

Фототерапия микробной экземы

П.А. Резцова, Л.П. Котрехова, А.А. Вашкевич, К.И. Разнатовский

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Phototherapy in the treatment of microbial eczema

P.A. Reztsova, L.P. Kotrehova, A.A. Vashkevich, K.I. Raznatovsky

North-Western state medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Аннотация

Представлен анализ научной литературы по теме механизмов развития микробной экземы и обоснования применения ультрафиолетового излучения для терапии указанного дерматоза. Приведены исторические данные и современные взгляды на течение микробной экземы и на место фототерапии в терапии этого дерматоза. В настоящее время фототерапия активно используется в дерматологической практике. В число показаний к ее проведению входят дерматозы с избыточной пролиферацией (как доброкачественной, так и злокачественной), а также дерматозы с преимущественно иммуноопосредованным механизмом развития. Микробная экзема, как мультифакторное заболевание, требует комплексного подхода к терапии с учетом основных звеньев патогенеза. В силу неполноценной элиминации основных патогенов, участвующих в инфекционно-аллергической реакции, необходимо внешнее воздействие, направленное на непосредственное снижение микробной обсемененности, а также на стимуляцию собственных антимикробных функций. Эти аспекты являются непосредственными точками приложения ультрафиолетовой терапии в лечении микробной экземы.

Ключевые слова

Микробная экзема, фототерапия, иммунитет, Т-лимфоциты, клинические рекомендации

Введение: современная история фототерапии

В научной текстовой базе PubMed при запросе “phototherapy” выводится около 40000 результатов, а при формулировке “light therapy” – более 90 000, что говорит о проведении постоянных научных исследований механизмов, точек прило-

Summary

The science literature review about the pathogenesis of microbial eczema and usefulness of phototherapy in treatment of this dermatosis is presented. The historical information and up-to-date data about phototherapy and its role in treatment of the microbial eczema are provided. Nowadays phototherapy is widely used in dermatological practice. It is used in treatment of dermatoses caused by hyperproliferating processes (either benign, or malignant) and by mechanisms of allergy. As microbial eczema is a multifactorial disease, it needs to be treated with a complex of measures, considering the main pathogenetic features. It is important to use a direct antimicrobial effect and to potentiate the antimicrobial functions of macroorganism because of the pathogen-eliminating system insufficiency. Also, the central and local regulatory mechanisms play important roles. All these points of microbial eczema pathogenesis are important targets to phototherapy.

Keywords

Infectious eczema, phototherapy, immune system, T-lymphocytes, clinical recommendations

жения и терапевтических возможностей применения световых волн. Самое первое упоминание метода фототерапии в базе датируется 1899 годом (Bie V. Remarks on Finsen's Phototherapy. Br Med J. 1899 Sep 30; 2(2022): 825-30.), но первые известные публикации на тему светолечения были написаны еще в 1893 Нильсом Рюбергом Финзеном

[1]. Датский физиотерапевт впервые и успешно использовал световое излучение («chemical rays», «химические лучи») для терапии вульгарной волчанки, за что получил Нобелевскую премию «в знак признания его заслуг в деле лечения болезней — особенно обыкновенной (туберкулезной) волчанки — с помощью концентрированного светового излучения, что открыло перед медицинской наукой новые широкие горизонты» [2]. В специализированной периодической литературе конца XIX – начала XX веков в качестве основных терапевтических механизмов воздействия обсуждались бактерицидные, провоспалительные и пенетрационные свойства «химических лучей» [3, 4].

В настоящее время в дерматологии используются четыре основных типа фотолечения:

1. селективная фототерапия (комбинация средне-волнового излучения 295-330 нм с длинноволновым излучением типа А);
2. узкополосная средневолновая фототерапия с длиной волны 311 нм;
3. фотохимиотерапия, ПУВА (длинноволновое излучение с использованием фотосенсибилизаторов)
4. длинноволновое излучение узкого спектра с длиной волны 370 нм (типа А-1). [5].

Первым исследованным механизмом воздействия световых лучей стало ингибирование синтеза ДНК за счет образования пиримидиновых димеров. В данном случае молекула ДНК является внутриклеточным хромофором, синтез которого таким образом подавляется [5, 6]. Это знание позволило таргетно воздействовать на дерматозы, характеризующиеся повышенной эпидермальной пролиферацией, как псориаз, или злокачественной пролиферацией, как грибовидный микоз [7].

Спектр показаний для узкополосной фототерапии 311 нм очень широкий и включает такие дерматозы, как: псориаз, атопический дерматит и экзема, почесуха, параспсориаз, красный плоский лишай, солнечная крапивница, полиморфный солнечный дерматоз, витилиго, алопеция [8].

Микробная экзема

Микробная экзема составляет 2-5% среди всех болезней и 10-40% от числа всех кожных патологий. В структуре экзематозных поражений, микробная экзема составляет 12-27% случаев. [9, 10, 11, 12]. Микробная экзема представляет собой экзематозный процесс, обусловленный сенсibilизацией кожи к антигенам пиококковой флоры и дрожжевых грибов [13]. Основным

клиническим проявлением дерматоза является возникновение островоспалительных везикулезных высыпаний в ответ на антигенную стимуляцию из инфекционного очага [14]. Первый синоним болезни был придуман Engman в 1902 году, который назвал патологию «стафилогенный экзематоидный дерматит» [15]. Далее над изучением этиопатогенетических механизмов и разработкой терапии работали Sutton (1920), Kennedy et al. (1953), Karvonen et al. (1992) [16, 17, 18]. С началом эры антибиотиков в 1930х годах, отметилась тенденция к улучшению терапии микробной экземы [19].

На клеточном уровне основным патогенетическим механизмом развития экзематозных дерматитов является Fas-индуцированный апоптоз кератиноцитов. Основную роль в этом процессе играют Т-клетки, инфильтрирующие кожу, причем как CD4 (Т-хелперы), так и CD8 (цитотоксические Т-лимфоциты). В нормальной коже Fas-лиганды не экспрессируются. Противовоспалительный механизм топических глюкокортикостероидов частично реализуется за счет блокирования активации Т-лимфоцитов, подтверждая их важную роль в патогенезе дерматоза [20]. В экзематозных очагах поражения в большом количестве выявляются клетки Лангерганса и дендритные клетки, экспрессирующие IgE и играющие центральную роль в презентации аллергенов при дерматозах атопической группы. Эпидермальные клетки Лангерганса (и на пораженной, и на видимо здоровой коже) экспрессируют на своей клеточной поверхности высокоаффинные IgE-рецепторы и связываются с IgE в значительно большем количестве по сравнению со здоровыми пациентами [21].

Эпидермальные кератиноциты пациентов, страдающих заболеваниями группы атопических дерматозов, продуцируют уникальные цитокины и хемокины в ответ на механическую стимуляцию (например, расчесы) [22]. Речь идет об избыточной экспрессии IL-16, RANTES, хемоаттрактанта для макрофагов 1 (MCP-1), хемоаттрактанта для CD4, эотаксина, что может способствовать хемотаксису эозинофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов [21].

Важным звеном в патогенезе микробной экземы является аутосенсibilизация, которая поддерживается путем активации Т-клеточного звена иммунитета в ответ на хроническую стимуляцию суперантигенами и аллергенами *Staphylococcus aureus*. Также велик вклад *Streptococcus β-haemolyticus*, в пользу чего свидетельствует часто повышенный уровень ASLO

[23, 24]. Элиминация патогенов затруднена в том числе из-за несовершенства синтетической активности кератиноцитов пациентов, больных атопическими дерматозами (как атопический дерматит, экзема), в отношении продукции антимикробных пептидов (АМР, АМП) [25].

Наличие сопутствующих психофакторов ухудшает течение патологического процесса [26, 27]. С другой стороны, пациенты, имеющие длительный анамнез экзематозной патологии, демонстрируют проявления депрессии, тревожности и стресса в 21%, 33% и 23% случаев, соответственно [28]. Основным механизмом стрессорного реагирования реализуется через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему: у больных экземой выявлено снижение функциональной активности коркового вещества надпочечников, сочетающееся с изменением гипоталамо-гипофизарной функции (Разнатовский К.И., 1997). В этом случае отмечается двусторонняя взаимосвязь: дебют или обострение микробной экземы у пациентов с нарушенными механизмами стрессорной компенсации, и нарушение психоэмоциональной сферы в связи с наличием хронического зудящего дерматоза.

Иммунологические аспекты применения фототерапии

Местные механизмы действия

Известно, что средневолновое ультрафиолетовое излучение обладает иммуносупрессивными свойствами, в большей степени направленными на Т-клеточное звено иммунитета. Оно снижает сенсбилизацию к топоческим аллергенам при их непосредственном нанесении на область кожи, которая ранее подвергалась ультрафиолетовому облучению. Механизм такой супрессии остаётся дискутабельным, но имеется предположение, что развивается гаптен-специфическая толерантность, так как интенсивность остальных иммунных реакций кожи не снижается [29].

В 1980-е научное дерматологическое сообщество считало, что клетки Лангерганса – единственные антигенпрезентирующие клетки в коже, [30] таким образом иммуносупрессивные свойства ультрафиолетового излучения объяснялись лишь уничтожением клеток Лангерганса. В настоящее время эта теория опровергнута, раскрыв более сложные механизмы регулирования. [31,32] Тем не менее, внутриэпидермальные макрофаги играют одну из ведущих ролей в иммуносупрессии, вызванной ультрафиолетовым излучением. Как известно, для реализации

антиген-презентирующих свойств, необходимо взаимодействие между антиген-презентирующими клетками (клетками Лангерганса, АПК) и Т-лимфоцитами. Последние активируются путем связывания рецепторов с белками главного комплекса гистосовместимости (ГКГС, МНС) на поверхности АПК [7]. Под воздействием ультрафиолетового излучения некоторые из этих клеток погибают, а остальные мигрируют в регионарные лимфоузлы, презентуя антиген и иницируя созревание регуляторных (но не эффекторных) Т-лимфоцитов [33].

Ультрафиолетовое излучение стимулирует инфильтрацию эпидермиса как моноцитами, так и макрофагами, а также усиливает пролиферацию дермальных клеток-прекурсоров *in situ*. В экспериментах *in vivo* было подтверждено, что приблизительно через 6 часов после облучения волнами спектра В (280-315 нм), клетки сосудистого эндотелия начинают вырабатывать молекулы эндотелиальной адгезии лейкоцитов -1 (endothelial leucocyte adhesion molecule -1, ELAM-1), которые связываются с моноцитами, облегчая их транскапиллярную миграцию в дерму [34, 35].

Бактерицидные свойства ультрафиолетового излучения реализуются за счет индукции синтеза антимикробных пептидов (АМП, АМРs), основных компонентов врожденного иммунитета. Исследования продемонстрировали, что облучение способствует синтезу hBD2 (человеческого бета-дефенсина 2, *betadefensin 2*), hBD3, рибонуклеазы 7 (RNase7), S100A7 (псориазина, *psoriasin*), S100A12 и элафина кератиноцитами *in vitro* и *in vivo* [35, 36]. Один из механизмов ультрафиолетовой индукции АМП включает продукцию активной формы витамина Д3, который сам по себе может супрессивно воздействовать на приобретенные иммунные реакции и/или опосредованно регулировать синтез АМП в коже [37, 38, 39].

После терапевтического воздействия ультрафиолета, достоверно снижается колонизация *Staphylococcus aureus* на поверхности кожи. Стоит отметить, что фототерапия не оказывает воздействия на обсеменение *Staphylococcus epidermidis*, что, вероятно, связано с преимущественным распределением этих микроорганизмов: *S. aureus* в основном колонизирует поверхностные слои кожи, в то время как *S. epidermidis* – устья волосяных фолликулов [40, 41].

Излучение спектра В может индуцировать образование Fas-лигандов на кератиноцитах, которые, в свою очередь, могут связываться с Fas-рецепторами на поверхности Т-клеток,

инфильтрирующих эпидермис в экзематозных поражениях. Это взаимодействие индуцирует апоптоз интраэпидермальных Т-клеток, что является одним из механизмов положительного (иммуносупрессивного) воздействия фототерапии на Т-клеточно индуцированные поражения, такие как псориаз или экзематозные дерматозы [7].

Центральные механизмы действия фототерапии

Исследования демонстрируют, что высокая частота и интенсивность ультрафиолетового облучения в детском возрасте достоверно снижает риск развития рассеянного склероза в будущем [42]. Ранее это связывали исключительно с повышением уровня циркулирующего витамина Д₃. [43]. Но лишь часть иммунологических эффектов ультрафиолета на ЦНС обеспечиваются регуляцией витамина Д₃.

Была выдвинута гипотеза об участии клеточного мигрирующего звена иммунитета. Эффекты на ЦНС исследовались на мышинной модели с аутоиммунной патологией ЦНС (экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит). А также на пациентах с перемежающимся множественным склерозом, получавших фотолечение узкополосным ультрафиолетовым излучением спектра В. Иммуномодулирующие эффекты были оценены с помощью патоморфологических исследований, изучения сывороточных образцов и подсчета иммунных клеток периферической крови [44].

Регуляторные Т-лимфоциты, индуцированные в ответ на облучение в регионарных кожных лимфатических узлах, передают иммунный ответ, инициируя иммунную реакцию в ЦНС путем миграции в очаги воспаления (кровь, селезенка, ЦНС). Там Т-регуляторы снижают выраженность воспалительного ответа. Для индукции системной иммунной реакции в ответ на облучение ультрафиолетовыми лучами необходимы дендритные клетки, которые и индуцируют созревание Т-регуляторов. Экспериментальное удаление клеток Лангерганса отменяет системные реакции в ответ на облучение. Локальное же облучение кожи индуцирует работу дендритных клеток, образование Т-регуляторов и тем самым

меняет системные иммунные реакции, снижая аутоиммунизацию путем повышенной миграции Т-регуляторов в ЦНС [44].

Обсуждение

Согласно оригинальному исследованию 2013 года, использование традиционной терапии микробной экземы не дает полноценного восстановления баланса клеточного иммунитета, что клинически приводит к торпидному течению дерматоза с частыми рецидивами. [45]. При анализе научной литературы, посвящённой исследованиям воздействия ультрафиолета на протекание инфекционного экзематозного процесса, обращает на себя внимание соответствие патогенетических механизмов развития патологического процесса с терапевтическими точками приложения фототерапии. Это позволяет использовать физиотерапевтическое воздействие ультрафиолета более широко и при этом таргетно, ожидая быстрое и эффективное улучшение кожного процесса.

Опосредованно стимуляцией синтеза АМП бактерицидное воздействие ультрафиолета может быть использовано в качестве монотерапии экзематозных инфекционных дерматозов (и вторично осложненных, и первично инфекционных). Таким образом возможна терапия микробной экземы без применения топических и системных антибиотиков, что снижает риск развития антибиотикорезистентности.

Как было указано ранее, наличие длительно существующего зудящего дерматоза повышает риск развития гипотимных состояний. Облучение ультрафиолетом кератиноцитов ведет к продукции β-эндорфинов путем стимуляции работы промотора проопиомеланокортина (ПОМК. РОМС). В достигнутой концентрации β-эндорфин проникает из крови через гематоэнцефалический барьер, способствуя снижению тревожности и депрессивных проявлений [46].

Суммируя вышесказанное, можно говорить о многокомпонентном воздействии ультрафиолета на патологический процесс: и на иммунные механизмы, и на нейроэндокринные, что в совокупности дает возможность успешной терапии микробной экземы.

Литература

1. Finsen N.R. Om Lysets Indvirkninger på Huden. Hospitalstidende; Om behandling af Kopper. Hospitalstidende 1893.
2. Сайт Нобелевского комитета: https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1903/.
3. Barnard J.E., Morgan H.R. The physical factors in phototherapy. Br Med J 1903; 2(2237): 1269-1271.
4. Bie V. Remarks on Finsen's Phototherapy. Br Med J 1899; 2(2022): 825-830.

5. Vladimirov V.V. Light therapy in treating skin diseases. *Les Nouvelles Esthetique* 2003;2: p.90-96. (In Russ.) [Владимиров В.В. Светотерапия в лечении кожных болезней. *Les Nouvelles Esthetique* 2003;2 - с. 90-96.]
6. Musajo L., Lodighiero G., Dall'Aqua F. Evidences of a photoreaction of the photosensitizing furocoumarins with DNA and with pyrimidin nucleosides. *Experimentia* 1965; 21: 24–25.
7. Horio T. Indications and action mechanisms of phototherapy. *J Dermatol Sci* 2000; 23 (1): 17-21. [https://doi.org/10.1016/S0923-1811\(99\)00069-9](https://doi.org/10.1016/S0923-1811(99)00069-9)
8. Владимирова Е.В., Владимиров В.В. Фототерапия хронических дерматозов узкополосным 311 нм ультрафиолетовым излучением. *Клин. дерматол. и венерол.* 2010; 3: 82-86.
9. Оркин В.Ф., Олехнович Н.М. Микробная экзема: клиника, патогенез, лечение. *Дерматовенерол. и косметол.* 2002; 2: 24–26.
10. Барабанов А.Л., Панкратов В.Г. Некоторые вопросы патогенеза экземы. *Мед панорам* 2004; 6: 5-8.
11. Юсупова Л.А., Хафизьянова Р.Х. Лечение больных экземой. *Росс. журн. кожн. и венерич. болезн.* 2005; 6: 20-23
12. Schmitt J., Apfelbacher C.J., Flohr C. Eczema. *BMJ Clin Evid.* 2011; 1716: 1-41.
13. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А. Экзема. В: *Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей: в 4 т. Под ред. Ю.К. Скрипкина. М.: Медицина, 1995; Т. 2.: 28-55.*
14. Yamany T., Schwartz R.A. Infectious eczematoid dermatitis: a comprehensive review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(2): 203-208. <https://doi.org/10.1111/jdv.12715>.
15. Engman M.F. An infectious form of an eczematoid dermatitis. *St L Cour of Med* 1902; 27: 401–414.
16. Sutton R.L. Infectious eczematoid dermatitis. *J Am Med Assoc* 1920; 75: 976–979.
17. Kennedy C.B., Henington V.M., Garvin W.H. The present day status of infectious eczematoid dermatitis. *South Med J* 1953; 46: 707–711.
18. Karvonen J., Poikolainen K., Reunala T., Juvakoski T. Alcohol and smoking: risk factors for infectious eczematoid dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1992; 72: 208.
19. Cohen T.M., Pfaff R.O. Penicillin in dermatologic therapy: report of results in one hundred cases. *Arch Dermatol* 1945; 51: 172–177.
20. Trautmann A., Akdis M., Kleemann D. et al. T cell-mediated Fas-induced keratinocyte apoptosis plays a key pathogenetic role in eczematous dermatitis. *J Clin Invest* 2000; 106(1): 25-35. <https://doi.org/10.1172/JCI19199>.
21. Plötz S.G., Wiesender M., Todorova A., Ring J. What is new in atopic dermatitis/eczema? *Expert Opin Emerg Drugs* 2014; 19(4): 441-458. <https://doi.org/10.1517/14728214.2014.953927>.
22. Leung D.Y. Atopic eczema: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 860-876. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.106484>.
23. Breuer K., Werfel T., Kapp A. Staphylococcal exotoxins as trigger factors of atopic eczema. In: *New trends in allergy*. Ring J., Behrend H. edition. Berlin, New York, 2002; p. 145-216. https://doi.org/10.1007/978-3-642-55994-5_20.
24. Данилова А.А. Экзема. *Cons med* 2000; 1 (4): 165-168.
25. Ong P.Y., Ohtake T., Brandt C., Strickland I., Boguniewicz M., Ganz T., Gallo R.L., Leung D.Y. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in Atopic eczema. *N Engl J Med* 2002; 347: 1151-1160. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021481>.
26. Wittkower E., Edgell P.G. Eczema: a psychosomatic study. *Arch Dermatol* 1951; 63: 207.
27. Turner J.D., Schwartz R.A. Atopic dermatitis A clinical challenge. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat* 2006; 15: 59–68.
28. Hon K.L., Pong N.H., Poon T.C., Chan D.F., Leung T.F., Lai K.Y., Wing Y.K., Luk N.M. Quality of life and psychosocial issues are important outcome measures in eczema treatment. *J Dermatolog Treat* 2015; 26(1): 83-89. <https://doi.org/10.3109/09546634.2013.873762>.
29. Henry W. Lim, et al. Phototherapy in dermatology: A call for action. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (6), 1078–1080. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.03.017>.
30. Toews G.B., Bergstresser P.R., Streilein J.W. Epidermal Langerhans cell density determines whether contact hypersensitivity or unresponsiveness following skin painting with DNFB. *J Immunol* 1980; 124: 445–453.
31. Stingl G., Tamaki K., Katz S.I. Origin and function of epidermal Langerhans cells. *Immunol Rev* 1980; 53: 149–174.
32. Allan R.S., Smith C.M., Belz G.T., van Lint A.L., Wakim L.M., Heath W.R., Carbone F.R. Epidermal viral immunity induced by CD8alpha+ dendritic cells but not by Langerhans cells. *Science* 2003; 301: 1925–1928. <https://doi.org/10.1126/science.1087576>.
33. Kissenpfennig A., Henri S., Dubois B., Laplace-Builhé C., Perrin P., Romani N., Tripp C.H., Douillard P., Leserman L., Kaiserlian D., Saeland S., Davoust J., Malissen B. Dynamics and function of Langerhans cells in vivo: dermal dendritic cells colonize lymph node are as distinct from slower migrating Langerhans cells. *Immunity*. 2005; 22: 643–654. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2005.04.004>.
34. Schwarz T., Beissert S. Milestones in Photoimmunology. *J Invest Dermatol* 2013; 133: 7–10. <https://doi.org/10.1038/skinbio.2013.177>.
35. Norris P., Poston R.N., Thomas D.S., Thornhill M., Hawk J., Haskard D.O. The expression of endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in experimental cutaneous inflammation: a comparison of ultraviolet B erythema and delayed hypersensitivity. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 763–770.
36. Kennedy Crispin M., Fuentes-Duculan J., Gulati N., Johnson-Huang L.M., Lentini T., Sullivan-Whalen M., Gilleaudeau P., Cueto I., Suárez-Fariñas M., Lowes A.M., Krueger J.G. Gene profiling of narrowband UVB-induced skin injury defines cellular and molecular innate immune responses. *J Invest Dermatol* 2013; 133: 692–701. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.359>.
37. Wang T.T., Nestel F.P., Bourdeau V., Nagai Y., Wang Q., Liao J., Tavera-Mendoza L., Lin R., Hanrahan J.W., Mader S., White J.H. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol* 2004; 173: 2909–2912. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.173.5.2909>.
38. Damian D.L., Kim Y.J., Dixon K.M., Halliday G.M., Javeri A. and Mason R. S. Topical calcitriol protects from UV-induced genetic damage but suppresses cutaneous immunity in humans. *Exp Dermatol* 2010; 19: 23–30. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.00955.x>.
39. Mason R.S., Sequeira V.B., Dixon K.M., Gordon-Thomson C., Pobre K., Dilley A., Mizwicki M.T., Norman A.W., Feldman D., Halliday G.M., Reeve V.E. Photoprotection by 1alpha,25-dihydroxyvitamin D and analogs: further studies on mechanisms and implications for UV-damage. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 121: 164–168/ <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2010.03.082>.
40. Silva S.H., Guedes A.C., Gontijo B., Ramos A.M., Carmo L.S., Farias L.M., Nicoli J.R. Influence of narrow-band UVB phototherapy on cutaneous microbiota of children with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 1114–1120. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01748.x>.
41. Dotterud L.K., Wilsgaard T., Vorland L.H. and Falk E.S. The effect of UVB radiation on skin microbiota in patients with atopic dermatitis and healthy controls. *Int J Circumpolar Health* 2008; 67: 254–260.
42. Van der Mei, Simpson S., Stankovich J., Taylor B.V. Individual and joint action of environmental factors and risk of MS. *Neurol clin* 2011; 29(2): 233-255. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2010.12.007>.

43. Lucas R.M., Byrne S.N., Correale J. et al. Ultraviolet radiation, vitamin D and multiple sclerosis. *Neurodegener Dis Manag* 2015; 5(5): 413-424. <https://doi.org/10.2217/nmt.15.33>.

44. Breuer J., Schwab N., Schneider-Hohendorf T. et al. Ultraviolet B light attenuates the systemic immune response in central nervous system autoimmunity. *Ann Neurol* 2014; 75(5): 739-758. <https://doi.org/10.1002/ana.24165>.

45. Абдрахимова Н. А., Надырченко Р. М., Мустафина Г.Р. и др. Эффективность традиционной терапии при микробной экземе. *Мед. вестн. Башкорт.* 2013; 4: 27-30.

46. Ring J., Alomar A., Bieber T., et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(8): 1045-1060. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04636.x>.

Сведения об авторах:

П.А. Резцова – аспирант кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Л.П. Котрехова – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова,

А.А. Вашкевич – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова,

К.И. Разнатовский – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. 191015, город Санкт-Петербург, Кирочная улица, 41.

Поступила 4.02.2019 г.