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 11. – С. 457-460.
19. Маркова О. Н. Микробная экзема: клиника, патогенез и принципы лечения / О. Н. Маркова // Военно-медицинский журнал. – 2007. – № 7. – С. 23-25.
20. Маркова О. Н. Оптимизация патогенетической терапии микробной экземы : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 : 14. 00.36 / О. Н. Маркова. – Москва, 2006. – 121 с.



21. Нурмухаметова Е. Взаимосвязь генетических вариантов химазы тучных клеток и экземы / Е. Нурмухаметова // Российский медицинский журнал. – 1997. – Т. 5, № 6. – С. 17.
22. Оспанова С. А. Совершенствование терапии экземы с учетом эндогенной интоксикации : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 / С. А. Оспанова ; Казах. науч.-исслед. кож.-венерол. ин-т. – Алматы, 2008. – 24 с.
23. Потекаев Н. С. Экзема: аспекты истории и современные представления / Н. С. Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 4. – С. 102-107.
24. Романенко И. М. Лечение кожных и венерических болезней : рук. для врачей : [в 2 т.] / И. М. Романенко, В. В. Кулага, С. Л. Афонин. – Москва : Мед. информ. агентство, 2006. – Т. 1. – 903 с. : табл. ; Т. 2. – 885 с.
25. Соколова Т. В. Индекс оценки тяжести микробной экземы / Т. В. Соколова, С. А. Григорян // Хронические дерматозы: новые аспекты патогенеза и терапии. Инфекции, передаваемые половым путем : материалы науч.-практ. конф. памяти проф. М. М. Желтакова. – Москва, 2005. – С. 43.
26. Справочник семейного врача. Кожные и венерические болезни / под ред. К. Н. Монахова. – Москва ; Санкт-Петербург : ДИЛЯ, 2005. – 159 с.
27. Страчунский Л. С. Фармакоэпидемиология: основные понятия и практическое применение / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов, С. А. Рачина // Клиническая фармакология и терапия. – 2001. – № 4. – С. 48-53.
28. Турчина И. П. Комплексное лечение больных экземой и нейродермитом с локализацией на нижних конечностях / И. П. Турчина // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2002. – №1-2. – С. 98-101.
29. Холден К. Экзема и контактный дерматит : карман. справ. / К. Холден, Л. Остлер ; [пер. с англ.: В. В. Мордовцева]. – Москва : МЕДпресс-информ, 2009. – 111 с.
30. Юсупова Л. А. Лечение больных экземой / Л. А. Юсупова, Р. Х. Хафизьянова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 6. – С. 20-23.
31. Akdis C. A. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report / C. A. Akdis, M. Akdis, T. Bieber // Allergy. – 2006. – Vol. 61, № 8. – P. 969-987.
32. Association between genetic variants of mast-cell chymase and eczema / X. Q. Mao, T. Shirakawa, T. Yoshikawa [et al.] // Lancet. – 1996. – Vol. 348, № 9027. – P. 581-583.
33. Distinct SPINK5 and IL-31 polymorphisms are associated with atopic eczema and non-atopic hand dermatitis in Taiwanese nursing population / C. C. Lan, H. P. Tu, C. S. Wu [et al.] // Experimental dermatology. – 2011. – Vol. 20, № 12. – P. 975-979.
34. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis / C. N. Palmer, A. D. Irvine, A. Terron-Kwiatkowski [et al.] // Nat. Genet. – 2006. – Vol. 38, № 4. – P. 441-446.
35. Cronin E. Clinical patterns of hand eczema in women / E. Cronin // Contact Dermatitis. – 1985. – Vol. 13, № 3. – P. 153-161.
36. Cytokine gene polymorphisms and susceptibility to chronic irritant contact dermatitis / C. M. de Jongh, S. M. John, D. P. Bruynzeel [et al.] // Contact Dermatitis. – 2008. – Vol. 58, № 5. – P. 269-277.
37. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation / B. Homey, M. Steinhoff, T. Ruzicka [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 118, № 1. – P. 178-189.
38. 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.
39. Fowler J. Chronic hand eczema: a prevalent and challenging condition / J. Fowler // Cutis. – 2008. – Vol. 82, suppl. 4. – P. 4-8.
40. Greaves M. W. Antihistamines in dermatology / M. W. Greaves // Skin Pharmacol. Physiol. – 2005. – Vol. 18, № 5. – P. 220-229.
41. Hand eczema in geriatric nurses in Germany prevalence and risk factors / C. Skudlik, M. Dulon, D. Wendeler [et al.] // Contact Dermatitis. – 2009. – Vol. 60, № 3. – P. 136-143.
42. Hand eczema in twins: a questionnaire investigation / L. E. Bryld, T. Agner, K. O. Kyvik [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2000. – Vol. 142, № 2. – P. 298-305.
43. Histamine helps development of eczematous lesions in experimental contact dermatitis in mice / M. Seike, T. Takata, M. Ikeda [et al.] // Arch. Dermatol. Res. – 2005. – Vol. 297, № 2. – P. 68-74.
44. Järvikallio A Mast cells, nerves and neuropeptides in atopic dermatitis and nummular eczema / A. Järvikallio, I. T. Harvima, A. Naukkarinen // Arch. Dermatol. Res. – 2003. – Vol. 295, № 1. – P. 2-7.
45. Järvikallio A. Mast cells, nerves and neuropeptides in atopic dermatitis and nummular eczema / A. Järvikallio, I. T. Harvima, A. Naukkarinen // Arch. Dermatol. Res. – 2003. – Vol. 295, № 1. – P. 2-7.
46. Katelaris C. H. Allergy and the skin: eczema and chronic urticaria / C. H. Katelaris, J. E. Peake // Med. J. Aust. – 2006. – Vol. 185, № 9. – P. 517-522.
47. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations / S. Weidinger, T. Illig, H. Baurecht [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 118, № 1. – P. 214-219.
48. Management of chronic hand eczema / T. L. Diepgen, T. Agner, W. Aberer [et al.] // Contact Dermatitis. – 2007. – Vol. 57, № 4. – P. 203-210.
49. Meding B. Incidence of hand eczema—a population-based retrospective study / B. Meding, B. Järvholm // J. Invest. Dermatol. – 2004. – Vol. 122, № 4. – P. 873-877.



50. Modern aspects of cutaneous neurogenic inflammation / M. Steinhoff, S. Ständer, S. Seeliger [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2003. – Vol. 139, № 11. – P. 1479-1488.
51. Schubert C. [Inflammatory skin diseases. An assortment of clinically relevant disease conditions] / C. Schubert // *Pathologie.* – 2002. – Vol. 23, № 1. – P. 9-19.
52. Schultz Larsen F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample / F. Schultz Larsen // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1993. – Vol. 28, № 5, pt. 1. – P. 719-723.
53. Sun Y. G. A gastrin-releasing peptide receptor mediates the itch sensation in the spinal cord / Y. G. Sun, Z. F. Chen // *Nature.* – 2007. – Vol. 448, № 7154. – P. 700-703.
54. The association between contact allergy and hand eczema in 2 cross-sectional surveys 8 years apart / N. H. Nielsen, A. Linneberg, T. Menné [et al.] // *Contact Dermatitis.* – 2002. – Vol. 47, № 2. – P. 71-77.
55. The genetics of atopic dermatitis / N. Morar, S. A. Willis-Owen, M. F. Moffatt [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2006. – Vol. 118, № 1. – P. 24-34.
56. Trends in the epidemiology and prescribing of medication for eczema in England / C. R. Simpson, J. Newton, J. Hippisley-Cox [et al.] // *J. R. Soc. Med.* – 2009. – Vol. 102, № 3. – P. 108-117.
57. Veien N. K. Treatment of Hand Eczema / N. K. Veien, T. Menné // *Skin. Ther. Lett.* – 2003. – Vol. 8, № 5. – P. 4-7.
58. Warshaw E. M. Therapeutic options for chronic hand dermatitis / E. M. Warshaw // *Dermatol. Ther.* – 2004. – Vol. 17.

## MODERN CONCEPTS OF MOLECULAR-GENETIC MECHANISM OF TRUE ECZEMA

**Y.E. DENISOVA**

*Belgorod National  
Research University*

*e-mail: yana-krik@yandex.ru*

This literature review is devoted to the study of etiological and pathogenetic aspects of the development of true eczema. The article highlights the issues of molecular and genetic mechanisms of disease. The data on modern concepts in the emergence and development of the true eczema.

Keywords: true eczema, etiopathogenesis, cytokines, molecular genetic studies.