

АЛЛЕРГОЛОГИЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

Авторы номера

Лусс Л. В.
Бельтюков Е. К.
Братухин К. П.
Тихонова Р. З.
Файзуллина Р. М.
Ольховская К. Б.
Константиновская Е. Е.
Голоусенко И. Ю.
Махнева Н. В.
Черныш Е. С.
Белецкая Л. В.
Викулов Г. Х.
Даниленко Р. У.
Хисматуллина З. Р.
Мухамадеева О. Р.
Звездина И. В.
Исаева С. Г.
Ляпон А. О.
и другие

Реваз Исмаилович Сепиашвили

Интервью с профессором, академиком Академии наук Грузии,
заведующим кафедрой аллергологии и иммунологии
Российского университета дружбы народов
читайте на с. 19–21

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Доктор.Ру

№ 7 (108), 2015

Научно-практический медицинский
рецензируемый журнал «Доктор.Ру»
Аллергология Дерматология
№ 7 (108) — 2015 год

Включен в Перечень российских
рецензируемых научных журналов,
в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты
диссертаций на соискание ученых
степеней доктора и кандидата наук

Главный редактор
журнала «Доктор.Ру»
Аллергология Дерматология

ЛУСС Л. В.,
д. м. н., профессор, академик РАЕН,
ФГБУ «Государственный научный центр
«Институт иммунологии» ФМБА России,
ГБОУ ВПО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А. И. Евдокимова» Минздрава России

Редакционный совет
журнала «Доктор.Ру»
Аллергология Дерматология

БОРОВИК Т. Э.,
д. м. н., профессор, ФГБНУ «Научный центр
здоровья детей»

ИЛЬИНА Н. И.,
д. м. н., профессор, ФГБУ «Государственный
научный центр «Институт
иммунологии» ФМБА России

КОРОТКИЙ Н. Г.,
д. м. н., профессор, ГБОУ ВПО «Российский
национальный исследовательский
медицинский университет
им. Н. И. Пирогова» Минздрава России

ПЕТРОВ Р. В.,
академик РАН, советник РАН

РЕВЯКИНА В. А.,
д. м. н., профессор, ФГБНУ «Научно-
исследовательский институт питания»

СИЗЯКИНА Л. П.,
д. м. н., профессор, ГБОУ ВПО «Ростовский
государственный медицинский университет»
Минздрава России

Учредитель Некоммерческое
партнерство содействия развитию
системы здравоохранения и медицины
«РУСМЕДИКАЛ ГРУПП».

Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ ФС77-31946 от 23 апреля 2008 г.

■ — на правах рекламы

При перепечатке текстов и фотографий,
а также при цитировании материалов
журнала ссылка обязательна.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

За точность цитат и библиографических
данных ответственность несут авторы.

Отпечатано в ООО Агентство «МОРЕ».
Периодичность: 16 номеров в год.
Тираж: 5 000 экз.

В научной электронной библиотеке
eLIBRARY.ru доступны полные тексты
статей.

Индексируется импакт-фактор РИНЦ.
Подписной индекс журнала в каталоге
Агентства «Роспечать»:
на полугодие — 18413;
на год — 80366.

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ЖУРНАЛА «ДОКТОР.РУ» АЛЛЕРГОЛОГИЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ



Лусс Людмила Васильевна

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заведующая научно-консультативным отделением ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии факультета последиplomного образования ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники

Дорогие коллеги!

За последние годы интерес к проблемам аллергологии и дерматологии повышается и среди практических врачей, и среди ученых, и среди аспирантов и ординаторов. Это связано с тем, что во всем мире отмечается увеличение распространенности заболеваний кожи, иммуноопосредованных патологий, среди которых особо выделяются аллергические болезни, иммунодефицитные состояния и другие иммунозависимые заболевания.

На рост распространенности аллергических заболеваний и заболеваний кожи особую роль оказывают факторы окружающей среды, появление новых аллергенов, нарушение микроэкологии человека.

Результаты исследований ведущих специалистов в области аллергологии, иммунологии и дерматологии, отличающиеся высокой актуальностью, научной новизной и практической значимостью, публикуются и обсуждаются на страницах журнала «Доктор.Ру». Мы стараемся сообщать читателям о прошедших и планируемых научных форумах, конгрессах, научно-практических конференциях, посвященных проблемам аллергологии и дерматологии.

18–20 февраля 2015 г. в Москве состоялся XIII Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии». Были созданы и опубликованы Федеральные клинические рекомендации по основным нозологическим формам и методам терапии аллергических заболеваний и иммунодефицитным состояниям. В 2015 г. также прошли XV Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов, три крупные конференции, организованные Российским обществом дерматовенерологов и косметологов.

В 2015 г. планируется провести Школу аллергии e-PAD ЕААКИ «Практическая аллергодиагностика» и Научно-практическую школу-конференцию «Аллергология и клиническая иммунология (иммунодиагностика, иммунопрофилактика и иммунотерапия)». 25–26 февраля 2016 г. состоится Всероссийская конференция «Аллергология и иммунология: клинические рекомендации в практику врача». Ее основные темы — диагностика и лечение иммунопатологий, аллергические заболевания кожи и дыхательных путей, актуальные вопросы вакцинопрофилактики и т. д. С программой мероприятия можно ознакомиться на сайте www.raaci.ru.

Желаю всем здоровья, благополучия и новых достижений!

Поздравление с юбилеем



22 марта 2015 г. исполнилось 85 лет выдающемуся отечественно-ученому, академику Рэму Викторовичу Петрову.

Р. В. Петров родился 22 марта 1930 г. в станице Усть-Медведицкая (ныне — город Серафимович Волгоградской области). В 1953 г. после окончания лечебного факультета Воронежского государственного медицинского института он был направлен в Институт биофизики Министерства здравоохранения СССР. В 1953–1959 гг. Рэм Викторович — младший, в 1959–1962 гг. — старший научный сотрудник, в 1962–1969 гг. — заведующий лабораторией иммунологии, в 1969–1983 гг. — заведующий научно-исследовательским отделом Института биофизики.

С 1983 по 1988 гг. Рэм Викторович Петров возглавлял Институт иммунологии Министерства здравоохранения СССР. В 1988–2001 гг. он был вице-президентом Российской академии наук. С 1992 г. Рэм Викторович заведует отделом иммунологии Института биоорганической химии им. академиком М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН.

Наиболее значимые работы Р. В. Петрова связаны с фундаментальными и прикладными проблемами неинфекционной иммунологии и иммуногенетики. Им совместно с сотрудниками впервые были выявлены гены иммунного ответа, контролирующие продукцию антител к микробным антигенам, доказано, что генетический контроль иммунного ответа реали-

зуется на уровне клеточных популяций, изучены этапы иммуногенеза, на которых реализуется генетический контроль. Ему удалось доказать, что межклеточные взаимодействия, регулирующие иммунный ответ, осуществляются не только в его латентную фазу, но и в продуктивный период антителогенеза.

Рэм Викторович является автором открытия эффектов взаимодействия центральных элементов системы кроветворения — кроветворных стволовых клеток — с центральными клетками системы иммунитета лимфоцитами.

В середине 1970-х гг. по инициативе и под руководством Р. В. Петрова были развернуты работы по оценке иммунного статуса человека, по динамическому наблюдению за его состоянием у больших контингентов взрослых и детей различных регионов, по изучению влияния на него экологически неблагоприятных факторов. Рэм Викторович предложил классификацию врожденных нарушений системы иммунитета у человека.

Р. В. Петровым и соавторами были опубликованы первые работы о влиянии синтетических полимерных соединений на функции иммунокомпетентных клеток. Изучение этой проблемы способствовало созданию первого в мире синтетического биodeградируемого полифункционального адьюванта — иммуномодулятора полиоксидония — и технологии конструирования с его использованием вакцин нового поколения с повышенными иммунизирующими свойствами.

В 1982 г. Рэм Викторович и его соавторы стали разрабатывать подходы к созданию принципиально нового класса препаратов для специфической иммунотерапии аллергий — аллерготропинов. Созданные препараты в настоящее время успешно проходят клинические испытания.

В 1997 г. по инициативе и под руководством Рэма Викторовича Петрова начала работу целевая межведомственная научно-техническая программа «Вакцины нового поколения и медицинские диагностические системы будущего». В рамках этой программы, кроме вакцин, были созданы эффективные иммунодиагностикумы и иммуномодулирующие лекарственные средства, технологии получения вакцин нового поколения к возбудителям наиболее социально значимых инфекций.

Результаты научных исследований Рэма Викторовича Петрова опубликованы более чем в 400 научных статьях и 16 монографиях, а также в учебнике «Иммунология». Более 60 его научных трудов, включая 8 монографий, изданы в США, Франции, Японии и других странах.

Кроме собственно научной и исследовательской, Р. В. Петров ведет огромную организаторскую и общественную работу. Еще одно направление его творческой деятельности — это популяризация науки. Он автор множества научно-популярных и научно-художественных книг и статей.

Рэм Викторович Петров — доктор медицинских наук (1961), профессор (1968), академик РАМН (1978), РАН (1984), РАЕН (1990), а также нескольких иностранных академий.

Редакция журнала «Доктор.Ру» искренне поздравляет Рэма Викторовича Петрова с юбилеем! Мы желаем Рэму Викторовичу крепкого здоровья, творческих успехов, талантливых учеников и последователей в науке!

Поздравление с юбилеем

В 2014 г. свой 80-летний юбилей отметила ученый в области эпидемиологии, аллергологии и клинической иммунологии, доктор медицинских наук, профессор Антонина Валентиновна Богова.

Антонина Валентиновна родилась 22 августа 1934 г. в Москве, в 1958 г. окончила Первый Московский медицинский институт им. И. М. Сеченова по специальности «медико-санитарное дело». После этого Антонина Валентиновна работала врачом санитарно-эпидемиологической станции района, инспектором Главного санитарно-эпидемиологического управления Минздрава РСФСР, доверенным врачом ЦК профсоюза рабочих нефтяной и химической промышленности, а с 1962 г. — старшим врачом-инспектором медицинского отдела Центрального совета по управлению курортами профсоюзов.

С 1963 г. работа А. В. Боговой была связана с научно-исследовательской аллергологической лабораторией АМН СССР по вопросам организации аллергологических кабинетов на ряде курортов. При ее непосредственном участии на некоторых курортах были открыты аллергологические кабинеты, с просветительской целью проводились врачебные конференции по вопросам лечения различных аллергических заболеваний. Особое внимание Антонина Валентиновна уделяла повышению эффективности терапии больных бронхиальной астмой в санаторно-курортных условиях.

С 1966 по 1977 гг. А. В. Богова работала на кафедре общей патологии медико-биологического факультета Второго Московского государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова. В эти годы Антонина Валентиновна выполнила ряд исследований, посвященных влиянию климатических и метеорологических факторов на особенности формирования и течения бронхиальной астмы, а также вопросам эпидемиологии аллергических заболеваний различного генеза. В 1969 г. она защитила кандидатскую диссертацию «Влияние климатических факторов на распространенность и особенности течения бронхиальной астмы» под руководством академика Андрея Дмитриевича Адо.

Более 20 лет Антонина Валентиновна исполняла обязанности секретаря Союзного общества аллергологов. Она принимала участие в организации специализированной аллергологической службы России, за что в 1975 г. была награждена серебряной медалью ВДНХ СССР и почетным званием «Ударник коммунистического труда».

С 1979 г. А. В. Богова работает в ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России сначала в должности старшего, а затем ведущего научного сотрудника. Она участвовала в проведении эпидемиологических работ по изучению распространенности и особенностей течения аллергических заболеваний среди населения различных регионов России, в том числе Сибири. Ее основные труды по аллергологии связаны с изучением эпидемиологических исследований иммуноопосредованных заболеваний в регионах России в условиях сочетанного воздействия неблагоприятных экологических и промышленных факторов. Собранные ею материалы стали основанием для издания ряда нормативных и методических документов по организации аллергологической помощи населению.

В 1984 г. А. В. Богова защитила докторскую диссертацию «Эпидемиология аллергических заболеваний». В течение многих лет она выполняла обязанности Ученого секретаря Научного совета по иммунологии, Проблемной комиссии «Аллергология и клиническая иммунология». За многолетний добросовестный труд награждена медалью «Ветеран труда» и Почетной грамотой ФМБА России.

Антонина Валентиновна Богова является автором более 100 публикаций, многие из которых посвящены вопросам эпидемиологии аллергических заболеваний и организации аллергологической помощи населению разных регионов России. Под ее руководством успешно защищено 5 кандидатских диссертационных работ.

Антонина Валентиновна — активный, чуткий и отзывчивый человек. Ее доброжелательное отношение к коллегам, интерес к науке, ответственность, инициативность и принципиальность в работе вызывают неизменное уважение.

*Редакция журнала «Доктор.Ру» сердечно поздравляет Антонину Валентиновну Богову с юбилеем!
Мы желаем ей крепкого здоровья и благополучия!*

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Доктор.Ру

№ 7 (108) — 2015 ГОД
АЛЛЕРГОЛОГИЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

- 5–10 **Место иммуномодуляторов в общеклинической практике. Когда, кому, зачем?**
Лусс Л. В.
- 11–14 **Эпидемиология аллергического ринита и бронхиальной астмы в Свердловской области.**
Бельтюков Е. К., Братухин К. П.
- 15–18 **Гиперреактивность бронхиального дерева у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.**
Тихонова Р. З., Файзуллина Р. М.

ИНТЕРВЬЮ В НОМЕР

- 19–21 Профессор Р. И. Сепиашвили: «В первую очередь нужно передать накопленные знания подрастающему поколению и адаптировать молодежь в международное научное сообщество...»

ДЕРМАТОЛОГИЯ

- 22–24 **Пути совершенствования терапии атопического дерматита у детей.**
Ольховская К. Б., Константиновская Е. Е.
- 25–26 **Комплаентность при системном лечении акне у женщин.**
Голоусенко И. Ю.
- 27–33 **Клинико-морфологические и эпидемиологические особенности болезни Хейли — Хейли в Московской области.**
Махнева Н. В., Черныш Е. С., Белецкая Л. В.
- 34–38 **Герпесвирусные инфекции человека в XXI веке: принципы диагностики и терапии.**
Викулов Г. Х.
- 39–41 **Формы зооантропонозной трихофитии, резистентные к терапии гризеофульвином.**
Даниленко Р. У., Хисматуллина З. Р., Мухамедеева О. Р.
- 42–46 **Новый взгляд на терапию хронической идиопатической диффузной телогеновой алопеции у женщин.**
Звездина И. В., Исаева С. Г., Ляпон А. О.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НОВОСТИ

ALLERGOLOGY

- 5–10 **Immunomodulatory Agents in General Clinical Practice: When, to Whom and Why to Administer?**
L. V. Luss
- 11–14 **Epidemiology of Allergic Rhinitis and Asthma in Sverdlovsk Region.**
E. K. Belyukov, K. P. Bratukhin
- 15–18 **Bronchial Hyperreactivity in Children with Asthma and Allergic Rhinitis.**
R. Z. Tikhonova, R. M. Faizullina

INTERVIEW

- 19–21 R. I. Sepiashvili

DERMATOLOGY

- 22–24 **Ways to Improve Treatment Options for Children with Atopic Dermatitis.**
K. B. Olkhovskaya, E. E. Konstantinovskaya
- 25–26 **Acne in Female Patients: Compliance to Systemic Therapy.**
I. Yu. Golousenko
- 27–33 **Hailey-Hailey Disease: Specific Clinical, Morphological and Epidemiological Characteristics in Patients Living in Moscow Region.**
N. V. Makhneva, E. S. Tchernysh, L. V. Beletskaya
- 34–38 **Human Herpes-Virus Infections in XXI Century: Principles of Diagnosis and Treatment.**
G. Kh. Vikulov
- 39–41 **Griseofulvin-Resistant Forms of Tinea Anthrozoosis.**
R. U. Danilenko, Z. R. Khismatullina, O. R. Mukhamadeeva
- 42–46 **New Insight into Treating Chronic Idiopathic Diffuse Telogen Effluvium in Women.**
I. Z. Zvezdina, S. G. Isaeva, A. O. Lyapon

LIST OF ABBREVIATIONS

NEWS

| | |
|------------------------|--|
| Директор журнала | Антониади Е. Г., antoniadi@rusmg.ru |
| Научный редактор | Тузлукова Е. Б., к. м. н. |
| Руководитель проекта | Елисова О. В., к. м. н., redaktor@rusmg.ru |
| Редакция | doctor.ru@rusmg.ru |
| Медицинский директор | Кнорринг Г. Ю., к. м. н., science@rusmg.ru |
| Реклама | reklama@rusmg.ru |
| Отдел развития | Калинина А. О., obrazovanie@rusmg.ru |
| Офис-менеджер | reception@rusmg.ru |
| Макет и цветокоррекция | Белесева Е. А., design@rusmg.ru |
| Фото | на обложке и с. 49 из личных архивов на с. 1, 2, 19 из архива «Доктор.Ру» |

Адрес редакции 107078, г. Москва,
ул. Новая Басманная,
д. 23, стр. 1а, а/я 52.
Тел.: (495) 580-09-96

Academic and Practical
Peer-Reviewed Medical Journal
Doctor.Ru Allergy Dermatology
No. 7 (108) — 2015

The Journal is on an exclusive list of Russian peer-reviewed scientific journals, in which researchers must publish the key scientific results of their Ph.D. and doctoral dissertations.

Editor-in-Chief
Doctor.Ru, Allergy Dermatology
L. V. LUSS

Editorial Board
Doctor.Ru, Allergy Dermatology
T. E. BOROVIK
N. I. IL'INA
N. G. KOROTKY
R. V. PETROV
V. A. REVYAKINA
L. P. SIZYAKINA

Journal Director
E. G. Antoniad, antoniadi@rusmg.ru

Science Editor
E. B. Tuzlukova

Project Manager
O. V. Elisova, redaktor@rusmg.ru

Editorial Board
doctor.ru@rusmg.ru

Medical Director
G. Yu. Knorring, science@rusmg.ru

For advertising inquiries please contact us at:
reklama@rusmg.ru

Development Team
A. O. Kalinina, obrazovanie@rusmg.ru

Office Manager
reception@rusmg.ru

Journal layout and color scheme
E. A. Belesova, design@rusmg.ru

Journal Central Office:
23 Novaya Basmanay St., bld. 1a, Moscow, 107078
or P.O. Box 52, Moscow, 107078
Tel.: (495) 580-09-96

■ This is paid promotional information.

Founder: RUSMEDICAL GROUP, a nonprofit partnership involved in developing the Russian medical and healthcare systems.

Printed by: 000 MORE Agency
Frequency: 16 issues a year
Circulation: 5,000 copies

Full texts of our articles are available at the scientific electronic library eLIBRARY.ru.

Место иммуномодуляторов в общеклинической практике. Когда, кому, зачем?

Л. В. Лусс

Институт иммунологии Федерального медико-биологического агентства России, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

Цель обзора: представить современные взгляды на показания и принципы назначения иммуномодуляторов в общеклинической практике: когда назначать, кому и зачем?

Основные положения. Обоснованы показания к назначению иммуномодулирующей терапии, особенности выбора иммуномодуляторов при различных проявлениях иммунной недостаточности. Отражены современные представления о вторичной иммунной недостаточности, особенностях ее формирования и клинико-иммунологических характеристиках, приводятся ошибки в установлении диагноза «иммунодефицитное состояние».

Роль и место иммуномодулирующей терапии в клинической практике врача подробно рассмотрены на примере использования отечественного иммуномодулятора Полиоксидония, являющегося идеальным иммуномодулятором, клинико-иммунологическая эффективность которого доказана как в доклинических, так и в клинических исследованиях, а также многолетним успешным использованием в клинике.

Заключение. Адекватная иммуномодулирующая терапия, назначенная по показаниям, является очень эффективным лечебно-профилактическим методом, позволяющим добиться контроля за течением заболеваний.

Ключевые слова: иммунная недостаточность, иммуномодуляторы, Полиоксидоний.

Immunomodulatory Agents in General Clinical Practice: When, to Whom and Why to Administer?

L. V. Luss

Institute of Immunology, Federal Medical and Biological Agency of Russia, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Objective of the Review: To provide up-to-date insights into the indications for using immunomodulatory agents and the principles for their administration in general medical practice, i.e. to explain when, why and to what patient populations they should be administered.

Key Points: The authors provided a rational for using immunomodulatory agents and specific approaches to choosing these medicines for patients with different types of immune deficiencies. They also summarized the up-to-date knowledge about secondary immune insufficiency, specific factors in its development and its clinical and immunological features. In addition, some mistakes in diagnosing immunodeficiency disorders are described.

The role and functions of immunomodulatory therapy in clinical practice are reviewed in detail by describing the use of Polyoxidonium, a Russian immunomodulatory agent, which is an ideal immunomodulatory tool. Its clinical and immunological benefits have been demonstrated in preclinical and clinical studies and proven by many years of successful clinical experience.

Conclusion: Appropriate immunomodulatory treatment, properly used for correct indications, is a very effective therapeutic and preventive measure, which helps achieve control over the disease.

Keywords: immune insufficiency, immunomodulatory agents, Polyoxidonium.

Роль иммунных реакций как в механизмах развития любых заболеваний, так и в особенностях их клинического течения, адекватности ответа на стандартную терапию и прогноз болезни совершенно очевидна [17]. Иммунная система сохраняет постоянство внутренней среды организма путем распознавания и элиминации из него чужеродных веществ антигенной природы экзогенного (чаще всего это возбудители инфекции) и эндогенного происхождения (клетки, измененные вирусами и ксенобиотиками, злокачественные клетки и т. д.). Данная функция осуществляется с помощью факторов врожденного (моноциты/макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки, NK- и T-NK-лимфоциты) и приобретенного иммунитета (T- и B-клетки, ответственные за клеточный и гуморальный иммунный ответ).

Воздействие на иммунную систему даже здорового человека неблагоприятных факторов (как экзогенных, так

и эндогенных) может приводить к нарушению функционирования иммунной системы и формированию иммунной недостаточности, чаще обратимого характера. Однако после воздействия факторов, вызывающих массивное уничтожение лимфоцитов (радиации, химических веществ и т. п.), когда восстановить генерацию новых клонов лимфоцитов у взрослого человека невозможно, развиваются необратимые формы иммунодефицитного состояния.

Иммунная недостаточность подразумевает дефицит способности к распознаванию, запоминанию и элиминации из внутренней среды организма агентов чужеродной генетической природы, прежде всего микробных. Это приводит к развитию повышенной восприимчивости организма к инфекциям и другим иммунопатологическим состояниям.

Лусс Людмила Васильевна — д. м. н., профессор, академик РАЕН, заведующая научно-консультативным отделением клиники ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии факультета последипломного образования ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники. 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 24, корп. 2. E-mail: lusslv@yandex.ru

Можно выделить четыре типа патологии, связанной с иммунной системой: иммунодефициты, аллергические, аутоиммунные и лимфопролиферативные заболевания.

Среди иммунодефицитных состояний выделяют первичные и вторичные. *Первичные иммунодефицитные состояния* — это врожденные нарушения системы иммунитета, связанные с генетическими дефектами одного или нескольких компонентов системы иммунитета: клеточного, гуморального, фагоцитоза, системы комплемента и др.

В клинической практике иммунодефицитные состояния нередко называют иммунной или иммунологической недостаточностью. В ряде учебников для медицинских вузов и в учебных пособиях для системы послевузовской подготовки врачей главы, посвященные вторичным иммунодефицитным состояниям, так и озаглавливаются: «Вторичные иммунодефициты (вторичная иммунологическая, или иммунная, недостаточность) — дисфункции иммунной системы» [3, 4, 17, 19].

Это объясняется сложившимся в клинической практике (как в России, так и за рубежом) мнением, что термин «иммунодефицит» более подходит к случаям с тяжелыми или необратимыми изменениями в иммунной системе, например к первичным иммунодефицитным состояниям или к СПИДу как проявлению вторичного (приобретенного) иммунодефицита. При вторичном иммунодефицитном состоянии нарушение иммунного ответа чаще имеет обратимый характер и благоприятный прогноз, поэтому его стали обозначать в клинике как иммунную недостаточность, хотя любой иммунодефицит есть иммунная недостаточность (как первичная, так и вторичная).

Клиническая иммунология — очень молодая и развивающаяся наука, концепция первичных иммунодефицитных состояний сложилась только в 60-х гг. XX столетия, а вторичных — еще позже. Поэтому терминология в этой области будет уточняться по мере получения новых данных.

Вторичная иммунная недостаточность, в отличие от первичной, характеризуется не связанным с генетическими дефектами расстройством функционирования иммунной системы, развивающимся в постнатальном периоде или у взрослых.

Важнейший клинический признак вторичной иммунной недостаточности — частые инфекционные заболевания. Это хронические вялотекущие рецидивирующие инфекционно-воспалительные процессы любой этиологии (вирусы, грибы, бактерии), любой локализации (лор-органы и бронхолегочная система, ЖКТ, урогенитальный тракт, кожа и др.), характеризующиеся торпидностью к этиотропной терапии [3, 9, 10, 17, 19].

Объективные данные о распространенности вторичной иммунной недостаточности отсутствуют. Это обусловлено тем, что в МКБ-10 представлены лишь первичные иммунодефицитные состояния, рубрики «вторичная иммунная недостаточность» нет, за исключением СПИДа. И диагноз у пациентов шифруется обычно по основному заболеванию (гайморит, отит, бронхит, пневмония и др.).

По приблизительным данным, в том числе по многолетним наблюдениям научно-консультативного отделения клиники ГНЦ «Институт иммунологии», примерно у трети пациентов различные заболевания протекают на фоне вторичной иммунной недостаточности: септические состояния, торпидные к стандартной терапии; гнойные хирургические инфекции; хронические рецидивирующие неспецифические заболевания лор-органов и бронхолегочного аппарата;

рецидивирующая пиодермия и другие гнойно-воспалительные процессы кожи и мягких тканей; хронические рецидивирующие урогенитальные инфекции; рецидивирующие герпетические инфекции; онкологические заболевания (в том числе на фоне химио- или радиотерапии). Это определяет тяжесть клинического течения и прогноз основного заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

При иммунной недостаточности патогенетически обоснованным является назначение иммуностимулирующей терапии. Этот метод лечения направлен на уменьшение или устранение клинических признаков, обусловленных нарушениями в системе иммунитета, и на коррекцию дисфункции иммунной системы.

Различают специфические и неспецифические методы регуляции иммунной системы. Специфические методы позволяют регулировать иммунный ответ только в отношении определенного антигена или конкретных групп антигенов. К числу таких методов относятся вакцинация, введение специфических Ig и сывороток и др. Для неспецифической регуляции иммунных реакций наиболее часто проводят терапию с использованием иммуномодуляторов.

Имуномодуляторы — это лекарственные средства, которые в терапевтических дозах восстанавливают нарушенную иммунную защиту организма от инфекционных агентов. Клинический эффект иммуномодуляторов зависит от особенностей химического состава и механизма действия на различные звенья иммунного ответа.

В основу современной классификации иммуномодуляторов заложены именно эти свойства [4, 18]:

- препараты экзогенного (микробного) происхождения:
 - рибосомы (Рибомунил);
 - лизаты бактерий (Бронхо-мунал, Бронхо-Ваксом, ИРС-19, Имудон и др.);
 - полусинтетические аналоги (Ликопид);
- препараты эндогенного происхождения:
 - тимические (Тактивин, Тималин, Тимоптин, Тимоген, Вилозен, Тимодепрессин, Бестим и др.);
 - костно-мозговые (Миелопид, Серамил и др.);
- цитокины:
 - естественного происхождения (Лейкинферон, Суперлимф и др.);
 - рекомбинантные (Ронколейкин, Беталейкин, Лейкомакс, Нейпоген и др.);
- ИФН (Виферон, Реаферон и др.) и их индукторы (Амиксин, Циклоферон и др.);
- химически чистые иммуномодуляторы:
 - низкомолекулярные (Галавит, Гепон, Глутоксим и др.);
 - высокомолекулярные (Полиоксидоний).

Несмотря на многочисленные публикации и дискуссии о роли иммуномодуляторов в комплексном лечении различных соматических заболеваний, многие вопросы клинического использования иммуномодулирующей терапии в общеклинической практике остаются нерешенными.

Изучением частоты назначений иммуномодуляторов чаще всего занимаются маркетологи фармацевтических компаний. Они получают данные из аптек: число проданных препаратов, анализ рецептов, информацию о специалистах, выдавших рецепты, и др. Такие данные весьма приближены и зависят от многих и нередко субъективных факторов.

Например, по данным статистики отдела маркетинга ООО «Ферон» (Ермохин С. В., 2007, исследование проведено в 21 городе Российской Федерации, данные ранее не публиковались), среди врачей разных специальностей, назначающих иммуномодуляторы, аллергологи-иммунологи составляют 1% (рис.). Этот факт можно объяснить более строгим подходом аллергологов-иммунологов к назначению иммуномодуляторов, а также тем, что не столь велико число больных, которым показана иммуномодулирующая терапия. Выявить нарушения в иммунитете, верно их трактовать, решить вопрос о необходимости иммунокоррекции и правильно выбрать лекарственный препарат может только специалист в области иммунологии.

В отношении терминологии и тактики ведения пациентов с вторичной иммунной недостаточностью существует множество мифов, разногласий и разночтений, которые являются причинами назначения неадекватной терапии и недостижения желаемого клинического эффекта.

Самый распространенный миф: вторичная иммунная недостаточность встречается очень часто, всем пациентам с рецидивирующими инфекциями необходимо назначать иммуномодуляторы и иммуностимуляторы. Это глубокое заблуждение, связанное с проблемой гипердиагностики вторичной иммунной недостаточности. Основные причины такой гипердиагностики — неадекватная терапия основного заболевания и сопутствующей патологии, а также неверная оценка иммунологических показателей.

Например, острый ринит, если при нем не обеспечен достаточный дренаж придаточных пазух носа, осложняется бактериальным воспалением в виде синуситов (фронтита, гайморита) или среднего отита. Их частота составляет 25%, воспаления клинически проявляются «рецидивирующим течением и торпидностью к проводимой терапии» и нередко сопровождаются назначением иммуномодуляторов. Однако затяжное течение и развитие осложнений в таких случаях обусловлены не вторичной иммунной недостаточностью, а неадекватной терапией. Основной упор в лечении нужно делать на обеспечение нормального дренажа придаточных пазух носа.

Необходимо учитывать, что сезонные колебания температуры, влажности и атмосферного давления также могут

оказывать влияние на особенности клинического течения заболеваний и частоту обострений. Например, осеннее похолодание непосредственно связано со снижением влажности в отапливаемых помещениях, что способствует высушиванию слизистых оболочек, ослабляет их защитные функции в борьбе с инфекцией и способствует вспышкам ОРЗ. В таких случаях нужно проводить не иммуноотропную терапию, а соответствующие профилактические мероприятия по снижению негативного влияния факторов внешней среды и связанной с этим повышенной заболеваемости.

Иногда иммуномодуляторы назначают только на основании случайно выявленных изменений в иммунном статусе. Следует помнить, что транзиторные изменения параметров иммунной системы возможны у практически здоровых лиц. При отсутствии клинических признаков вторичной иммунной недостаточности нет необходимости в назначении иммуномодуляторов.

Глубоко ошибочным является также утверждение, что иммуномодуляторы безвредны и их можно назначать всем. Это далеко не так. Иммуномодуляторы имеют четкие показания и противопоказания к применению. Необоснованное и частое использование этих лекарственных средств может приводить к дисфункциям в иммунной системе и формированию заболеваний, обусловленных нарушениями в системе иммунитета.

К сожалению, существует и миф о том, что вторичной иммунной недостаточности не существует и иммуномодуляторы не нужны. Это очень опасное заблуждение, обусловленное гиподиагностикой вторичной иммунной недостаточности.

Как отмечено выше, около трети заболеваний человека протекает на фоне вторичной иммунной недостаточности, определяющей тяжесть их клинического течения и прогноз. В подобных случаях позднее назначение или невключение в комплексную терапию иммуномодуляторов может стать причиной более тяжелого течения заболеваний, развития осложнений и ухудшения прогноза, вплоть до летального исхода. Вторичная иммунная недостаточность имеет ряд характерных признаков, позволяющих врачу предположить наличие дисфункции иммунной системы и необходимость включения иммуномодуляторов (табл.).

Вторичная иммунная недостаточность — понятие клиническое. При отсутствии основного признака — повышенной инфекционной заболеваемости, подтвержденной медицинской документацией и результатами клинико-лабораторных исследований, — диагноз сомнителен! И, наоборот, наличие клинических признаков вторичной иммунной недостаточности, даже при отсутствии изменений в иммунном статусе, требует включения в комплексную терапию иммуномодулятора.

Для установления диагноза вторичной иммунной недостаточности необязательно проведение дорогостоящего исследования иммунного статуса. Его можно заменить недорогими, доступными для любого медицинского учреждения и в то же время достаточно информативными методами, например исследованием гемограммы и определением уровня сывороточных Ig. При наличии клинических признаков вторичной иммунной недостаточности рекомендуется консультация иммунолога, который назначит специфические методы иммунологического исследования (например определение количественных и функциональных показателей фагоцитоза, исследование системы ИФН, отдельных субпопуляций лимфоцитов и др.), а также определит лечение.

Рис. Частота назначений иммуномодуляторов врачами разных специальностей, % (Ермохин С. В., 2007)



Эффективность использования иммуномодуляторов доказана в многочисленных клинических исследованиях. Их применение позволяет добиться увеличения длительности ремиссии, снижения частоты обострений и госпитализаций, а также способствует профилактике инфекционных осложнений.

Многие иммуномодуляторы (например, Полиоксидоний, Виферон и др.) включены в медицинские стандарты по комплексному лечению рецидивирующих вирусных инфекций, хронических рецидивирующих неспецифических заболеваний легких, лор-патологии, туберкулеза, по ведению часто и длительно болеющих детей и взрослых [1, 2, 4–6, 9, 10].

Основной целью применения иммуномодуляторов в клинической практике является повышение эффективности противoinфекционной защиты у лиц с клиническими признаками сниженных функций иммунитета. В этих случаях они назначаются одновременно с этиотропными препаратами. По последним данным, раннее назначение иммуномодуляторов оправданно, их предписывают больным как с выявленными, так и с невыявленными нарушениями в иммунном статусе с первого дня применения этиотропного средства [1, 2, 4–7, 9, 10].

К наиболее перспективным и эффективным иммуноотропным средствам относятся иммуномодуляторы из группы химически чистых, среди которых выделяются две подгруппы: низкомолекулярные и высокомолекулярные. К высокомолекулярным химически чистым иммуномодуляторам, полученным с помощью направленного химического синтеза, относится препарат Полиоксидоний [7, 8, 11, 12, 15].

Полиоксидоний (азоксимера бромид) является N-оксидированным производным полиэтиленпиперазина и по своему химическому строению близок к веществам природного происхождения. На примере Полиоксидония продемонстри-

руем роль и место иммуномодуляторов в общеклинической практике, в том числе при лор-патологии, несколько не умаляя при этом достоинства других лекарственных средств этой группы. Выбор препарата обусловлен тем, что Полиоксидоний — идеальный иммуномодулятор, хорошо изучен как в доклинических, так и в клинических исследованиях, много лет используется в клинике и показал высокую клинико-иммунологическую эффективность и безопасность.

Полиоксидоний является не только классическим иммуномодулятором, но и основой для создания новых групп высокоэффективных препаратов, используемых для лечения и профилактики различных заболеваний. В частности, его применяют как иммуноаdjувант в вакцинах нового поколения (противогриппозные вакцины группы Гриппол, аллерготропины и др.) или как носитель физиологически активных веществ, например гиалуронидазы в препарате Лонгидаза.

Основные фармакологические эффекты Полиоксидония — иммуномодулирующий, антиоксидантный, антитоксический, мембранопротекторный и желатирующий. Этот препарат, в отличие от других иммуномодуляторов, назначают как в острой фазе, так и в фазе ремиссии различных заболеваний. В многочисленных клинических исследованиях показана эффективность Полиоксидония при включении его в комплексную терапию хронических неспецифических заболеваний легких, лор-органов, аллергических заболеваний и туберкулеза, а также в комплексное лечение детей и взрослых, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями [7, 8, 11–15].

Установлена не только клиническая, но и профилактическая эффективность Полиоксидония у часто и длительно болеющих лиц. В исследованиях, проведенных А. А. Михайленко и соавт. и М. В. Скачковым, показано, что профилактическое введение Полиоксидония статистически значи-

Таблица

Некоторые признаки вторичной иммунной недостаточности

| Показатель | Описание |
|--|--|
| Время и возраст проявления иммунной недостаточности | зависят от основных свойств и механизма действия провоцирующего фактора |
| Восприимчивость к инфекциям | повторные неосложненные, чаще локальные инфекции, в том числе у часто и длительно болеющих лиц (рецидивирующий фурункулез и др.); хронические инфекции, часто моноочаговые (средний отит, конъюнктивит, остеомиелит и др.). Обострения инфекций в основном провоцируются внешним контактом или связаны с патогенной флорой |
| Генетический дефект | отсутствует |
| Лабораторная характеристика иммунологических нарушений | изменения в иммунном статусе часто либо отсутствуют, либо имеют случайный характер, нередко невоспроизводимы в повторных исследованиях, статистически недостоверны, малоинформативны, глубина дефектов незначительна (значения показателей более 80% от нормы). Ввиду недостаточной информативности исследование иммунного статуса в клинической практике необязательно, тем не менее при наличии показаний результаты оценки иммунного статуса позволяют определить терапию, соответствующую диагнозу и особенностям клинического течения заболевания |
| Тактика лечения | устранение провоцирующего фактора, своевременное назначение адекватного этиотропного лечения и контроль за сопутствующими заболеваниями |
| Иммуномодулирующая терапия | показана, эффективна при соблюдении показаний к назначению и адекватных методах проведения |
| Отдаленный прогноз | как правило, благоприятный при адекватном ведении пациента, нередко отмечаются спонтанное улучшение и выздоровление |

мо снижает заболеваемость ОРВИ и гриппом у часто и длительно болеющих детей и взрослых [12, 16]. Полиоксидоний применяют и в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний околоносовых пазух, среднего уха, носоглотки. Выявлена его высокая эффективность у детей при обострении хронического аденоидита, гиперплазии глоточной миндалины, в случаях сочетания хронического аденоидита и хронического тонзиллита на фоне гриппа [1, 2, 6, 7].

Достоинством препарата является и возможность введения различными способами в зависимости от тяжести и локализации инфекционно-воспалительного очага. Например, при сепсисе и других гнойно-воспалительных заболеваниях оптимален парентеральный способ введения Полиоксидония, при урогенитальных инфекциях — ректальный, при хронической носоглоточной инфекции — интраназальный.

Необходимо учитывать, что в развитии любого местного клинического проявления со стороны слизистой оболочки носа принимают участие все интегральные системы организма (иммунная, нервная, эндокринная и др.). Слизистая оболочка носа — это пограничная зона, которая подвергается воздействию самых разнообразных факторов внешней среды. Местный иммунитет лор-органов — барьерная функция слизистой оболочки, включающая две линии защиты: механизм иммунного исключения, или охраны, который обеспечивается мукоцилиарным клиренсом, и механизм иммунной элиминации, или устранения, обеспечивающийся иммунным ответом слизистого и подслизистого слоев [4].

В настоящее время существует несколько типов иммуномодуляторов местного действия:

- препараты на основе компонентов клеточной стенки бактерий;
- бактериальные лизаты: лизаты бактерий *Candida albicans*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Fusobacterium nucleatum subsp. nucleatum*, *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. helveticus*, *L. delbrueckii subsp. lactis*, *Streptococcus pyogenes* группы А, *S. sanguis*, *Staphylococcus aureus subsp. aureus* (ИРС 19, Имудон и др.);
- препараты на основе нуклеиновых кислот (натрия нуклеинат, деринат и др.);

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавилова В. П., Вавилов А. М., Нечаева И. А. Современные методы реабилитации детей с патологией лимфоглоточного кольца, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями // Рос. оториноларингология. 2006. № 3. С. 70–74.
2. Вавилова В. П., Чернюк О. С., Караульнова Т. А., Тарасов Н. И. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца // Леч. врач. 2011. № 6. С. 99.
3. Иммунология и аллергология / Под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова, А. В. Караулова. М.: Практическая медицина, 2006. 288 с.
4. Иммунотерапия. Руководство для врачей / Под ред. Р. М. Хаитова, Р. И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 672 с.
5. Караулов А. В. Полиоксидоний в клинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 135 с.
6. Караулов А. В. Полиоксидоний в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания // Справ. поликлин. врача. 2011. № 1. С. 14–19.
7. Кузнецова Н. И., Балаболкин И. И., Кузнецова О. Ю. Применение Полиоксидония при бронхиальной астме у детей // Иммунология. 2003. Т. 24. № 5. С. 293–296.
8. Латышева Т. В., Романова О. В. Полиоксидоний в комплексной терапии больных с тяжелой формой бронхиальной астмы. Новые данные о механизме действия и клиническом применении иммуномодулятора Полиоксидония. М., 2003. С. 28–33.
9. Латышева Т. В., Сетдикова Н. Х. Эффективность иммуномодуляторов у больных с хроническими заболеваниями легких // Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора Полиоксидония (в помощь практическому врачу). М.: ИММАФАРМА, 2001. С. 25–28.
10. Лусс Л. В., Мартынов-Радушский А. А. Роль и место иммуномодулирующей терапии в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, протекающих на фоне вторичной иммунной недостаточности // Мед. совет. 2013. № 11. С. 78–81.

- ИФН (Виферон);
- полимерные (Полиоксидоний).

При проведении монотерапии Полиоксидонием (интраназальное введение) у детей с хронической носоглоточной инфекцией отличный и хороший клинический эффект отмечен в 85% случаев. Уже через сутки интраназального введения Полиоксидония уменьшалась интенсивность головной боли и симптомов интоксикации. На 4–5-е сутки введения Полиоксидония статистически значимо улучшалось носовое дыхание, а через месяц уменьшалась гипертрофия глоточной миндалины, чего практически не бывает при использовании стандартного лечения [13].

Как показали исследования, клинко-иммунологическая эффективность местного использования Полиоксидония (при интраназальном, сублингвальном, ректальном введении) сопоставима с таковой при парентеральном введении препарата [1, 3, 5–12, 14, 15, 18].

Местные иммуномодуляторы целесообразнее применять у детей и у пациентов пожилого и старческого возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует отметить, что иммуномодулирующая терапия, назначенная по показаниям и по адекватным схемам, является очень эффективным лечебно-профилактическим методом, позволяющим не только добиться контроля за симптомами заболевания, но и значительно сократить частоту и длительность обострений, увеличить длительность ремиссии и снизить потребность в антибактериальной терапии.

Иммуномодуляторы применяются не вместо, а вместе с этиотропной терапией. Они не должны назначаться здоровым лицам, и их не следует подбирать только на основании тестов *in vitro*. Прежде чем поставить диагноз вторичной иммунной недостаточности, необходимо тщательно собрать анамнез жизни и болезни, провести анализ предшествующей терапии и объективно оценить клинко-лабораторные показатели. Если подтверждено наличие вторичной иммунной недостаточности, врачу следует выбрать схему и продолжительность иммунотропной терапии, а также схему контроля иммунологических маркеров, позволяющих оценить эффективность лечения.

В тех учреждениях, где имеется возможность консультации аллерголога-иммунолога, предпочтительно направить больного к специалисту, который назначит адекватную иммунотропную терапию и оценит ее эффективность.

11. Мастернак Ю. А. Особенности клинико-иммунологической характеристики вторичной иммунной недостаточности у пожилых людей и перспективы иммуномодулирующей терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 24 с.
12. Михайленко А. А., Макаренко О. С., Самошин О. А., Сизякова Р. И. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения Полиоксидония // Иммунология. 2005. Т. 26. № 4. С. 215–217.
13. Морозова С. В. Применение иммунокорректирующего препарата Полиоксидоний при острой инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов // Рос. мед. журн. 2010. Т. 18. № 24. С. 1453–1455.
14. Намазова Л. С., Ботвиньева В. В., Вознесенская Н. И. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией // Педиатр. фармакология. 2007. Т. 4. № 1. С. 27–32.
15. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Некрасов А. В., Атауллаханов Р. И. и др. Полиоксидоний — иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения // Аллергия, астма и клин. иммунология. 1999. № 3. С. 3–6.
16. Скачков М. В. Безопасность и эффективность Полиоксидония для профилактики ОРЗ у длительно и часто болеющих пациентов // Мед. вестн. 2006. № 3. С. 13–16.
17. Хаитов Р. М. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 528 с.
18. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения // Клин. медицина. 1996. Т. 74. № 8. С. 7–12.
19. Ярилин А. А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с. ■

Библиографическая ссылка:

Лусс Л. В. Место иммуномодуляторов в общеклинической практике. Когда, кому, зачем? // Доктор.Ру. Аллергология Дерматология. 2015. № 7 (108). С. 5–10.

Эпидемиология аллергического ринита и бронхиальной астмы в Свердловской области

Е. К. Бельтюков¹, К. П. Братухин²

¹ Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

² Центральная медико-санитарная часть № 91, г. Лесной Свердловской области

Цель исследования: изучить распространенность аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА) в г. Лесном Свердловской области.

Дизайн: одномоментное популяционное исследование.

Материалы и методы. Исследование проводили в 2012 г. в промышленном городе с численностью взрослого населения 45 000 человек. Авторы изучали показатели общей заболеваемости по данным Центральной медико-санитарной части № 91 Федерального медико-биологического агентства России за 2001–2012 гг. и распространенности АР и БА. В работе использованы данные анкетирования некоторой части трудоустроенного взрослого населения и неработающих для выявления аллергопатологии с последующим углубленным обследованием тех, кто указал в анкете признаки БА и/или АР. Верификация диагноза осуществлялась с помощью клинико-функциональных, лабораторных, инструментальных и аллергологических методов.

Результаты. По данным обращаемости, численность больных АР в г. Лесном в 2012 г. оказалась в 164 раза ниже, а БА — в 6,8 раза ниже, чем по данным о распространенности АР и БА. В 2012 г. распространенность АР и БА в г. Лесном составила 17,1% и 8,9% соответственно. У женщин в 4,7 раза чаще, чем у мужчин, выявляли БА и в 1,8 раза чаще АР. Данный показатель среди больных БА за 11 лет возрос в 1,6 раза, среди больных АР — в 1,5 раза. У больных АР в 2012 г. преобладало легкое течение заболевания (66%) и пыльцевая сенсibilизация (68%); у больных БА чаще отмечали легкое течение болезни (87,5%), атопическую форму (72,5%) и бытовую сенсibilизацию (63%).

Заключение. Современные методы эпидемиологических исследований аллергических заболеваний дыхательных путей позволяют выявлять новые случаи АР и БА с определением фенотипа заболевания и вида сенсibilизации, что позволяет включить в регистр большее число больных и открывает возможности для своевременной аллергенспецифической иммунотерапии и фармакотерапии, планирования оказания специализированной медицинской помощи пациентам с АР и БА.

Ключевые слова: аллергический ринит, бронхиальная астма, распространенность, заболеваемость, сенсibilизация.

Epidemiology of Allergic Rhinitis and Asthma in Sverdlovsk Region

Е. К. Beltyukov¹, К. P. Bratukhin²

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg

² Central Medical Unit No. 91, Lesnoi, Sverdlovsk Region

Study Objective: To evaluate the prevalence of allergic rhinitis (AR) and asthma in Lesnoi, Sverdlovsk Region.

Study Design: This was a cross-sectional population-based study.

Materials and Methods: This study was conducted in 2012 in an industrial city with the adult population of 45,000 people. The authors used the data collected at Central Medical Unit No. 91, Federal Medical and Biological Agency of Russia, between 2001 and 2012 to evaluate the overall morbidity and the prevalence of AR and asthma. They used data from questionnaires completed by a number of employed and unemployed adult people. These data were further used to identify subjects with allergy disorders and to carry out a more detailed examination on those who had reported asthma and/or AR symptoms in the questionnaire. The diagnosis was verified based on the results of clinical and functional assessments and laboratory and allergy tests.

Results and Discussion: Based on the number of people who sought medical help, the number of AR patients in Lesnoi in 2012 was 164-fold lower and the number of asthma patients 6.8-fold lower compared to the data about the prevalence of these diseases.

In 2012, the prevalence of AR and asthma in Lesnoi was 17.1% and 8.9%, respectively. In women, asthma and AR were diagnosed more often than in men (4.7- and 1.8-fold, respectively). Over 11 years, these rates increased 1.6-fold for asthma and 1.5-fold for AR. In 2012, most AR patients had a mild disease (66%) and were sensitized to pollen (68%); most asthma patients also had a mild disease (87.5%), atopic disease (72.5%) and were sensitized to indoor allergens (63%).

Conclusion: Modern methods of epidemiological studies of respiratory allergic disorders help to detect new cases of AR and asthma, to identify their phenotypes and to determine the type of sensitization. This allows doctors to include more patients in the register, to provide timely allergen-specific immune therapy and medication therapy, and to develop plans for specialized care for patients with asthma and AR.

Keywords: allergic rhinitis, asthma, prevalence, incidence, sensitization.

Распространенность аллергических заболеваний во всем мире приобретает катастрофические масштабы как в развитых, так и в развивающихся странах. Бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР) являются глобальной проблемой здравоохранения [1].

Распространенность БА среди взрослого населения России, по данным исследований, проведенных с использованием стандартизированных международных опросников, составляет от 3,4% до 10,6% [4, 5, 9, 10, 12]. По данным Российского респираторного общества, количество больных

БА в России приближается к 7 млн человек, однако на учете у пульмонологов состоит всего 1 млн [16].

Важно отметить значительное увеличение распространенности БА в последние десятилетия. В странах Европы и в США за период с 1930-х по 1980-е гг. число случаев БА возросло в 7–10 раз [20]. В России в 1991–1994 гг. распространенность БА увеличилась на 32,3%, с 1998 по 2002 г. — еще на 28,8%. В настоящее время в России, по данным обращаемости, распространенность БА остается низкой (0,66%) [15].

Бельтюков Евгений Кронидович — д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России. 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. E-mail: asthma@mail.ru

Братухин Константин Павлович — к. м. н., врач аллерголог-иммунолог ФГБУЗ ЦМСЧ № 91 ФМБА России. 624200, г. Лесной, ул. Белинского, д. 18А. E-mail: brat-in@mail.ru

АР страдает около 20% населения всех возрастных групп. Распространенность АР в большинстве стран Европы колеблется от 10% до 32%, наиболее высокие показатели отмечены в Великобритании (30%) и Швеции (28%). Распространенность АР в Новой Зеландии и Австралии достигает 40%, в Южной Африке — 17%. В США с симптомами АР ежегодно обращаются к врачам более 35 млн жителей. В разных регионах Российской Федерации распространенность АР колеблется в пределах 12,7–24% [14]. Официальные данные о распространенности заболевания, основанные на обращаемости пациентов, в десятки раз ниже действительных значений и ни в коей мере не отражают серьезность проблемы.

Цель исследования — изучить распространенность АР и БА в г. Лесном Свердловской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2012 г. в промышленном городе Лесном Свердловской области, взрослое население которого составляло 45 000 человек, было проведено одномоментное популяционное исследование распространенности АР и БА. На начальном этапе участников опрашивали с помощью комбинированной анкеты. Ее первая часть включала стандартный опросник European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) для определения частоты астмоподобных симптомов (АПС); вторая часть содержала специально разработанный опросник для выявления факторов риска астмы и определения социального статуса опрашиваемых (соцопрос) [4]; в третью часть анкеты был включен опросник ARIA для выявления АР-подобных симптомов (АРПС) [18]. Анкеты распространяли методом простой случайной выборки среди взрослого населения, трудоустроенного на градообразующем предприятии «Комбинат “Электрохимприбор”», на других предприятиях города и среди неработающих лиц.

На втором этапе исследования респондентов, ответивших положительно хотя бы на один вопрос первой и третьей частей анкеты, обследовали с целью верификации диагноза БА и/или АР с помощью клинико-функциональных, лабораторных, инструментальных и аллергологических методов [6, 7].

Для определения необходимого числа наблюдений (размер выборки) при планировании исследования распространенности БА и АР применяли формулу [19]:

$$N = 15,4 \times P \times (1 - P) / W^2,$$

где N — требуемый размер выборки, P — ожидаемая частота встречаемости результата, W — доверительный интервал.

Основной переменной исхода являлось наличие или отсутствие заболевания у исследуемых лиц. С учетом проведенного в 2001 г. исследования распространенности БА в г. Лесном [4] предполагаемый результат составлял 5,7% (0,057), 95,5%-ный доверительный интервал — $4 \pm 2\%$, или от 4% до 8%.

Таким образом,

$$N = 15,4 \times 0,057 \times (1 - 0,057) / 0,042 = 517$$

Клинико-лабораторные исследования включали сбор анамнеза, осмотр больных, оценку симптомов, исследование общего анализа крови с определением процентного содержания эозинофилов, определение общего IgE. При необходимости дифференциальной диагностики проводили двухнедельную суточную пикфлоуметрию, общий анализ мокроты, цитологию отделяемого из носа, рентгенографию

органов грудной клетки, придаточных пазух носа, а также консультации оториноларинголога и кардиолога.

Для определения ФВД применяли методы инструментального обследования больных с использованием спирометра «Спиро С-100» (ООО «Альтоника», г. Москва), РІКО-1 и пикфлоуметра Ferraris (Ferraris Respiratory Inc., Англия). Исследование с учетом циркадных ритмов проводили в утренние часы. Для получения достоверных показателей отменяли бронхолитическую терапию: за 6 часов до исследования — β_2 -агонисты короткого действия, за 12 часов — длительно действующие β_2 -агонисты, за 24 часа — пролонгированные теофиллины [2, 8, 13, 17]. Маневр форсированного выдоха проводили трехкратно, фиксируя при этом лучший результат по ОФВ₁. Степень бронхиальной обструкции оценивали по ОФВ₁ и ПСВ. Учитывалось также отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ. При использовании пикфлоуметра оценивали ПСВ и проводили суточную пикфлоуметрию с измерением ее суточного разброса. Вариабельность ПСВ более 20% один раз и более в течение 1–2 недель мониторинга свидетельствовала о наличии гиперреактивности дыхательных путей [15].

Объем специфического аллергологического обследования определялся после сбора аллергологического анамнеза и включал проведение кожных тестов с аллергенами. Для выявления сенсибилизации к неинфекционным аллергенам проводили скарификационные кожные пробы с использованием стандартных серийных аллергенов, содержащих 10 000 единиц белкового азота в 1 мл [7].

Статистическую обработку результатов делали при помощи программного пакета Statistica версии 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, США) с определением средней величины (M), среднего квадратичного отклонения (σ) и средней ошибки средней величины (m). Статистическую значимость различий между сравниваемыми показателями определяли с помощью парного t-критерия Стьюдента. При сравнении динамики показателей в каждой группе до и после окончания периода наблюдения использовали расчет t-критерия для зависимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя показатели заболеваемости БА среди взрослого населения с 2001 по 2012 г. в целом по г. Лесному, необходимо отметить увеличение общей заболеваемости (по обращаемости) астмой с 8,5 до 13 на 1000 населения (0,85–1,3%), что также наблюдается и в других регионах России и может быть связано с улучшением диагностики БА.

Данные о снижении общей заболеваемости АР в г. Лесном в 5 раз (с 10,7 на 1000 населения (1,07%) в 2006–2007 гг. до 2,1–1,04 на 1000 населения (0,21–0,1%) в 2009–2012 гг.) появились, скорее всего, из-за ошибки в кодировании АР по МКБ-10. Таким образом, официальная статистика фиксирует только случаи обращения за медицинской помощью; возможны и ошибки в кодировании болезней. Из-за этого она не отражает реальную распространенность АР и БА, что затрудняет планирование объема медицинской помощи при данных заболеваниях (табл. 1).

Такая ситуация обуславливает необходимость проведения исследования распространенности АР и БА с использованием методов клинической эпидемиологии и с применением специализированных стандартизированных опросников [3, 11].

В случайной выборке, состоявшей из 520 человек, 449 (86,3%) заполнили анкеты. Среди них было 211 (47%) мужчин и 238 (53%) женщин; возраст 216 (48,1%) респондентов — менее 44 лет, 171 (38,1%) — 45–59 лет, 62 (13,8%) — старше

60 лет; лиц трудоспособного возраста было 369 (82,2%), пенсионного — 80 (17,8%). Один или более положительных ответов в опросниках ECRHS и/или ARIA дал 201 (44,8%) участник: 58 (28,9%) мужчин и 143 (71,1%) женщины; 162 (80,6%) участника являлись лицами трудоспособного возраста.

При анализе 201 анкеты АПС определили у 10,5% респондентов, АРПС — у 14%, а сочетание АПС и АРПС — у 20,3%. Таким образом, доля АПС в целом составила 30,8%.

После углубленного обследования диагноз АР был впервые установлен у 36 (17,9%) человек, диагноз БА — у 24 (11,9%). Кроме того, были выявлены больные с ранее установленными диагнозами: с АР — 41 человек, с БА — 16. Таким образом, из 449 респондентов оказалось 77 (17,1%) с АР и 40 (8,9%) с БА. Среди больных БА было 7 (17,5%) мужчин и 33 (82,5%) женщины; АР отмечали у 28 мужчин (36,4%) и 49 (63,6%) женщин.

При сравнении полученных данных с показателями распространенности БА в г. Лесном за 2001 г. можно сделать вывод об увеличении числа случаев БА в этом городе за 11 лет в 1,6 раза (с 5,7% до 8,9%).

Сопоставление данных о распространенности АР за 2012 г. с данными 2001 г. показывает, что число больных АР в Лесном за 11 лет возросло в 1,5 раза (с 11,2% до 17,1%). Кроме того, увеличилась частота случаев АР в сочетании с БА с 40% до 48% (табл. 2).

При сравнении распространенности АР (17,1%) с данными по общей заболеваемости (0,104%) за 2012 г. становится очевидной значительная, более чем 164-кратная, разница между количеством больных.

При соотношении сведений о распространенности БА (8,9%) с таковыми по общей заболеваемости (1,3%) в г. Лесном в 2012 г. отмечена менее значительная разница, чем в случае с АР: число больных БА по данным распространенности в 6,8 раза превышает число больных по данным обращаемости (общей заболеваемости). Интересно, что в 2002 г. общая заболеваемость БА в Лесном составляла 0,85%, а распространенность в 2001 г. — 5,7%. Тогда разница была 6,7-кратной, т. е. за 11 лет не произошло улучшения выявляемости БА.

При анализе степени тяжести АР и БА у больных, обследованных в результате популяционных исследований, оказалось, что преобладает легкое течение АР (66%) и БА (87,5%). При этом в регистре больных астмой доля легкой — 56,8%, появляются больные с тяжелым течением заболевания (7,9%) (табл. 3).

По фенотипу в популяции преобладала атопическая форма БА (72,5%), аспириновая астма встречалась в 5% случаев.

В популяции у больных атопической астмой чаще всего имела место бытовая (63%), у пациентов с АР пыльцевая сенсibilизация (68%). При сочетании БА и АР с одинаковой частотой встречались бытовая и пыльцевая сенсibilизация (по 47% случаев) (табл. 4).

Наиболее важным фактором риска АР и БА в популяции оказалась наследственность, отягощенная по астме и аллергии.

Выводы

1. По данным популяционного исследования, распространенность АР и БА в г. Лесном в 2012 г. составила 17,1% и 8,9% соответственно. У женщин в 4,7 раза чаще, чем у мужчин, выявляли БА и в 1,8 раза чаще — АР.
2. Показатель общей заболеваемости в г. Лесном не отражает действительной численности больных АР и БА в популяции: в 2012 г. количество больных АР в г. Лесном, по данным обращаемости (общей заболеваемости), оказалось в 164 раза ниже, а больных БА — в 6,8 раза ниже, чем по данным распространенности.
3. В Свердловской области распространенность БА за 11 лет увеличилась в 1,6 раза, АР — в 1,5 раза.
4. У больных БА преобладает легкое течение заболевания, преимущественно с бытовой сенсibilизацией; у больных АР также чаще отмечали легкое течение, но преимущественно с пыльцевой сенсibilизацией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные методы эпидемиологических исследований аллергических заболеваний дыхательных путей позволяют выявлять новые случаи аллергического ринита и брон-

Таблица 1

Показатели заболеваемости аллергическим ринитом и бронхиальной астмой взрослого населения в г. Лесном за период 2002–2012 гг.

| Заболеваемость на 1000 населения | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
|----------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Аллергический ринит | | | | | | | | | | | |
| • общая | 3,8 | 6,4 | 3,4 | 11,1 | 10,7 | 10,7 | 10,3 | 2,1 | 2,2 | 2,3 | 1,0 |
| • первичная | 0,6 | 1,3 | 0,5 | 4,1 | 3,5 | 1,3 | 1,2 | 0,2 | 0,5 | 0,6 | 0,4 |
| Бронхиальная астма | | | | | | | | | | | |
| • общая | 8,5 | 12,3 | 11,8 | 15,6 | 17,9 | 14,3 | 14,5 | 13,8 | 12,9 | 13,3 | 13,0 |
| • первичная | 0,9 | 1,3 | 0,9 | 2,1 | 2,3 | 0,4 | 0,5 | 1,1 | 0,2 | 0,3 | 0,3 |

Таблица 2

Динамика распространенности бронхиальной астмы и аллергического ринита в г. Лесном Свердловской области за 11 лет (с 2001 по 2012 г.), %

| Год (число больных) | Бронхиальная астма | Аллергический ринит | Сочетание бронхиальной астмы и аллергического ринита |
|---------------------|--------------------|---------------------|--|
| 2001 (n = 1057) | 5,7 | 11,2 | 40,0 |
| 2012 (n = 449) | 8,9 | 17,1 | 48,0 |

Таблица 3

Степень тяжести бронхиальной астмы и аллергического ринита у больных, выявленных при популяционном исследовании, и у пациентов с бронхиальной астмой, состоящих в регистре (г. Лесной Свердловской области, 2012 г.), %

| Степень тяжести заболевания | Аллергический ринит, популяционное исследование (n = 77) | Бронхиальная астма, популяционное исследование (n = 40) | Бронхиальная астма, регистр (n = 340) |
|-------------------------------|--|---|---------------------------------------|
| Легкое интермиттирующее | 53,0 | 47,5 | 20,9 |
| Легкое персистирующее | 13,0 | 40,0 | 35,9 |
| Средне-тяжелое персистирующее | 34,0 | 12,5 | 35,3 |
| Тяжелое персистирующее | – | – | 7,9 |

Таблица 4


Сенсибилизация у больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой, выявленных при популяционном исследовании среди взрослых в г. Лесном Свердловской области в 2012 г., %

| Сенсибилизация | Аллергический ринит (n = 77) | Аллергический ринит в сочетании с бронхиальной астмой (n = 19) | Бронхиальная астма (n = 40) |
|----------------|------------------------------|--|-----------------------------|
| Пыльцевая | 68 | 47 | 20 |
| Бытовая | 47 | 47 | 63 |
| Эпидермальная | 12 | 21 | 23 |

химальной астмы с определением фенотипа заболевания и вида сенсибилизации, что позволяет включить в регистр большее число больных и открывает возможности для сво-

временной аллергенспецифической иммунотерапии и фармакотерапии, планирования оказания специализированной медицинской помощи таким пациентам.

ЛИТЕРАТУРА

- Белая книга WAO по аллергии 2011–2012: резюме / Под ред. Р. И. Сепиашвили, Т. А. Славянской. М.: Медицина-Здоровье, 2011. 12 с.
- Бельтюков Е. К. Клиническое значение исследования функции внешнего дыхания при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике: пособие для врачей. Екатеринбург: УГМА, 2006. 32 с.
- Бельтюков Е. К. Локальная программа помощи больным бронхиальной астмой: организационные, эпидемиологические и фармакоэкономические аспекты: пособие для врачей и организаторов здравоохранения. М.: Группа МФЦ, 2003. 38 с.
- Бельтюков Е. К. Медико-экономическая эффективность современных технологий диагностики и лечения бронхиальной астмы на региональном и локальном уровнях: дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. 352 с.
- Емельянов А. В., Иванова Н. И., Сергеева Г. Р. Эффективность выявления бронхиальной астмы при использовании двух международных опросников // *Терапевт. архив.* 2002. № 3. С. 12–14.
- Ильина Н. И., Гуцин И. С., Латышева Т. В., Лусс Т. В. Иммунопатология и аллергология: алгоритмы диагностики и лечения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. 110 с.
- Клиническая аллергология: руководство для практических врачей / Под ред. Р. М. Хаитова. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 624 с.
- Клинические рекомендации. Пульмонология. 2005–2006 / Под ред. А. Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 225 с.
- Лещенко И. В. Бронхиальная астма: распространенность, диагностика, лечение и профилактика — региональная программа в Свердловской области: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1999. 45 с.
- Манжилеева Т. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика бронхиальной астмы среди населения крупных промышленных районов города Новосибирска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2006. 24 с.
- Наумова В. В., Бельтюков Е. К., Архипов М. В. Эпидемиология бронхиальной астмы в закрытом территориальном образовании Свердловской области // *Рос. аллергол. журн.* 2008. № 6. С. 21–25.
- Петухова А. Ю., Бельтюков Е. К. Исследование распространенности бронхиальной астмы в г. Екатеринбург. Сб. тр. VIII конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии» // *Рос. аллергол. журн.* 2007. № 3. Прил. 1. С. 110.
- Приказ Минздрава РФ от 09.10.1998 № 300 «Об утверждении стандартов (протоколов) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких». М., 1998. 36 с.
- Протокол ведения больных. Аллергический ринит. Утв. Минздравсоцразвития РФ 28.04.2006. URL: http://www.lawrussia.ru/bigtexts/law_2388/page4.htm (дата обращения — 19.01.2015).
- Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы / Под ред. А. Г. Чучалина. М.: Медицина, 2005. 51 с.
- Федеральная целевая программа «Бронхиальная астма» (2011–2015 годы). М., 2009. URL: www.pulmonology.ru/publications/files/FCP-bronhialnaq_astma.doc (дата обращения — 19.01.2015).
- Функциональная диагностика в пульмонологии: практическое руководство / Под ред. А. Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2009. 192 с.
- ARIA 2008 Update (2). URL: <http://www.whiar.org/> (дата обращения — 19.01.2015).
- Bland M. Расчет размера выборки. URL: <http://pubhealth.spb.ru/COPC/STATSH/ssize.htm> (дата обращения — 19.01.2015).
- Lebowitz M. D., Spinaci S. The epidemiology of asthma // *Eur. Respir. Rev.* 1993. Vol. 3. N 14. P. 415–423. 

Библиографическая ссылка:

Бельтюков Е. К., Братухин К. П. Эпидемиология аллергического ринита и бронхиальной астмы в Свердловской области // *Доктор.Ру. Аллергология Дерматология.* 2015. № 7 (108). С. 11–14.

Гиперреактивность бронхиального дерева у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом

Р. З. Тихонова^{1, 2}, Р. М. Файзуллина²

¹ Детская поликлиника № 8, г. Уфа

² Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Цель исследования: провести сравнительную оценку неспецифической реактивности бронхиального дерева у детей с бронхиальной астмой (БА) и аллергическим ринитом (АР).

Дизайн: сравнительное исследование.

Материалы и методы. Исследованы 107 детей в возрасте 6–18 лет, которые были разделены на три группы: первая группа — дети с персистирующим АР (ПАР) (n = 37), вторая группа — с БА и ПАР (n = 40), третья группа — с БА (n = 30). Проведены общеклинические (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование кала на паразитарную инвазию), аллергологические (сбор аллергологического анамнеза, определение общего IgE в сыворотке крови, кожно-аллергологическое тестирование — скарификационные пробы, прик-тесты), инструментальные (тест на гиперреактивность бронхиального дерева (ГРБ) с метахолином) обследования.

Результаты. ГРБ была выявлена у 23 детей (62,2%) с ПАР, у 26 детей (86,7%) с БА и у 37 детей (92,5%) с сочетанием БА и ПАР с преобладанием низкой степени выраженности ГРБ (у 63 из 107, 58,9%). Формирование ГРБ и степень ее выраженности зависели от активности аллергического воспаления, стажа заболевания и спектра аллергии.

Заключение. Оценка выраженности ГРБ у детей с АР может способствовать более раннему доклиническому выявлению групп пациентов высокого риска развития БА с разработкой в последующем для них персонализированных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, дети, гиперреактивность бронхиального дерева.

Bronchial Hyperreactivity in Children with Asthma and Allergic Rhinitis

R. Z. Tikhonova^{1, 2}, R. M. Faizullina²

¹ Pediatric Outpatient Clinic No. 8, Ufa

² Bashkir State Medical University, Ufa

Study Objective: To perform a comparative evaluation of the non-specific reactivity of the bronchial tree in children with asthma and allergic rhinitis (AR).

Study Design: This was a comparative study.

Materials and Methods: The study population consisted of 107 children and teenagers, aged 6 to 18. They were examined and divided into three groups: subjects with persistent AR (PAR) (Group I, n = 37), subjects with asthma and PAR (Group II, n = 40), and subjects with asthma (Group III, n = 30). The study examinations included clinical examinations (hematology, urinalysis, blood chemistry, and fecal examination for parasitic infection), allergy examinations (allergy history, measurement of total serum IgE levels, and skin allergy tests, such as scratch and prick tests), and other diagnostic investigations (methacholine challenge to detect bronchial hyperreactivity [BHR]).

Results: Bronchial hyperreactivity was detected in 23 subjects (62.2%) with PAR, in 26 subjects (86.7%) with asthma and in 37 subjects (92.5%) with comorbid asthma and PAR. In most children (63 out of 107; 58.9%) BHR was mild. Development of BHR and its degree depended on the activity of allergy-induced inflammation, the duration of the disease and the type of allergen involved.

Conclusion: In children with AR, an assessment of BHR can facilitate an earlier preclinical identification of patients at high risk for asthma and then to develop personalized preventive strategies for these patient populations.

Keywords: asthma, allergic rhinitis, children, bronchial hyperreactivity.

Высокая распространенность аллергических заболеваний дыхательных путей, таких как бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР), является серьезной проблемой в педиатрической практике. Ее неуклонный рост в мире, ранняя манифестация БА и АР, формирование осложнений, резистентность к базисной терапии, большие затраты на лечение обуславливают высокую социально-экономическую значимость данных заболеваний [2].

Анализ распространенности симптомов аллергических заболеваний у детей в рамках программы ISAAC в Гродненской области Республики Беларусь продемонстрировал, что симптомы текущего ринита встречаются у 23,3% школьников

6–7 лет и 38,7% учащихся 13–14 лет; анкетирование школьников г. Томска и Томской области выявило наличие астмоподобных симптомов среди учащихся 1-х и 8-х классов в 9,8% случаев [5, 12]. Эпидемиологическое исследование проявлений БА у первоклассников г. Новосибирска (2011–2012 гг.) показало наличие симптомов заболевания у 4,5–8,1% детей и 2,4–8,9% диагностированных случаев БА [10].

Возможными факторами, определяющими данную тенденцию, являются резкое ухудшение экологии, поступление в окружающую среду промышленных загрязнений и ксенобиотиков, бесконтрольное применение медикаментов, широкое использование заменителей грудного молока, оксида-

Тихонова Регина Зинуровна — врач аллерголог-иммунолог ГБУЗ РБ «ДП № 8» г. Уфы; аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 450064, г. Уфа, ул. Мира, д. 3. E-mail: regisha.mak@mail.ru

Файзуллина Резеда Мансафовна — д. м. н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. тел. E-mail: rectorat@bashgmu.ru

тивный стресс, уменьшение инфекционного бремени, появление новых аллергенов [3].

Считается, что ключевая характеристика БА — это неспецифическая гиперреактивность дыхательных путей, которая развивается еще до клинических проявлений заболевания [1]. Гиперреактивность бронхиального дерева (ГРБ) мультифакториальна, в ее формировании принимает участие большое количество различных факторов: наследственность, пол, курение, влияние внешней среды, респираторные инфекции [9]. Факторами риска развития ГРБ являются эозинофилия в крови, назальном секрете, мокроте, наличие явной или скрытой сенсibilизации к разным группам аллергенов (бытовым, пыльцевым, эпидермальным) [8]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что неспецифическая реактивность бронхиального дерева встречается не только у больных БА, но и у пациентов с АР и атопическим дерматитом (АД) [13].

Цель исследования: сравнительная оценка неспецифической реактивности бронхиального дерева у детей с БА и АР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено сравнительное исследование 107 детей в возрасте 6–18 лет с персистирующим АР (ПАР) средней степени тяжести в периоде обострения и/или БА — легкой интермиттирующей и персистирующей в стадии ремиссии. Обследованные нами дети были разделены на три группы. В *первую группу* вошли 37 больных ПАР средней степени тяжести в периоде обострения, во *вторую группу* — 40 пациентов с ПАР средней степени тяжести в периоде обострения и с легкой интермиттирующей и персистирующей БА в периоде ремиссии, в *третью группу* — 30 больных легкой интермиттирующей и персистирующей БА в периоде ремиссии.

Критериями исключения из исследования являлись наличие острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей в течение 30 дней до и на момент начала исследования, период обострения БА, гельминтозы, наличие сопутствующих заболеваний внутренних органов в стадии обострения или сопровождающихся декомпенсацией функций, отсутствие информированного согласия на участие в исследовании законных представителей пациента.

Диагноз АР и БА устанавливали с использованием диагностических критериев, согласно положениям Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (GINA, 2009–2014), Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2013) и «Аллергический ринит и его влияние на астму» (ARIA, 2008–2010). Верификацию диагноза проводили по МКБ-10.

В соответствии с разработанной картой было проведено полное клиническое обследование всех детей. Общие клинические методы обследования: клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, исследование кала на паразитарную инвазию. Аллергологическое обследование включало сбор аллергологического анамнеза, определение общего IgE в сыворотке крови с помощью набора реагентов «ИФА — общий IgE» тест-системы «Алкор-Био» (Россия) и кожно-аллергологическое тестирование (скарификационные пробы, прик-тесты) с водно-солевыми растворами неинфекционных аллергенов (бытовых, пыльцевых, пищевых, эпидермальных) производства ФГУП НПО «Микроген» (Россия) и инфекционных аллергенов (грибковых) для прик-тестов производства Allergopharma Joachim Ganzer KG (Германия).

Изучение чувствительности рецепторного аппарата бронхов проводили путем ингаляционно-провокационного теста с 0,33%-ным раствором метахолина. Перед выполнением теста, согласно рекомендациям по стандартизации, лекарственные препараты (антигистаминные, мембраностабилизаторы, топические ГКС) пациентам были отменены. Протопоказания к проведению теста были учтены в соответствии с методическими рекомендациями [6].

Перед процедурой больного и его родителей информировали о цели и порядке проведения исследования, а также о возможном появлении в ходе него першения в горле, покашливания, кашля, затруднения дыхания. Метахолиновая бронхопровокационная проба производилась в пять ступеней. Тест прекращали, когда ОФВ₁ снижался на 20% и более и/или при появлении клинических симптомов бронхоспазма. Кумулятивная доза провокационного агента, приведшая к 20%-ному снижению ОФВ₁, рассматривалась как провокационная (ПД20).

Для оценки выраженности нарушений восприимчивости дыхательных путей использовали градацию их по степени тяжести следующим образом: ПД20 до 30 мкг — высокая, ПД20 30–120 мкг — средняя, ПД20 121–480 мкг — низкая степень ГРБ. По окончании тестирования в итоговом протоколе указывали значения результатов базового исследования ФВД, положительный/отрицательный результат тестирования, ПД20 и степень ГРБ, фиксировали, чем купировался индуцированный бронхоспазм при положительном тесте.

Статистическую обработку и анализ данных проводили при помощи пакета прикладных программ MS Office Excel 2007 и Statistica, версия 6.0 (Statsoft, USA). Количественные признаки характеризовали с помощью средней арифметической и ее среднеквадратичного отклонения ($M \pm \sigma$) при распределении признака в выборке, близкого к нормальному; в других случаях производили расчет медианы и квартилей ($Me [Q25; Q75]$). Качественные признаки описывали абсолютными и относительными частотами (в процентах).

При сравнении групп по количественным признакам использовали непараметрический критерий Манна — Уитни (U-тест), по качественным признакам — критерий χ^2 с поправкой Йетса. Для оценки взаимосвязи признаков применяли корреляционный анализ Спирмена. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ клинико-анамнестических данных показал, что средний возраст детей первой группы составил $9,8 \pm 3,4$ года, второй группы — $9,1 \pm 3,1$ года, третьей группы — $7,7 \pm 1,4$ года. При этом первые симптомы заболевания у пациентов третьей группы появились раньше, чем у участников второй группы, — в среднем в возрасте двух лет ($p = 0,005$).

Из анамнеза видно, что при увеличении интервала времени между началом заболевания и курсом адекватно подобранной противовоспалительной терапии ($p = 0,027$) и с увеличением стажа болезни ($p = 0,045$) становилось больше больных с сочетанием БА и АР.

Считается, что формирование атопического заболевания у ребенка связано с генетически опосредованным предрасположением к аллергическим заболеваниям [11]. Нами в большинстве случаев регистрировалась предрасположенность к аллергическим заболеваниям по материнской линии: у 14 детей (37,8%) первой, у 15 (37,5%) второй, у 12 (40%) третьей группы, что статистически значимо не различа-

лось ($p_{1-2} = 0,491$, $\chi^2 = 0,00046$; $p_{1-3} = 0,396$, $\chi^2 = 0,069$; $p_{2-3} = 0,332$, $\chi^2 = 0,188$). Среди аллергических заболеваний у родственников обследованных детей в анамнезе преобладали АД ($n = 29$, 27,1%), АР ($n = 20$, 18,7%) и поллиноз ($n = 18$, 16,8%). С меньшей частотой встречались БА ($n = 13$, 12,1%) и крапивница ($n = 9$, 8,4%).

Зачастую формированию аллергических заболеваний дыхательных путей предшествует АД [7]. Это феномен «атопического марша» — последовательной смены шокового органа (кожа, слизистые оболочки полости носа, бронхов) в течение первых двух десятилетий жизни, — связанный с изменением спектра сенсибилизации [4]. Среди пациентов первой группы АД отмечали у 20 детей (54,1%), во второй группе — у 29 (72,5%), в третьей группе — у 22 (73,3%), что статистически значимо не различалось ($p_{1-2} = 0,074$, $\chi^2 = 2,085$; $p_{1-3} = 0,166$, $\chi^2 = 0,944$; $p_{2-3} = 0,39$, $\chi^2 = 0,077$).

Особое место в структуре сопутствующей патологии у детей с аллергическими заболеваниями дыхательных путей отводится аллергическому конъюнктивиту. Его проявления имели место у 23 пациентов (62,2%) с ПАР, у 7 (17,5%) с сочетанием БА и ПАР, у 2 (6,7%) с БА. Таким образом, дети первой группы страдали аллергическим конъюнктивитом в 9,3 раза чаще, чем больные третьей группы, и в 3,5 раза чаще, чем участники второй группы ($p_{1-2} < 0,05$, $\chi^2 = 14,298$; $p_{1-3} < 0,05$, $\chi^2 = 15,39$).

Анализ содержания общего IgE в сыворотке крови показал повышенные значения у 96 из 107 больных (89,7%) — от 109,8 до 2000 МЕ/мл. Показатели общего IgE в первой группе составили 240,8 [63,5; 890] МЕ/мл, во второй группе — 440,4 [49,7; 2000] МЕ/мл, в третьей группе — 428 [95,7; 873,5] МЕ/мл, причем уровень сывороточного IgE был примерно в 1,8 раза выше у детей с БА и с сочетанием БА и ПАР по сравнению с пациентами только с ПАР ($p_{1-2} = 0,004$, $p_{1-3} = 0,030$, $p_{2-3} = 0,887$). Низкие значения общего IgE (менее 100 МЕ/мл) выявили у 15 детей (40,5%) с ПАР, у 13 (32,5%) с БА и ПАР, у 5 с БА (16,7%) ($p_{1-3} = 0,003$). Средние показатели общего IgE (200–300 МЕ/мл) зафиксировали у 16 больных (43,2%) ПАР, у 11 пациентов (27,5%) с БА и ПАР, у 10 (33,3%) с БА. Высокие значения сывороточного IgE (более 300 МЕ/мл) отмечали у 6 детей (16,3%) первой, у 16 (40,0%) второй, у 15 (50,0%) третьей группы ($p_{1-2} = 0,019$).

Проведенное кожное аллергологическое тестирование показало, что у большинства детей ($n = 87$, 81,3%) преобладала поливалентная сенсибилизация — к домашней пыли, пыльце деревьев и трав, эпидермальным аллергенам. Положительные результаты аллертестов чаще всего наблюдались к пироглифидным клещам домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*): у 25 детей (67,6%) первой, у 38 (95,0%) второй и у 28 (93,3%) третьей группы, причем данный результат встречался в 1,4 раза чаще у пациентов с сочетанной патологией (БА и ПАР) по сравнению с детьми только с ПАР ($p = 0,002$, $\chi^2 = 7,966$). Положительные кожные тесты к пыльцевым аллергенам обнаружили у 37 детей (34,6%): у 22 пациентов (59,5%) первой, 11 (27,5%) второй и у 4 (13,3%) третьей группы ($p_{1-2} = 0,005$, $\chi^2 = 6,764$; $p_{1-3} = 0,003$, $\chi^2 = 7,375$).

Анализ клеточного состава периферической крови показал, что уровень эозинофилов у детей первой группы составил 5 [1; 12]% клеток, во второй группе — 8 [0; 16]% клеток и в третьей группе — 4 [1; 12]% клеток. Низкие значения эозинофилов (1–4%) отмечали практически с одинаковой частотой — в 14 (37,8%) случаях при ПАР, в 12 (40,0%) при

БА и в 13 (32,5%) при БА и ПАР. Средние показатели (5–9%) выявляли в 1,7 раза чаще у пациентов первой ($n = 17$, 46,0%) и третьей ($n = 14$, 46,7%) групп по сравнению с больными второй группы ($n = 11$, 27,5%). Высокий уровень эозинофилов (10% и более) отмечался в 16,2% случаев (у 6 детей) с ПАР, в 40,0% случаев ($n = 16$) при сочетании БА и ПАР, в 13,3% случаев (у 4 детей) при БА ($p_{1-2} = 0,019$, $\chi^2 = 4,226$; $p_{2-3} = 0,015$, $\chi^2 = 4,738$).

Исследование неспецифической реактивности бронхиального дерева дало следующие результаты: у 80,4% больных (86 случаев из 107) была выявлена пороговая чувствительность к метахолину, а у 19,6% (21 случай) ГРБ отсутствовала. Показатели средней степени ГРБ примерно в 10 раз чаще выявляли у детей второй и третьей групп по сравнению с пациентами первой группы ($p_{1-2} = 0,003$, $\chi^2 = 7,198$; $p_{1-3} = 0,006$, $\chi^2 = 6,251$). ГРБ высокой степени нами была зафиксирована лишь у пациентов с БА (в 10% случаев) (рис.).

В то же время у 59 пациентов (55,1%) нами отмечено наличие дистального бронхоспазма — у 15 детей (40,5%) первой, у 29 (72,5%) второй и у 15 (50,0%) третьей группы. Данный признак в 1,8 раза чаще встречался у пациентов с сочетанием БА и ПАР по сравнению с больными только ПАР ($p = 0,005$, $\chi^2 = 6,764$). Тотальный бронхоспазм был выявлен в 18,9% случаев (у 7 детей) в первой, в 17,5% (у 7 детей) во второй и в 26,7% (у 8 детей) в третьей группе, что статистически значимо не различалось ($p_{1-2} = 0,872$, $\chi^2 = 0,026$; $p_{1-3} = 0,811$, $\chi^2 = 0,057$; $p_{2-3} = 0,927$, $\chi^2 = 0,447$).

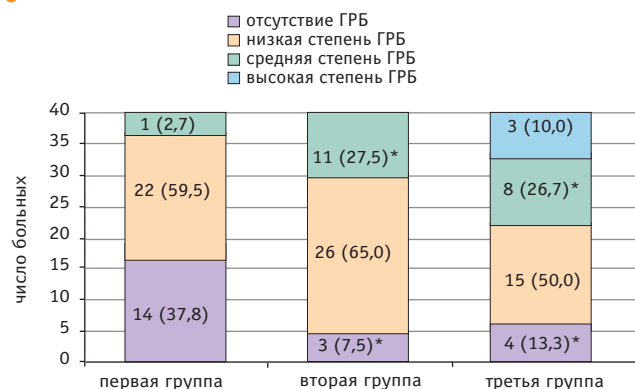
Реже всего наблюдалась обструкция бронхов крупного и среднего калибра (проксимальный бронхоспазм): у 2 детей с ПАР (5,4%), у 2 (5,0%) с БА и ПАР и у 2 (6,7%) с БА, при этом различия не были статистически значимыми ($p_{1-2} = 0,332$, $\chi^2 = 0,188$; $p_{1-3} = 0,242$, $\chi^2 = 0,489$; $p_{2-3} = 0,211$, $\chi^2 = 0,642$).

Анализ корреляционных взаимосвязей между наличием ГРБ и уровнем общего IgE в сыворотке крови не показал четкой зависимости между данными признаками ($r_1 = 0,23$, $p_1 = 0,169$; $r_2 = 0,09$, $p_2 = 0,571$; $r_3 = 0,62$, $p_3 = 0,884$). Следовательно, низкие показатели общего IgE сыворотки крови не могут свидетельствовать об отсутствии аллергического воспаления

Рис. Наличие и степень выраженности гиперреактивности бронхиального дерева (ГРБ) у обследованных детей, n (%).

Примечание. Первая группа — дети с персистирующим аллергическим ринитом, вторая — с сочетанием его с бронхиальной астмой, третья — только с бронхиальной астмой.

* Отличие от первой группы статистически значимо ($p < 0,05$)



в слизистой оболочке респираторного тракта, на что нужно обращать внимание при обследовании пациента на наличие у него БА и/или АР.

Проведенный нами корреляционный анализ продемонстрировал, что с увеличением содержания эозинофилов в периферической крови возрастает и степень выраженности неспецифической реактивности бронхиального дерева ($r_1 = 0,81$, $r_2 = 0,75$, $r_3 = 0,81$; для всех случаев $p < 0,05$).

Считается, что более продолжительное воздействие триггеров воспаления способствует формированию более глубоких морфологических изменений в стенке респираторного тракта. В связи с этим мы провели корреляционный анализ влияния длительности персистенции аллергического воспаления респираторного тракта на выраженность ГРБ и получили следующие результаты: с увеличением стажа заболевания возрастает выявляемость детей с более высокой чувствительностью бронхиального дерева к метахолину ($r_1 = 0,61$, $r_2 = 0,59$, $r_3 = 0,62$; для всех случаев $p < 0,05$).

Нами был проведен корреляционный анализ межсистемных связей между воздействием причинно-значимых аллергенов (пыльцевых, бытовых) и неспецифической реактивностью бронхиального дерева: обнаружены умеренные отрицательные корреляционные связи между выраженностью ГРБ и бытовой сенсibilизацией ($r_1 = -0,56$, $p_1 = 0,003$; $r_2 = -0,43$, $p_2 = 0,005$; $r_3 = -0,45$, $p_3 = 0,012$). Обратное соотношение

установлено для пыльцевой сенсibilизации ($r_1 = 0,71$, $p_1 < 0,001$; $r_2 = 0,82$, $p_2 < 0,001$; $r_3 = 0,60$, $p_3 = 0,005$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Гиперреактивность бронхиального дерева (ГРБ) была выявлена в 62,2% случаев у детей с персистирующим аллергическим ринитом (ПАР), в 86,7% — с бронхиальной астмой (БА) и в 92,5% — с их сочетанием. Преобладала (58,9%) низкая степень выраженности ГРБ. В то же время ГРБ значительно реже, чем в других группах, имела место у пациентов с ПАР, средняя степень ее выраженности примерно в 10 раз чаще наблюдалась у детей с сочетанием БА и АР и только с БА. У 55,1% детей преобладали нарушения проходимости бронхов мелкого калибра, свидетельствующие о наличии персистирующего аллергического воспаления в нижних отделах респираторного тракта.

Формирование ГРБ и степень ее выраженности зависели от активности аллергического воспаления, стажа заболевания и спектра аллергии.

Мы полагаем, что включение в алгоритм обследования детей с АР оценки выраженности ГРБ будет способствовать более раннему доклиническому выявлению групп пациентов высокого риска развития БА с разработкой в последующем для них персонализированных профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акименко Н. Л. Особенности бронхиальной гиперреактивности при бронхиальной астме у детей в сочетании с описторхозом // Медицина и образование Сибири: сетевое научное издание. 2012. № 1. URL: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=578 (дата обращения — 24.02.2012).
2. Василевский И. В., Скепьян Е. Н. Использование сингуляра — новая стратегия лечения аллергического ринита // ARS medica. 2011. № 3. С. 159–172.
3. Геппе Н. А. Бронхиальная астма у детей. Направления в совершенствовании ведения пациентов // Мед. совет. 2013. № 11. С. 26–32.
4. Камаев А. В. Рациональное введение прикорма детям с атопическим дерматитом и предрасположенностью к аллергическим реакциям как возможность профилактики атопического марша // Педиатр. фармакология. 2011. Т. 8. № 4. С. 75–78.
5. Камалтынова Е. М. Распространенность, клиничко-аллергологическая характеристика аллергических заболеваний у детей г. Томска и Томской области: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2013. 39 с.
6. Клиническое значение провокационных тестов у детей с аллергическими заболеваниями. Методические рекомендации (№ 50). М., 2002. С. 4–17.

7. Ревякина В. А., Филатова Т. А. От атопического дерматита до бронхиальной астмы у детей // Лечащий врач. 2013. № 3. С. 10–14.
8. Скепьян Е. Н., Василевский И. В. Неспецифическая гиперреактивность бронхов у детей с бронхиальной астмой и ее коррекция // Мед. панорама. 2012. № 3. С. 32–36.
9. Скороходкина О. В., Цибулькина В. Н., Лунцов А. В. Оценка бронхиальной гиперреактивности в диагностике бронхиальной астмы у подростков и юношей-призывников // Казанский мед. журн. 2010. Т. 91. № 4. С. 491–495.
10. Тиминская Н. Г. Тренды бронхиальной астмы у первоклассников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2013. 18 с.
11. Фрейдин М. Б., Огородова Л. М., Цой А. Н., Бердникова Н. Г. Генетика бронхиальной астмы. Генетика бронхолегочных заболеваний / Под ред. В. П. Пузырева, Л. М. Огородовой. М.: Атмосфера, 2010. С. 78–104.
12. Хоха Р. Н. Распространенность симптомов аллергических заболеваний среди детей Гродненской области (Республика Беларусь) // Рос. аллергол. журн. 2014. № 5. С. 46–50.
13. Grootendorst D. C., Rabe K. F. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc. 2011. Vol. 1. N 2 P. 77–87. 

Библиографическая ссылка:

Тихонова Р. З., Файзуллина Р. М. Гиперреактивность бронхиального дерева у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом // Доктор.Ру. Аллергология Дерматология. 2015. № 7 (108). С. 15–18.

«Иммунореабилитология прошла путь от восточной сказки до всемирного признания»



Сепиашвили Реваз Исмаилович — доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук Грузии, основатель и директор Института иммунофизиологии (с 1993 г.), заведующий кафедрой аллергологии и иммунологии Российского университета дружбы народов. Президент Всемирной организации по иммунопатологии, Союза аллергологов и иммунологов СНГ и Союза физиологических обществ СНГ. Почетный член Американской академии и Американского колледжа по аллергологии, астме и иммунологии. «Золотой» член Европейского респираторного общества, член президиума Российского общества иммунологов, бюро центрального совета Российского физиологического общества имени И. П. Павлова. Эксперт Всемирной организации здравоохранения, почетный профессор Алма-Атинского, Астраханского, Кишиневского, Краснодарского, Новосибирского, Ростовского, Тбилисского, Тюменского, Челябинского медицинских университетов и Батумского университета

— Реваз Исмаилович, с чего начался и как складывался Ваш путь в профессии?

— Я родился шестьдесят лет назад в Кутаиси и затем в 1971 году поступил на первый курс лечебного факультета Краснодарского медицинского института, после окончания которого был зачислен в аспирантуру на кафедре патофизиологии, где познакомился со своим учителем Ростиславом Борисовичем Цынкаловским.

В 1982 году я защитил кандидатскую диссертацию, вернулся в Грузию и стал врачом по научно-методической работе в базовом санатории «Дружба», Цхалтубо. Там и была организована первая иммунологическая лаборатория, которую потом преобразовали в общекурортный иммунологический центр. В 1989 году постановлением Правительства Грузии был основан Институт клинической иммунологии, аллергологии и астмы Академии наук Грузии. В том же году я защитил докторскую диссертацию, через год мне было присвоено звание профессора.

В 1993 году при поддержке московского правительства в Москве был создан Институт иммунореабилитации, позже преобразованный в Институт иммунофизиологии, директором которого я являюсь по сегодняшний день.

— Расскажите, пожалуйста, о наиболее важных направлениях научных работ Института иммунофизиологии.

— Одним из главных направлений научной деятельности нашего института стало изучение физиологических основ

иммунной системы мозга и спинномозговой жидкости (СМЖ).

Проведенные совместно с профессором Юрием Амберковичем Малашхия исследования привели к обнаружению в СМЖ иммунокомпетентных лимфоцитов, их субпопуляций и иммуноглобулинов разных классов, тем самым была заложена основа нового иммунофизиологического направления в исследованиях СМЖ. Мы показали, что ЦНС, помимо неспецифического гематоэнцефалического, гематоликворного и ликвороэнцефалического барьеров, имеет и свою автономную специфическую иммунологическую защитную систему, названную нами иммунным барьером мозга. Иммунный барьер мозга в нормальных условиях функционирует в ЦНС и СМЖ автономно, будучи прикрытым гематоэнцефалическим и гематоликворным барьерами, он независим от общей иммунной системы организма.

Указанные исследования легли в основу совершенно нового научного направления — нейроиммунофизиологии, позволили сформулировать гипотезу об автономной иммунной системе мозга и показать, что мозг является «дирижером» функциональной системы иммунного гомеостаза.

— Известно, что одно из направлений деятельности Вашего института — иммунореабилитология. Как оно возникло и каковы его задачи?

— Свой первый доклад на эту тему я сделал в 1984 году в Ташкенте на Всесоюзном симпозиуме по клиниче-

ской иммунологии. Тогда я высказал идею, что различные курортные и преформированные физические факторы могут оказывать влияние на иммунную систему организма.

Проводимые в течение более 30 лет исследования стали основой совершенно нового научного направления в медицине — иммунореабилитологии. Используя собственный фактический научный материал и данные литературы, мы разработали и обосновали принципиально новые комплексные подходы к лечению больных с нарушенной функцией иммунной системы, имеющих склонность к хроническому рецидивирующему течению болезни, а также основные принципы, подходы и методы иммунореабилитации.

Мною дано определение иммунореабилитологии как науки, изучающей процессы и механизмы восстановления функциональной активности иммунной системы до физиологической нормы под воздействием комплекса лечебно-профилактических системных мероприятий (как медикаментозных, включая назначение лекарственных иммуномодуляторов, так и немедикаментозных) для достижения полного выздоровления больного (при остром течении болезни) или стойкой клинико-иммунологической ремиссии при исчезновении или минимализации рецидивов (при хронической ее форме).

Сейчас можно уверенно сказать, что иммунореабилитология прошла путь от «восточной сказки» до всемирного признания. Представленные мною научные труды стали базой для многочисленных

исследований по изучению проблем иммунореабилитации пациентов с различными иммунодефицитными заболеваниями и аутоиммунной патологией.

— Утвердилась ли иммунореабилитология к настоящему времени в странах СНГ и дальнего зарубежья?

— Сейчас многие мои ученики, последователи в различных странах и регионах активно включились в разработку и изучение проблем, основных методов и принципов иммунореабилитации. Выпускаются монографии, статьи, публикуются обзоры, защищаются диссертации, проводятся научные конгрессы, конференции, симпозиумы. Были открыты сотни иммунореабилитационных центров, отделений в больницах и клиниках, поликлиниках не только в России и Грузии, но и во всех странах СНГ и различных странах мира, то есть иммунореабилитология как наука живет полноценной жизнью.

— Какие еще научные направления развиваются в Институте иммунофизиологии?

— Одно из важнейших направлений, которое многие годы разрабатывается в нашем институте, — изучение физиологии и патологии дыхательной системы в норме и при различных заболеваниях, включая аллергические болезни.

В 2009 году в *Journal of the World Allergy Organization* вышла наша работа в соавторстве с группой международных экспертов по сублингвальной иммунотерапии, которая сразу же стала руководством для всех аллергологов и клиницистов мира, — Меморандум Всемирной организации по аллергии (*World Allergy Organization — WAO*) по сублингвальной иммунотерапии.

Меморандум был принят в начале 2009 года на совещании руководства WAO, представителей национальных, региональных, партнерских сообществ WAO. Этот важный документ впервые разрабатывался и принимался при непосредственном участии отечественного ученого. Публикация Меморандума на русском языке дала толчок к тому, чтобы в России и на всем постсоветском пространстве появились официально зарегистрированные препараты для сублингвальной иммунотерапии. Это позволило довести столь важную информацию до врачей и руководителей здравоохранения во всех русскоязычных странах. Данная фундаментальная работа была опубликована в 2011 году на русском языке в журнале

«Астма», а затем в русской редакции *Journal of the World Allergy Organization*.

Нами в институте проведены исследования физиологии дыхательной системы и патогенетических механизмов развития одной из самых распространенных болезней — бронхиальной астмы — и других хронических неспецифических заболеваний легких. Впервые были разработаны новые патогенетические подходы к терапии при разной степени тяжести заболевания, к профилактике и реабилитации больных астмой детей. Обоснованы критерии назначения антагонистов лейкотриеновых рецепторов при астме физической нагрузки и в стадии обострения средней степени тяжести бронхиальной астмы. Создан алгоритм реабилитации детей с астмой, включающий своевременную первичную профилактику болезни и адекватную терапию.

Основные книги и руководства института: «Руководство по лечению и профилактике астмы» (GINA-2000), «Лечение аллергического ринита и его влияние на астму» (ARIA-2003), «Карманное руководство по лечению и профилактике бронхиальной астмы у детей» (GINA-2003), «Краткий справочник по лечению и профилактике бронхиальной астмы» (GINA-2007), «Краткий карманный справочник по диагностике и лечению аллергического ринита» (ARIA-2007), «Белая книга WAO по аллергии» (2011) — действительно востребованы аллергологами-иммунологами. Начиная с 2003 года изданы на английском языке в одном из самых известных и престижных издательств мира *Monduzzi Editore* 14 томов научных трудов по аллергии и астме — *From Basic Science to Clinical Management, From Genes to Clinical Application* и другие.

Необходимо подчеркнуть, что в 2014 году в издательстве *Oxford Press* вышло руководство *Asthma: Comorbidities, Coexisting Conditions & Differential Diagnosis* (авторы — профессор Т. А. Славянская и я).

Не менее важным направлением, которое разрабатывается в нашем институте, является исследование иммунофизиологии кожи как органа иммунной системы. Открыто специальное отделение по изучению совершенно нового научного направления — иммунодерматологии, которым руководит профессор Татьяна Александровна Славянская — первая из отечественных ученых, избранная в Совет директоров WAO. Совсем недавно ее также избрали Почетным членом Американской

академии и Американского колледжа по аллергии, астме и иммунологии, а в 2014 году она получила высшую награду этого колледжа — *ACAAI International Distinguished Fellow Award*. Мне же посчастливилось быть первым из отечественных ученых, кто был удостоен этой почетной награды (в 2012 году).

— Какие методики Вы считаете наиболее перспективными для восстановления иммунной системы?

— Для восстановления у больных нарушенной функции иммунной системы при различных заболеваниях наиболее эффективными являются методы иммунореабилитации, основанные на индивидуальном и комплексном подходе к лечению, включающие и иммуномодулирующую терапию.

За последние годы достигнуты определенные успехи при иммунореабилитации больных с применением стволовых и дендритных клеток, в генотерапии, цитокинотерапии, хотя здесь мы только в начале пути. Одинаковых подходов к пациенту в медицине нет и не должно быть, к каждому больному нужен индивидуальный и комплексный подход. Пациента нельзя вылечить одной таблеткой.

Внедрение современных клинико-диагностических тестов для оценки иммунного гомеостаза, бурный рост объема данных о ведущей роли иммунной системы в возникновении и развитии большинства острых и хронических болезней и выделение в отдельные нозологические формы заболеваний этой системы поставили вопрос об изыскании новых средств и методов, обеспечивающих восстановление нарушенного иммунного гомеостаза человека.

Вначале возникло понятие иммунотерапии, когда лечение той или иной патологии проводили иммунологическими методами, например, использовали при дифтерии противодифтерийный анатоксин. Затем возникли проблемы пересадки органов и тканей, аутоиммунных заболеваний, когда необходимо затормозить нормальное функционирование иммунной системы. И понятие «иммуносупрессия» точно охарактеризовало поставленную цель.

Появление вторичных иммунодефицитов, связанных с иммунологической недостаточностью, поставило перед врачами проблему иммуностимуляции, понятия вначале многозначного. Но как только было установлено, что иммунная система функционирует с помощью по крайней мере нескольких десятков раз-

личных звеньев, то сразу возник вопрос: какое звено стимулировать? При стимуляции клеток-супрессоров может наступить ухудшение состояния больного. Термин «иммуностимуляция» не объясняет, что стимулировать, а что тормозить, и не мог дать основание для дифференцированного подхода к каждому звену.

Внедрение в практику понятия иммунокоррекции на этом фоне было объективным процессом, с ее помощью можно осуществить коррекцию нарушенных показателей иммунной системы и вывести их на некий новый уровень, который будет соответствовать нормальным параметрам. Однако и термин «иммунокоррекция» не всегда давал ответы на возникающие вопросы. Поэтому появление понятия иммуномодуляции в середине 70-х годов XX века стало закономерным.

В 2001 году нами предложена и опубликована первая классификация иммуномодулирующих препаратов и впервые дано определение иммуномодуляторов как препаратов, специфически влияющих на функциональную систему иммунного гомеостаза в общем или на ее отдельные регуляторные звенья и характеризующихся тропностью к иммунной системе. Нами были разработаны основные принципы, показания и противопоказания иммуномодулирующей терапии, позволяющие врачу-клиницисту правильно выбрать не только собственно иммуномодулятор, но и стратегию и тактику лечения больного с учетом его индивидуальных особенностей.

К иммуномодуляторам можно отнести только те препараты, которые официально зарегистрированы в соответствующих государственных органах как иммуномодулирующие. Если принять этот постулат за основу, то большинство адьювантов, иммунодепрессантов не могут быть классифицированы как иммуномодуляторы.

— Среди Ваших инициатив — и серия научных мероприятий, всемирные конгрессы?

— Нами на протяжении последних 33 лет проведены более 50 всемирных, международных, национальных конгрессов, съездов, научных форумов, конференций, симпозиумов не только в России, но и во всех странах СНГ и в ведущих научных центрах мира (Нью-Йорк, Лондон, Париж, Канны, Анталия, Тель-Авив, Тенерифе, Дубай, Афины, Эйлат, Сингапур).

Эти научные мероприятия стали прекрасной образовательной школой

для молодых ученых и врачей, которым предоставлялась редкая возможность слушать лекции и научные доклады выдающихся ученых мира. Кроме того, наши молодые ученые получают гранты на участие в таких международных научных форумах.

По нашему приглашению впервые за всю историю СССР и постсоветской России Нобелевские лауреаты в области физиологии и медицины, химии посетили Москву и выступили с лекциями на организованных нами в Москве Всемирных конгрессах аллергологов и иммунологов: Рольф Цинкернагель (Rolf Zinkernagel) — в 2001 и 2006 годах, Петер Догерти (Peter Doherty) — в 2008 году, Аарон Чехановер (Aaron Ciechanover) — в 2011 и 2012 годах.

— В январе 2015 года отмечали 10-летний юбилей кафедры аллергологии и иммунологии Российского университета дружбы народов. Вы являетесь основателем кафедры и ее бессменным руководителем. Какие успехи достигнуты коллективом этой кафедры?

— Очень важно то, что кафедра расположена на базе Института иммунофизиологии. Нам удалось собрать творческий коллектив ученых с большим потенциалом — на кафедре вместе со мной работают известные профессора — Татьяна Александровна Славаянская, Ирина Петровна Балмасова, Ирина Вадимовна Нестерова, Наталья Станиславовна Татаурщикова и другие.

На кафедре нами созданы программы по клинической ординатуре, аспирантуре и докторантуре, а также программы для сдачи кандидатского минимума по специальности «аллергология и иммунология», для проведения первичной переподготовки и подтверждения сертификатов — как специалистов с высшим образованием, так и медсестер по трем специальностям: «аллергология и иммунология», «клиническая лабораторная диагностика» и «пульмонология».

Кроме того, нами разработаны специальные программы по тематическому усовершенствованию (72 часа) более чем по 30 направлениям, а также однодневные и двухдневные семинары. На кафедре успешно апробировано проведение тематических усовершенствований путем дистанционного обучения, а также проводятся выездные циклы в различных городах России.

На кафедре издаются учебники и руководства, монографии и учеб-

но-методические пособия для врачей и научных работников, студентов, аспирантов и молодых ученых.

Наши труды публикуются в известных российских и зарубежных издательствах (Медицина-Здоровье, Medimond, Oxford-Press), а статьи — в журналах, которые индексируются в РИНЦ, Scopus, Pubmed и Web of Science.

Большую роль в распространении научно-практических знаний играют журналы, издающиеся на базе нашего института и кафедры аллергологии и иммунологии РУДН. Три из них («Аллергология и иммунология», «Астма», International Journal on Immunorehabilitation) включены в перечень рецензируемых изданий, в которых ВАК РФ рекомендует публиковать результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. В этом году исполняется 25 лет журналу International Journal on Immunorehabilitation (он издается на русском и английском языках), 15 лет — журналу «Аллергология и иммунология» и «Астма». Мы также издаем русскую версию журнала Всемирной организации по аллергии (Journal of the World Allergy Organization).

При кафедре аллергологии и иммунологии РУДН функционирует диссертационный совет по защите диссертаций по двум специальностям: «клиническая иммунология, аллергология» и «кожные и венерические болезни».

Созданный нами модуль «институт — кафедра» является очень эффективным и может послужить примером для многих. Совместная работа института и кафедры намного повышает качество и рейтинг всех наших образовательных программ и научных исследований.

— Реваз Исмаилович, какая основная задача, на Ваш взгляд, стоит сегодня перед отечественными иммунологами?

— В первую очередь нужно передать накопленные знания подрастающему поколению и адаптировать молодежь в международное научное сообщество, воспитать по международным стандартам. У нас огромный потенциал, но необходимо адаптировать все исследования, хорошо обучить наших врачей и молодых ученых, чтобы иметь импульс к дальнейшему развитию.

Специально для *Доктор.Ру*
Кнорринг Г. Ю.

Пути усовершенствования терапии атопического дерматита у детей

К. Б. Ольховская, Е. Е. Константиновская

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

Цель исследования: изучение особенностей течения атопического дерматита (АД) у детей при выявленной сенсibilизации к дрожжеподобным грибам рода *Candida* и усовершенствование на этой основе терапевтических мероприятий.

Дизайн: сравнительное наблюдательное открытое исследование.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 52 ребенка в возрасте от 3 до 12 лет с давностью заболевания от 2 до 10 лет. Пациенты были разделены на две группы. Группа А получала традиционное лечение, группа В — комплексную терапию с включением антимикотического препарата.

Результаты. У всех больных после проведенной терапии уменьшилась интенсивность кожного зуда: в группе А — на 65,7%, в группе В — на 83,1%. Средние значения индекса Severity Scoring of Atopic Dermatitis сразу после лечения в группе А снизились на 56,4%, а в группе В — на 86,0%. При микроскопическом исследовании материала, взятого с поверхности кожи, у детей группы А была зарегистрирована элиминация дрожжеподобных грибов в 30,43%, у участников группы В — в 89,66% случаев.

Заключение. При лечении как простой, так и осложненной формы АД у детей необходимо всегда учитывать возможность присутствия грибковой инфекции. Включение в комплексную терапию больных АД с сенсibilизацией к дрожжевой флоре топических и системных антимикотиков позволяет достичь выраженного терапевтического эффекта.

Ключевые слова: атопический дерматит, грибы, дети, филаггрин, кожный барьер.

Ways to Improve Treatment Options for Children with Atopic Dermatitis

K. B. Olkhovskaya, E. E. Konstantinovskaya

A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Study Objective: To study the specific features of atopic dermatitis (AD) in children with confirmed sensitization to *Candida* and to use these data to improve treatment options for patients with this disorder.

Study Design: This was an open-label, comparative, observational study.

Materials and Methods: A total of 52 children, aged 3 to 12, in whom the disease duration varied from 2 to 10 years, were followed up during the study. These patients were divided into two groups. Group A received a conventional treatment, and Group B was given a combination treatment that included an antifungal agent.

Study Results: The study treatment reduced pruritus in all patients (by 65.7% in Group A and by 83.1% in Group B). The mean SCORAD score obtained immediately after treatment reduced by 56.4% in Group A and by 86.0% in Group B. Microscopy of samples taken from the skin surface confirmed elimination of yeasts in 30.43% of children in Group A and in 89.66% of children in Group B.

Conclusion: When treating children with non-complicated or complicated forms of AD, the possibility of comorbidity with fungal infection must always be borne in mind. For AD patients with known sensitization to yeasts, inclusion of topical and systemic antifungal agents in a combination treatment helps achieve a marked therapeutic effect.

Keywords: atopic dermatitis, yeasts, children, filaggrin, skin barrier.

Атопический дерматит (АД) — один из самых распространенных зудящих дерматозов, в особенности у детей. Согласно современным статистическим данным, заболеваемость АД в популяции развитых стран составляет 5–20% населения, а среди детей этот показатель достигает в среднем 37% [7]. Установлено, что при наличии данного заболевания у обоих родителей АД клинически манифестирует у 81% детей; если болен только один из родителей, а другой имеет аллергическую патологию дыхательных путей — у 59%; если болен только один из родителей — у 56% [4]. За последнее десятилетие наблюдается определенная тенденция к нарастанию заболеваемости АД, особенно среди детей, а также к развитию более тяжелых, непрерывно рецидивирующих форм дерматоза, протекающих с присоединением микробных осложнений, устойчивых к традиционной терапии [2].

Развитие АД связывают с воздействием экзогенных и эндогенных факторов аллергической и неаллергической природы в тот или иной период жизни пациента [7]. АД, дебютирующий в раннем детском возрасте, как правило, сопровождается больных на протяжении всей жизни и харак-

теризуется обострениями разной степени тяжести, которые имеют тенденцию осложняться вторичной инфекцией, вызванной различной флорой [2].

Одна из важнейших функций кожи — барьерная — обеспечивает защиту организма от неблагоприятных факторов внешней среды, предохраняет от повышенной потери влаги и проникновения микроорганизмов и аллергенов. Нарушение этой функции является одним из основных факторов в развитии АД [1].

Недостаточность эпидермального барьера при АД обусловлена изменением в гене, кодирующем белок филаггрин. Лица с мутациями в данном гене предрасположены к формированию вульгарной формы ихтиоза и синдрома атопической экземы/дерматита. Термин «филаггрин» (англ. Filaggrin — filament aggregating protein) был впервые введен в 1981 г. для описания класса структурных белков, которые были выделены из рогового слоя. Филаггрин специфически взаимодействует с промежуточными филаментами, в частности с кератинами, которые образуются в клетках кожи [3]. Он действует как физический барьер, препятствующий воздействию потенциально опасных веществ из окружа-

Константиновская Екатерина Евгеньевна — врач-ординатор, кафедра кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова». 121614, г. Москва, ул. Крылатские холмы, д. 30, корп. 2. E-mail: Katerinak.90@mail.ru

Ольховская Кира Брониславовна — к. м. н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова». 121614, г. Москва, ул. Крылатские холмы, д. 30, корп. 2. E-mail: olhovskaya_kira@mail.ru

ющей среды. Ученые выдвинули гипотезу, что мутации в гене, кодирующем белок филаггрин, могут ослаблять этот физический барьер, снижая его эффективность, и тем самым повышать риск возникновения аллергического поражения кожи [11, 14–17, 20].

Проведенный в 2009 г. метаанализ 24 исследований показал, что дефекты синтеза филаггрина (сниженная экспрессия в организме) увеличивают риск сенсибилизации, а также развития АД и аллергического ринита [19].

Еще одной причиной развития АД является низкий уровень естественного увлажняющего фактора (Natural moisturizing factor — NMF). При этом содержание в роговом слое одного из компонентов NMF — мочевины — уменьшается до 15% относительно нормы. Несостоятельность филаггрина (сниженная экспрессия) и низкий уровень мочевины в совокупности приводят к увеличению проницаемости кожного барьера и повышенной трансэпидермальной потере влаги [8].

Известно, что степень дефекта барьера при АД измеряется трансэпидермальной потерей воды (transepidermal waterloss — TEWL) на неповрежденных участках, которая коррелирует с тяжестью заболевания и уровнем IgE в сыворотке. F. Boralevi и соавт. в 2008 г. установили, что у младенцев с АД с двумя и более положительными патч-тестами значения TEWL были выше, чем у младенцев с одним или без положительного теста [10]. Исследования С. Flohr и соавт. (2010) показали, что мутации филаггрина были связаны с более высокой TEWL в клинически нормальной коже предплечья у 3-месячных младенцев вне зависимости от атопического статуса [10, 12].

В 1999 г. ученые впервые предположили, что нарушенный барьер кожи может быть первичным фактором развития АД. Последующие исследования доказали, что нарушения эпидермального барьера при АД коррелируют с тяжестью заболевания. Значение TEWL в местах с имеющимися кожными проявлениями более высокое. Однако даже в клинически чистых участках кожи показатели TEWL выше, чем у здоровых лиц [13].

Микробиота кожи больных АД существенно отличается от таковой у здоровых людей соответствующих возрастных групп как по количеству инфекционных агентов, так и по составу. Так, например, золотистый стафилококк высевается с кожи больных АД в 90% случаев, в то время как у здоровых лиц — только в 10% случаев. Рост грибов рода *Candida* обнаруживается при АД в 50–77%, а у здоровых — лишь в 12% случаев [6, 12].

В последние годы широко изучается роль кандидозной инфекции при АД. *Candida* spp. выделяют токсины, которые изменяют иммунную реактивность, повреждают стенку кишечника, конкурируют с облигатной флорой, повышая проницаемость кишечника для других токсинов.

Помимо этого, грибы рода *Candida* обладают сильными антигенными свойствами [9]. При воздействии грибковых антигенов происходит выработка специфических IgE, которые фиксируются на поверхности тучных клеток. При последующих контактах человека с тем же аллергеном происходит связывание аллергена со специфическими IgE и высвобождение из тучных клеток активных веществ. Медиаторы воздействуют на ткани и органы человека, что приводит к различным последствиям, например высыпаниям, зуду, сужению бронхов, затруднению дыхания или возникновению отеков [5].

По данным М. А. Shaheen и соавт., уровень специфических IgE у больных АД колеблется от 8 до 375 МЕ/мл (при среднем

значении 70 МЕ/мл), в то время как уровень в контрольной группе здоровых лиц — от 10 до 75 МЕ/мл (в среднем 40 МЕ/мл) [18]. Показано, что содержание IgE к грибам рода *Candida* коррелирует со степенью тяжести АД. При легкой степени АД среднее содержание IgE составляло 46 МЕ/мл, при средней степени — 50 МЕ/мл, при тяжелой — 277 МЕ/мл [18].

Таким образом, при ведении пациентов с АД необходимо учитывать воздействие грибов рода *Candida*.

Цель исследования: изучение особенностей течения АД при выявленной сенсибилизации к дрожжеподобным грибам рода *Candida* у детей и усовершенствование на этой основе терапевтических мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2015 г. под наблюдением находились 52 ребенка в возрасте от 3 до 12 лет с давностью заболевания от 2 до 10 лет. У пациентов были зарегистрированы клинические проявления АД: эритематозные пятна и нуммулярные папулы, склонные к слиянию, очаги инфильтрации и лихенизации, а также множественные экскориации и геморрагические корки на фоне выраженного ксероза кожи. Изменения преимущественно локализовались на сгибательных поверхностях конечностей, передней и задней поверхности шеи, тыле кистей. Всех больных беспокоил интенсивный зуд, усиливающийся после контакта с водой. При микроскопии материала с поверхности кожи у всех участников обнаружили дрожжеподобные грибы *Candida*.

Дети были рандомизированы на две группы. В группу А вошли 23 пациента со средне-тяжелым течением АД, со средним значением индекса Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) $27,98 \pm 3,57$ балла, в группу В — 29 пациентов со средне-тяжелым течением АД и средним значением индекса SCORAD $25,48 \pm 4,01$ балла.

Больным группы А назначали традиционную терапию: диетическое питание с ограничением употребления углеводов и продуктов, обладающих броидильным эффектом, наружно крем метилпреднизолона ацепоната 1 раз в день и эмолиент 2 раза в день. В группе В проводилась комплексная терапия: аналогичное диетическое питание, наружно эмолиент и комбинированный крем с беклометазоном и клотримазолом 2 раза в день, а также флуконазол в капсулах 50 мг 1 раз в сутки через день (на курс 7 капсул). Лечение продолжалось 4 недели.

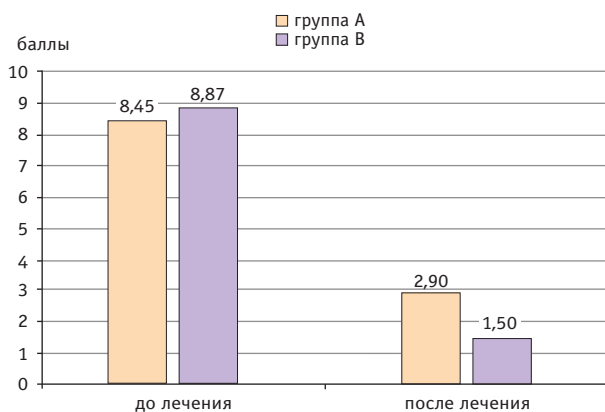
Основными критериями назначения противогрибковой терапии являлись клинические признаки сенсибилизации к дрожжеподобным грибам (ухудшение состояния после потребления пищи, богатой углеводами, или после курса антибиотикотерапии) и обнаружение грибов рода *Candida* на поверхности кожи и IgE к ним в сыворотке крови.

Для объективной оценки степени тяжести АД и эффективности проводимой терапии использовали индекс SCORAD, микроскопическое исследование материала с поверхности кожи, а также субъективную оценку интенсивности зуда по 10-балльной шкале. Критериями эффективности лечения были уменьшение или полное разрешение зуда и признаков воспаления на коже, а также отсутствие дрожжеподобных грибов при микроскопическом исследовании материала, взятого с поверхности кожи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов в результате проведенной терапии снизилась интенсивность кожного зуда: в группе А — на 65,7%, в группе В — на 83,1% (рис. 1).

Рис. 1. Динамика интенсивности кожного зуда у детей с атопическим дерматитом, баллы



Динамика снижения индекса SCORAD в обеих группах была постепенной. Сразу после лечения его среднее значение в группе А снизилось на 56,4% относительно показателя до лечения, а в группе В — на 86,0%. Через месяц после окончания лечения индекс SCORAD в группе А снизился на 40,3%, а в группе В — на 79,3% (рис. 2).

При микроскопическом исследовании материала, взятого у больных с поверхности кожи после лечения, была зарегистрирована элиминация дрожжеподобных грибов в группе А у 30,43% детей, в группе В — у 89,66% (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При лечении как простой, так и осложненной формы атопического дерматита (АД) у детей необходимо всегда учитывать возможность присутствия грибковой инфекции. В связи с этим актуально включение в план лечения больных АД

Рис. 2. Динамика индекса Severity Scoring of Atopic Dermatitis у детей с атопическим дерматитом, баллы

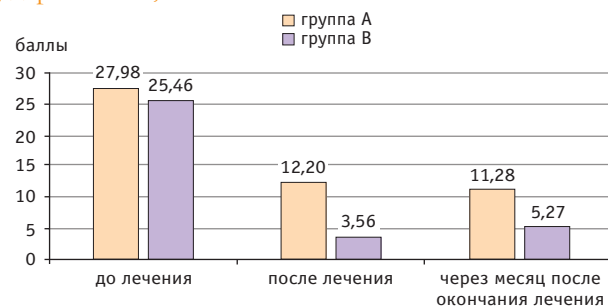
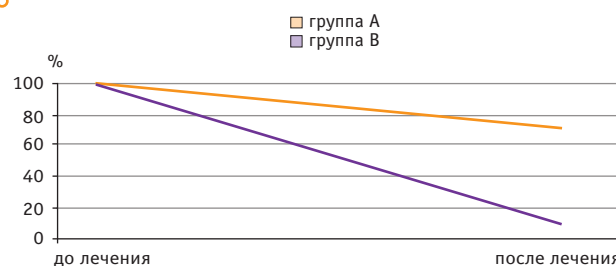



Рис. 3. Динамика показателей микроскопического исследования у детей с атопическим дерматитом, %



местных и системных антимикотических средств. Такая терапия благоприятно сказывается на общем состоянии и значительно улучшает качество жизни. Противогрибковая терапия является важным звеном в комплексном лечении детей, страдающих АД, с сенсibilизацией к дрожжевой флоре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворянкова Е. В. Патогенетически обоснованное применение средств ухода за кожей больных атопическим дерматитом // *Вестн. дерматологии и венерологии*. 2013. № 1. С. 63–65.
2. Елисютина О. Г. Обоснование специфической иммунотерапии больных атопическим дерматитом, осложненным рецидивирующей пиодермией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 23 с.
3. Забек Я. Антикератиновые антитела при ревматоидном артрите // *Науч.-практ. ревматология*. 2003. № 1. С. 27–28.
4. Кассирова Д. А. Применение крема с дерма-мембранной структурой при атопическом дерматите // *Рос. мед. журн.* 2010. Т. 18. № 12. С. 777–781.
5. Литвицкий П. Ф. Патопизиология. Учебник в 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 792 с.
6. Маланичева Т. Г., Хаертдинова Л. А., Денисова С. Н. Атопический дерматит у детей, осложненный вторичной инфекцией. *Казань: Медицина*, 2007. 144 с.
7. Ретюнский К. Ю., Соколова И. В. Нервно-психические расстройства у детей с атопическим дерматитом // *Науч. ведомости Белгородского государственного университета*. 2011. Т. 4. № 13. С. 30–34.
8. Юсупова Л. А. Мингазетдинова Н. И. Современное состояние проблемы сухой кожи // *Лечащий врач*. 2014. № 5. С. 41–46.
9. Яковлева Э. Б., Прилуцкий А. С., Резниченко Н. А. Аллергические, аутоиммунные, воспалительные нарушения при кандидозе // *Новости медицины и фармации*. 2007. № 11. С. 8–11.
10. Boralevi F., Hubiche T., Léauté-Labrèze C., Saubusse E. et al. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants — determining the role of epidermal barrier impairment // *Allergy*. 2008. Vol. 63. N 2. P. 205–210.
11. Brown S., Irvine A. Atopic eczema the filaggrin story // *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2008. Vol. 27. N 2. P. 128–137.

12. Flohr C., England K., Radulovic S., McLean W. H. et al. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with early onset eczema, eczema severity and transepidermal water loss at 3 months of age // *Br. J. Dermatol.* 2010. Vol. 163. N 6. P. 1333–1336.
13. Gupta J., Grube E., Ericksen M. B., Stevenson M. D. et al. Intrinsically defective skin barrier function in children with atopic dermatitis correlates with disease severity // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008. Vol. 121. N 3. P. 725–730.
14. Marenholz I., Nickel R., Rüschemdorf F., Schulz F. et al. Filaggrin loss-of-function mutations predispose to phenotypes involve in the atopic march // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006. Vol. 118. N 4. P. 866–871.
15. Morar N., Willis-Owen S. A., Moffatt M. F., Cookson W. O. The genetics of atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006. Vol. 118. N 1. P. 24–34.
16. Nomura T., Sandilands A., Akiyama M., Liao H. et al. Unique mutations in filaggrin gene in Japanese patients with ichthyosis vulgaris and atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. Vol. 119. N 2. P. 434–400.
17. Palmer C. N., Irvine A. D., Terron-Kwiatkowski A., Zhao Y. et al. Common loss-of-function variant of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis // *Nat. Genet.* 2006. Vol. 38. N 4. P. 441–446.
18. Shaheen M. A., Attia E. A., Louka M. L., Bareedy N. Study of the role of serum folic acid in atopic dermatitis: a correlation with serum IgE and disease severity // *Indian J. Dermatology*. 2011. Vol. 56. N 6. P. 673–677.
19. Van den Oord R. A., Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2009. Vol. 339. N 7712. b2433.
20. Weidinger S., Illig T., Baurecht H., Irvine A. D. et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006. Vol. 118. N 1. P. 214–219. 

Библиографическая ссылка:

Ольховская К. Б., Константиновская Е. Е. Пути усовершенствования терапии атопического дерматита у детей // *Доктор.Ру. Аллергология Дерматология*. 2015. № 7 (108). С. 22–24.

Комплаентность при системном лечении акне у женщин

И. Ю. Голоусенко

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова

Цель исследования: изучение комплаентности при разнообразных методах лечения акне у женщин.

Дизайн: открытое исследование.

Материалы и методы. В исследование вошли 326 пациенток, разделенные на шесть групп в зависимости от проводимого лечения. Приверженность к медикаментозной терапии оценивали по шкале Мориски — Грина.

Результаты. Наибольшая комплаентность пациенток наблюдалась при терапии метилпреднизолоном. В группах, получавших КОК и метформин, количество комплаентных женщин превышало 90%. Наиболее низкие показатели комплаентности оказались у пациенток, получавших каберголин или только наружную терапию.

Заключение. Наибольшая приверженность к лечению у пациенток с надпочечниковой гиперандрогенией, принимавших метилпреднизолон, обусловлена доступностью препарата, применением удобной схемы лечения, а также достижением наиболее выраженного клинического эффекта.

Ключевые слова: комплаентность, акне, гиперандрогения.

Acne in Female Patients: Compliance to Systemic Therapy

I. Yu. Golousenko

A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Study Objective: To evaluate compliance to different treatment modalities for acne in women.

Study Design: This was an open-label study.

Materials and Methods: The study included 326 female patients, who were divided into 6 groups, depending on the given treatment. Treatment compliance was assessed by the Morisky-Green Scale.

Study Results: The best treatment compliance was observed in patients receiving methylprednisolone. In groups receiving combined oral contraceptives (COC) and metformin, treatment compliance was above 90%. The poorest compliance was seen in patients receiving cabergoline or external therapies only.

Conclusion: Patients with adrenal androgen excess had the highest compliance with methylprednisolone. This is explained by the drug's availability, a convenient treatment regimen and the most evident clinical effects.

Keywords: compliance, acne, androgen excess.

Под приверженностью к лечению, или комплаентностью (от англ. patient compliance), понимают степень соответствия поведения больного рекомендациям, полученным от врача, в отношении приема препаратов, соблюдения диеты и других рекомендаций по изменению образа жизни.

Проблема слабой приверженности, как правило, заключается в отсутствии должной мотивации к лечению, что проявляется в отказе от терапии, перерывах в ней и намеренном изменении дозы лекарственного средства [3].

По мнению большинства исследователей, комплаентным считается пациент, который действительно регулярно принимает лекарственный препарат в дозе, составляющей 80–120% от назначенной врачом [2].

Явление комплаентности является многофакторным. А. О. Конради выделила и классифицировала причины, которые влияют на нее:

- связанные с пациентом;
- связанные с врачом;
- социально-экономические;
- связанные с характером самой терапии.

А. О. Конради подчеркивает, что существует обратная зависимость между количеством принимаемых препаратов и комплаентностью. Это связано с высокой стоимостью многокомпонентной терапии; сложностью режима приема и соответственно большей вероятностью отклонений; с субъективным неприятием больного, включая страх перед большим количеством препаратов, и следовательно, некорректным их приемом [1].

Цель исследования: изучение комплаентности при разнообразных методах лечения акне у женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 326 пациенток с диагнозом акне, которые были разделены на группы в зависимости от проводимой терапии (во всех группах она длилась 1 год).

Группа I — 85 женщин с акне и достоверными лабораторными и инструментальными признаками яичниковой гиперандрогении. В качестве средства этиотропной терапии в этой группе применяли КОК, содержащий 0,02 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона и состоящий из 24 активных таблеток и 4 плацебо.

В **группу II** вошли 65 женщин с акне и инсулинорезистентностью, которым был назначен препарат метформин в дозе 1000 мг на ночь ежедневно.

Группа III состояла из 31 женщины с акне и надпочечниковой гиперандрогенией, которые получали системный ГКС метилпреднизолон в дозе 4 мг в сутки.

В **группу IV** включили 49 женщин с акне и смешанной гиперандрогенией (яичниковой + надпочечниковой), которые получали КОК и ГКС в дозе 4 мг в сутки.

Группу V составили 27 женщин с акне со смешанной гиперандрогенией и функциональной гиперпролактинемией. Для этиотропного лечения они применяли препарат, содержащий каберголин, в дозе 0,5 мг в неделю (по полтаблетки во время еды в понедельник и четверг).

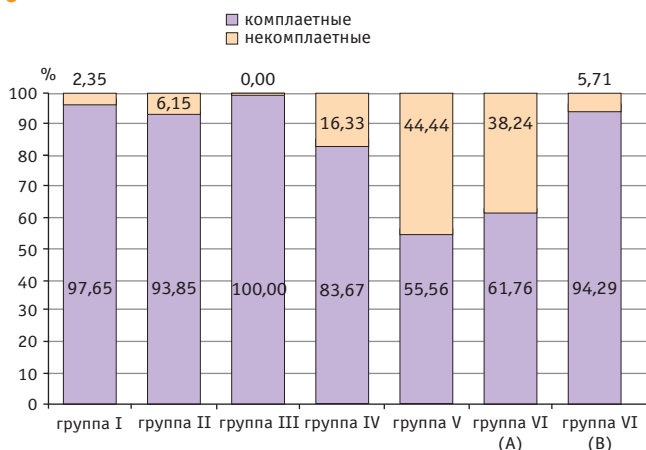
Голоусенко Игорь Юрьевич — д. м. н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. E-mail: igor_golousenko5@mail.ru

Таблица

Оценка комплаентности пациенток по шкале Мориски — Грина

| Вопрос | Ответ | |
|--|------------------|-----------------|
| Забывали ли Вы когда-либо принять (нанести) препараты? | Да — 0 баллов | Нет — 1 балл |
| Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема (нанесения) лекарств? | Да — 0 баллов | Нет — 1 балл |
| Не пропускаете ли Вы прием (нанесение) препаратов, если чувствуете себя хорошо? | Да — 0 баллов | Нет — 1 балл |
| Если Вы чувствуете себя плохо после приема (нанесения) лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием? | Да — 0 баллов | Нет — 1 балл |

Рис. Комплаентность обследованных пациенток по данным шкалы Мориски — Грина, %



В группу VI вошли 69 женщин с акне без лабораторных признаков гиперандрогении. В этой группе нами были выделены подгруппа VI (A), состоящая из 34 пациенток, которые полу-

ЛИТЕРАТУРА

1. Конради А. О. Значение приверженности к терапии в лечении кардиологических заболеваний // Справочник поликлинического врача. 2007. Т. 4. № 6. С. 21–25.
2. Jin J., Sklar G. E., Min Sen Oh V., Chuen Li S. Factors affecting therapeutic compliance: a review from the patient's perspec-

тали традиционную терапию с использованием топических препаратов (адапалена, бензоилпероксида и азелаиновой кислоты), и подгруппа VI (B), в которую вошли 35 женщин, применявших КОК.

Приверженность пациенток к медикаментозной терапии оценивали по шкале Мориски — Грина [3]. COMPLAINTными считались участницы, набравшие 4 балла (т. е. ответившие «нет» на все предлагаемые вопросы) (табл.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении результатов тестирования пациенток на их приверженность к проводимой терапии (рис.) было установлено, что в группе III комплаентность при проведении терапии с использованием метилпреднизолона была абсолютной (100%). В группах I, II и VI (B) количество комплаентных пациенток превышало 90%, что оценивалось как высокая приверженность к проводимой терапии. Наиболее низкие показатели по результатам теста Мориски — Грина зафиксированы в группах, где проводилась системная терапия с использованием препарата каберголин или только наружная терапия (комплаентность 55,56% и 61,76% соответственно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наибольшее количество женщин, имеющих низкую комплаентность к проводимой терапии, наблюдалось в группах использования каберголина и топических лекарственных препаратов. Это объясняется высокой стоимостью терапии и вследствие этого невозможностью длительного соблюдения лечебного режима.

Наибольшая приверженность к лечению у пациенток с надпочечниковой гиперандрогенией, получавших метилпреднизолон, обусловлена доступностью препарата, применением удобной схемы лечения и достижением наиболее выраженного клинического эффекта.

Для улучшения приверженности больных к лечению необходимы проведение разъяснительных бесед, ведение дневника приема препаратов, обеспечение возможности постоянного контакта с лечащим врачом, а также формирование доминанты положительного исхода терапии.

ive // Ther. Clin. Risk Manag. 2008. Vol. 4. N 1. P. 269–286.

3. Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. Concurrent and predictive validity of a self reported measure of medication adherence // Med. Care. 1986. Vol. 24. N 1. P. 67–74. D

Библиографическая ссылка:

Голоусенко И. Ю. Комплаентность при системном лечении акне у женщин // Доктор.Ру. Аллергология Дерматология. 2015. № 7 (108). С. 25–26.

Клинико-морфологические и эпидемиологические особенности болезни Хейли — Хейли в Московской области

Н. В. Махнева, Е. С. Черныш, Л. В. Белецкая

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского

Цель исследования: изучение клинико-морфологических и эпидемиологических особенностей болезни Хейли — Хейли в Московской области.

Дизайн: ретроспективное и проспективное исследование.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 36 пациентов с диагнозом «болезнь Хейли — Хейли», 8 из них были дополнительно обследованы на амбулаторном приеме.

Результаты. В Московской области болезнью Хейли — Хейли женщины страдают чаще мужчин (соотношение 1,4 : 1). Пик заболеваемости приходится на возраст 41–50 лет. Срок постановки диагноза составляет в среднем $13,57 \pm 12,3$ года. Патологический процесс чаще всего носит генерализованный характер (66,7%) с вовлечением кожи и слизистых оболочек. Самой распространенной локализацией являются области естественных складок (88,9%), туловища (66,7%) и заднебоковой поверхности шеи (52,8%). В 61,1% случаев больные имеют наследственную предрасположенность, в 38,9% — отягощенный аллергоанамнез. Отсутствие патогномичных клинических признаков и семейного анамнеза, а также имитация картины других кожных заболеваний затрудняют диагностику болезни Хейли — Хейли.

Заключение. Разнообразии клинических проявлений болезни Хейли — Хейли с вовлечением в процесс атипичных мест (слизистой оболочки) и отсутствие в анамнезе наследственной предрасположенности требуют от врача высокой квалификации и знаний особенностей манифестации и течения этого заболевания.

Ключевые слова: болезнь Хейли — Хейли, семейная доброкачественная хроническая пузырчатка Гужеро — Хейли — Хейли, Московская область.

Hailey-Hailey Disease: Specific Clinical, Morphological and Epidemiological Characteristics in Patients Living in Moscow Region

N. V. Makhneva, E. S. Tchernysh, L. V. Beletskaya

M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Study Objective: To study the specific clinical, morphological and epidemiological characteristics of Hailey-Hailey disease in patients living in the Moscow Region.

Study Design: The study had retrospective and prospective parts.

Materials and Methods: We performed a retrospective analysis of medical records of 36 patients with Hailey-Hailey disease. Eight of these patients were also examined during outpatient visits.

Study Results: In the Moscow Region, women are more commonly affected by Hailey-Hailey disease than men (female-to-male prevalence ratio is 1.4:1), with a peak of incidence between 41 and 50 years. The mean duration of the disease at the time of diagnosis is 13.57 ± 12.3 years. In most cases, this disorder is generalized (in 66.7% of patients) and affects the skin and mucous membranes. The most commonly affected areas are the areas of natural skin folds (88.9%), trunk (66.7%), and posterolateral neck (52.8%). About 61.1% of patients have an inherited predisposition, and 38.9% have a positive allergy history. The absence of disease-specific clinical manifestations, a negative family history, and the fact that Hailey-Hailey disease can mimic other skin conditions make its diagnosis quite difficult.

Conclusion: Hailey-Hailey disease can manifest by a variety of clinical signs and can affect atypical areas (such as mucous membranes). Some patients don't have the genetic component. Thus, in order to detect this condition, a doctor should be highly qualified and know the specific manifestations of this disease and special features that characterize its development.

Keywords: Hailey-Hailey disease, Gougerot-Hailey-Hailey disease (benign familial pemphigus), Moscow Region.

Блезнь Хейли — Хейли (другое название — семейная доброкачественная хроническая пузырчатка Гужеро — Хейли — Хейли) — это редкий персистирующий ауто-сомно-доминантный наследственный везикуло-буллезный дерматоз, характеризующийся супрабазальным нарушением связи между клетками эпидермиса. Заболевание носит семейный характер, в 70% случаев передается по наследству [12, 14]. Частота встречаемости составляет 1 случай на 50 000 населения [6].

Болезнью Хейли — Хейли страдают как мужчины, так и женщины, примерно с одинаковой частотой, хотя встречают-

ся некоторые различия в популяциях. Средний возраст манифестации первых клинических проявлений составляет 30–40 лет [5]. Первичные высыпания чаще всего локализуются на коже в области шеи, складок (паховых, подмышечных, промежности), плеч и спины [6]. При изучении клинической картины на момент госпитализации наиболее частой локализацией патологического процесса являются кожные покровы в области естественных складок: промежность, подмышечные впадины, под молочными железами, подколенные и локтевые сгибы, складки живота и область пупка [8]. Иногда процесс ограничивается высыпаниями на коже

Белецкая Людмила Вячеславовна — д. м. н., профессор, пенсионер. E-mail: doktor@rusmg.ru

Махнева Наталия Викторовна — д. м. н., профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «МНИКИ им. М. Ф. Владимирского». 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. E-mail: makhneva@mail.ru

Черныш Екатерина Сергеевна — аспирант кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «МНИКИ им. М. Ф. Владимирского». 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. E-mail: doktor@rusmg.ru

в области шеи и/или туловища или только поражением ногтей [6].

Клиническая картина достаточно вариабельна и может быть представлена как эритематозно-сквамозными элементами и бляшками, так и пузырьками, эрозиями и корками [8, 10]. Могут наблюдаться и папилломатозные разрастания, вегетации в области складок и утолщение кожных покровов в области ануса [10]. У 70% пациентов выявляют патологию ногтей в виде белых продольных пятен [6]. Положительный феномен Никольского определяется лишь у некоторых больных [8]. Помимо классической формы, встречаются нетипичные локализации высыпаний [9]. Имеют место случаи генерализованной формы болезни Хейли — Хейли [1, 4, 5, 7].

Необычные проявления семейной доброкачественной хронической пузырчатки Гужеро — Хейли — Хейли затрудняют проведение диагностики. Ввиду ее редкости даже классическое течение болезни не всегда может быть определено правильно. Нередко высыпания при данном заболевании рассматривают как проявления вульгарной пузырчатки, экземы, бактериальной, вирусной или грибковой инфекции кожи, контактного дерматита, псориаза [10, 6]. Так, бляшки, покрытые чешуйко-корками, с пузырьками или пустулами по периферии могут быть сочтены микробной экземой [6]. Особенности клинических проявлений и течения болезни Хейли — Хейли клиницисту необходимо учитывать в своей повседневной практической деятельности.

Цель исследования: изучение клинко-морфологических и эпидемиологических особенностей болезни Хейли — Хейли в Московской области.

Дизайн: ретроспективное и проспективное исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского». Оно включало в себя ретроспективный анализ историй болезни 36 пациентов, страдающих семейной доброкачественной хронической пузырчаткой Гужеро — Хейли — Хейли, за период с 1993 по 2013 гг. 8 пациентов из 36 были дополнительно обследованы на амбулаторном приеме.

За период с 1993 по 2013 гг. в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МНИКИ им. М. Ф. Владимирского были госпитализированы 36 пациентов, страдающих болезнью Хейли — Хейли. Их доля составляла 0,29% от всех госпитализированных с разными кожными болезнями.

Среди пациентов было 15 (41,7%) мужчин и 21 (58,3%) женщина в возрасте от 25 до 77 лет (средний возраст — $48,06 \pm 5,88$ года): мужчины в возрасте от 28 до 77 лет (средний возраст — $50,90 \pm 3,20$ года) и женщины в возрасте от 25 до 66 лет (средний возраст — $48,95 \pm 6,90$ года).

Все пациенты поступили в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МНИКИ им. М. Ф. Владимирского для обследования и лечения в стадии обострения заболевания. Большим проведено стандартное клинко-лабораторное обследование, включавшее и гистологическое исследование биоптата пораженного участка кожи.

При необходимости проводили дополнительные исследования: иммуногистохимическое исследование биоптата кожи, микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов, комплекс исследований для диагностики злокачественных новообразований и т. д. По показаниям больные были проконсультированы врачами других специальностей

(терапевтом, психотерапевтом, акушером-гинекологом, эндокринологом, физиотерапевтом, офтальмологом, неврологом, оториноларингологом, генетиком).

В каждом случае диагноз ставили на основании анамнестических сведений, клинко-морфологической картины, результатов цитологического и патоморфологического исследований. Все цифровые данные обрабатывали на персональном компьютере.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показателей стационарного лечения населения Московской области за период с 1993 по 2013 гг. показал волнообразную динамику заболеваемости с тенденцией к снижению числа госпитализированных пациентов с болезнью Хейли — Хейли (рис. 1).

Болезнью Хейли — Хейли женщины страдали несколько чаще, чем мужчины (соотношение женщин к мужчинам составляет 1,4 : 1) (рис. 2).

Возраст пика заболеваемости пациентов в среднем был 41–50 лет и совпадал с возрастом пика заболеваемости у мужчин (46,7% от общего числа больных мужского пола). Пик заболеваемости у женщин наступал в возрасте от 31 года до 40 лет (38,1% от общего числа больных женского пола).

Срок постановки диагноза с момента манифестации первых признаков болезни составлял от 1 месяца до 47 лет

Рис. 1. Динамика заболеваемости болезнью Хейли — Хейли в 1993–2013 гг. по отношению ко всем госпитализированным пациентам с разными кожными болезнями в Московской области, %

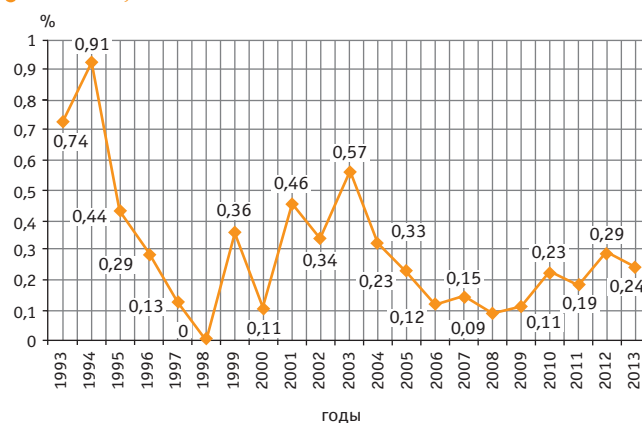


Рис. 2. Распределение пациентов с болезнью Хейли — Хейли по полу и возрасту



(в среднем $13,57 \pm 12,30$ года). В 14 (38,9%) случаях диагноз был выставлен в течение первых 5 лет, в 8 (22,2%) случаях — в течение 11–20 лет и в 8 (22,2%) других случаях — в течение 21–30 лет (рис. 3). У женщин обращаемость в течение первого года после начала заболевания была выше (19,0%), чем у мужчин (6,7%).

Среди больных преобладали (80,6%) жители города (17 (58,6%) женщин и 12 (41,4%) мужчин). 19,4% случаев приходилось на жителей сельской местности (4 (57,1%) женщины и 3 (42,9%) мужчины).

Клинические проявления болезни Хейли — Хейли у обследованных пациентов представляли собой поражения как кожного покрова, так и видимых слизистых оболочек. Патологический процесс преимущественно (66,7%) носил генерализованный характер с вовлечением кожного покрова одновременно разных анатомических областей тела (рис. 4).

Наиболее часто встречающейся локализацией патологического процесса была кожа в области естественных складок (88,9%), туловища (66,7%) и заднебоковой поверхности шеи (52,8%) (рис. 5). Реже поражались кожные покровы

в области рук и ног (22,2% и 25,0% соответственно), а также головы (19,4%).

При проведении сравнительной характеристики по полу локализации патологического процесса на момент госпитализации было выявлено, что у женщин кожа в области естественных складок была вовлечена в 100,0%, а у мужчин — в 73,3% случаев (рис. 6). При этом вовлечение кожи в области шеи чаще (60,0%) наблюдалось у мужчин. Область туло-

Рис. 3. Распределение пациентов с болезнью Хейли — Хейли по полу в зависимости от срока постановки диагноза

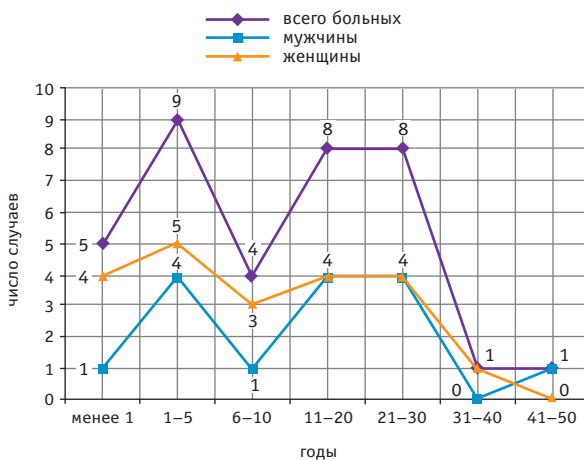


Рис. 5. Локализация патологического кожного процесса у пациентов с болезнью Хейли — Хейли на момент госпитализации

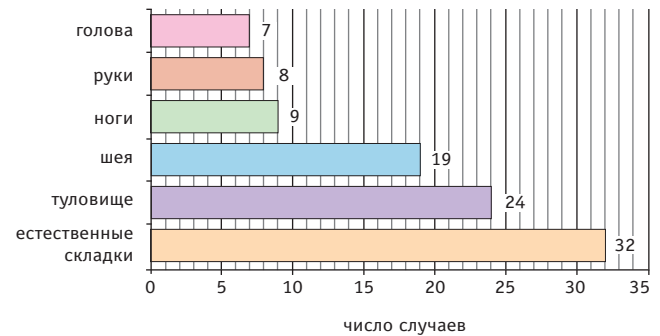


Рис. 6. Распределение в зависимости от пола локализации патологического кожного процесса у пациентов с болезнью Хейли — Хейли на момент госпитализации, n (%)

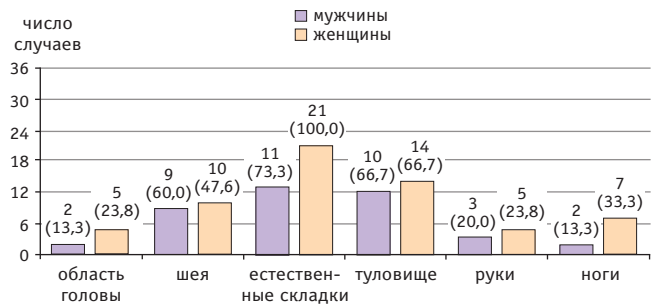


Рис. 4. Клинические проявления болезни Хейли — Хейли у больной П. Фото авторов.

А — на коже в области задней поверхности шеи на месте разрешившихся высыпаний имеются участки гиперпигментации с пятнисто-папулезной сыпью по периферии ярко-розового цвета и с мелкоочечными эрозивными дефектами, частично покрытыми геморрагическими корками. При слиянии последних очаги поражения приобретают полициклические очертания. На коже в области живота и под молочными железами (Б), в области подмышечных впадин (В) и спины (Г) — обширные участки гиперпигментации застойно-синюшного оттенка, в их центрах находятся бляшки, на поверхности которых — множественные извилистые эрозивные дефекты, частично покрытые фибринозным налетом. По периферии от участков гиперпигментации — множественные рассеянные папуло-пустулезные элементы. На месте расчесов — линейно-точечные эксфолиации, частично покрытые геморрагическими корками



вища поражалась в равной степени у представителей обоих полов (по 66,7% соответственно).

При вовлечении в патологический процесс кожных покровов в области естественных складок среди 32 (88,9%) больных наиболее часто оказывались пораженными области подмышечных впадин (71,9%) и паховых складок (50,0%), причем у женщин преобладало поражение в области подмышечных впадин (у 17 (80,9%) из 21), а у мужчин — паховых складок (у 8 (72,7%) из 11). Кроме того, распространение патологического процесса в области межъягодичных складок наблюдалось только среди мужчин (у 3 (27,3%) из 11), а под молочными железами и в заушной области — только среди женщин (у 15 (71,4%) и 2 (9,5%) из 21 соответственно). Вовлечение кожи в области подколенных ямок и локтевого сгиба несколько чаще встречалось у мужчин: у 3 (27,3%) и 2 (18,2%) из 11 соответственно.

При поражении кожных покровов туловища как у мужчин, так и у женщин преимущественно вовлекалась кожа в области лопаток и поясницы. Распространение процесса на кожные покровы боковых поверхностей туловища отмечали только среди женщин (у 2 (14,3%) из 14).

Высыпания на коже в области шеи несколько чаще наблюдались у мужчин (60,0%), чем у женщин (47,6%). Распространение заболевания на кожные покровы ног проявлялось поражением только их проксимальных отделов (задней и внутренней поверхности бедер) как у мужчин, так и у женщин.

Кожные покровы рук страдали как у женщин (23,8%), так и у мужчин (20,0%). При этом у представительниц женского пола их проксимальные и дистальные отделы в патологический процесс вовлекались в равной степени, тогда как у мужчин отмечено преимущественное поражение кожи дистальных отделов.

Кожный покров головы был поражен у 7 (19,4%) из 36 обследованных больных. При этом патология чаще встречалась у женщин (23,8%) с преимущественным поражением кожи лица. У мужчин (13,3%) заболевание распространялось на кожные покровы в области лица и волосистой части головы в равной степени.

Клиническая картина семейной доброкачественной хронической пузырчатки Гужеро — Хейли — Хейли в Московской области имела истинный полиморфизм с наличием первичных и вторичных морфологических элементов.

Среди первичных морфологических элементов при данном заболевании зафиксированы эритематозные пятна диаметром от нескольких миллиметров до десяти и более сантиметров различной конфигурации с четкими границами; пузырьки диаметром до 2–3 мм с вялой покрывкой, прозрачным или серозным содержимым, расположенные на гиперемизованном фоне; папулы до 0,5 см в диаметре, склонные к слиянию и формированию бляшек. При присоединении вторичной инфекции формировались пустулы до 2–3 мм в диаметре с серозно-гнойным содержимым, окруженные венчиком гиперемии.

Вторичные морфологические элементы были представлены мелкими эрозиями с мокнущим дном, извилистыми трещинами и бороздами, которые располагались на поверхности бляшек, имеющих склонность к периферическому росту. Эрозивные дефекты были частично покрыты геморрагическими или серозно-гнойными корками или белесоватым (фибринозным) налетом. На месте разрешившихся высыпаний — гиперпигментация. В местах, доступных для расчесов, отмечали поверхностные точечные

или линейные эскориации, покрытые геморрагическими корками.

Как правило, на момент госпитализации патологический процесс носил генерализованный (66,7%), подостровоспалительный (69,4%) и симметричный (80,6%) характер. Генерализованной формой страдали как женщины (71,4%), так и мужчины (60,0%). Локализованная форма встречалась реже (33,3%): в 6 (40,0%) случаях у мужчин и в 6 (28,6%) — у женщин. У всех обследованных больных наблюдалась склонность высыпаний к слиянию и формированию бляшек, имеющих тенденцию к периферическому росту.

В одном (2,8%) случае было выявлено одновременное поражение кожного покрова и слизистых оболочек (малых и больших половых губ), что свидетельствует о наличии системного процесса с возможным вовлечением разных органов, покрытых многослойным плоским эпителием [6].

Среди субъективных ощущений на момент госпитализации 33 (91,7%) пациента отмечали зуд в местах высыпаний, из них 16 (48,5%) больных — одновременно болезненность. 6 (16,7%) пациентов предъявляли жалобы общего характера: на недомогание, слабость, субфебрилитет, потерю веса, потливость, запоры, метеоризм, нарушение памяти.

При осмотре у 4 (11,1%) больных был выявлен положительный феномен Никольского (краевой); у 10 (27,8%) — положительный феномен Кебнера (появление свежих высыпаний на месте травматизации кожного покрова).

При цитологическом исследовании мазков-отпечатков со дна эрозий акантолитические клетки были обнаружены у 20 (55,6%) больных.

Патоморфологическое исследование с очага поражения на коже было проведено 29 пациентам, из них у 20 (69,0%) наблюдалась типичная морфологическая картина болезни Хейли — Хейли: внутриэпидермальный акантолиз, формирование надбазальных щелей и пузырей, внутри которых обнаруживаются акантолитические клетки, в дерме — неспецифический воспалительный инфильтрат, содержащий лимфоциты с примесью эозинофилов. У 8 (27,6%) человек патоморфологическая картина напоминала таковую при вульгарной пузырчатке, у одной (3,4%) больной — буллезный пемфигоид, и заключительный диагноз выставляли с учетом анамнестических данных, клинической картины и результатов иммуногистохимического исследования биоптата клинически интактного участка кожи.

На основании комплексного клинико-морфологического и лабораторного исследования пациентам была диагностирована семейная доброкачественная хроническая пузырчатка Гужеро — Хейли — Хейли с последующим назначением терапии. Так, 20 (55,6%) пациентам проведено лечение системными ГКС (преднизолоном, триамцинолоном, метилпреднизолоном, бетаметазоном) с максимальной дозой от 4 мг до 100 мг в сутки в перерасчете на преднизолон — в виде монотерапии (25,0%) или в комбинациях: с антибактериальными препаратами (45,0%), либо с препаратами сульфонового ряда (20,0%), либо с сеансами плазмафереза (10,0%).

В одном (2,8%) случае была назначена монотерапия препаратом сульфонового ряда. В остальных 15 (41,7%) случаях лечение проводили антигистаминными препаратами (мебгидролином, хлоропирамином, клемастином, диметинденом или прометазинном) в комбинации с антибиотиками (доксциклином, метациклином, гентамицином) *per os*.

В ряде случаев дополнительно назначали препараты, обладающие десенсибилизирующими (серноокислую магне-

зию 25%, глюконат кальция 10%, хлорид кальция, тиосульфат натрия 30%) или регенерирующими (препараты серебра, лекарственные средства, содержащие декспантенол) свойствами. Топическая терапия, главным образом, заключалась в назначении кортикостероидных кремов или мазей (Тридерма, Лориндена А, флуоцинолона ацетонида, Дипрогента). Иногда применяли примочки с резорцином, водный раствор метиленового синего, мази и пасты с антибактериальным и противовоспалительным действием. Из физиотерапевтических процедур назначали поляризованный свет и лазеротерапию.

На фоне проводимого лечения у всех обследованных больных отмечали положительную клиническую динамику в виде активной или полной эпителизации эрозий, регенерации трещин и экскориаций, отсутствия зуда и болезненности, общего улучшения самочувствия.

Известно, что причиной болезни Хейли — Хейли является генетически детерминированное нарушение синтеза или созревания тонофибрилл кератиноцитов, приводящее к дисфункции и гибели десмосом, что, в свою очередь, обуславливает ослабление межклеточных связей и приводит к акантолизу. При проведении генетического анализа были выявлены мутации в локусе гена *ATP2C1*, кодирующего секреторные проводящие пути Ca^{2+}/Mn^{2+} -АТФазы [11, 13]. На сегодняшний день описаны более 140 различных мутаций гена [15]. Заболевание носит семейный характер, в 70,0% случаев передается по наследству [12, 14], в то время как у остальных больных появляются мутации *de novo* при отсутствии заболевания у родственников [8]. Корреляция клинической картины, семейного анамнеза заболевания с типом мутации не выявлена [12, 14].

Среди 36 обследованных пациентов семейный анамнез прослеживался у 22 (61,1%). Среди родственников схожая клиническая картина наблюдалась у матери или отца (по 36,4% случаев), у братьев и сестер (27,3% и 31,8% случаев соответственно), у дяди и тети (13,6% и 9,1% случаев соответственно). Со слов пациентов, подобные высыпания имели место у двоюродных родственников третьего поколения (двоюродные сестры — 13,6%), у старших представителей (у бабушек — 27,3%), у двоюродных родственников первого поколения (двоюродная бабушка — 4,5%) и у младших представителей (у детей — дочери или сына — по 13,6%) по линии болеющего родителя. При этом данные высыпания рассматривались как аллергические дерматозы, гнойничковые или грибковые заболевания кожи, по поводу которых родственники пациентов получали соответствующую терапию, порой десятилетиями, не приносящую облегчения.

Несмотря на то что основными причинами возникновения данной патологии являются мутации в гене *ATP2C1*, разнообразие клинической картины с отсутствием ее корреляции с типом мутации дефектного гена позволяет предположить существование дополнительных патогенетических факторов [2, 3, 6, 10].

Среди причин, способствующих началу и/или обострению болезни Хейли — Хейли, наиболее часто пациенты называли стресс (25,0%), механическую травматизацию (25,0%) и инсоляцию (19,4%) (рис. 7). В 16,7% случаев начало обострения связывали с погрешностями в питании (злоупотреблением алкоголем, цитрусовыми и ананасами, жареной и острой пищей).

Иногда пациенты указывали на повышенную потливость и переохлаждение с перенесенной ОРВИ (по 13,9%). Две

пациентки, страдающие болезнью Хейли — Хейли, отметили связь обострения заболевания с менструальным циклом (в предменструальный период и первую фазу); одна женщина на начало заболевания связывала с беременностью, разрешившейся родами, которые способствовали в дальнейшем генерализации патологического процесса. В одном случае обострение заболевания возникло на фоне аденомы-миеломы надпочечника.

Один пациент указывал на связь появления свежих высыпаний на коже в области подмышечных впадин с использованием спиртосодержащего дезодоранта, но этот случай имеет только описательное значение и не включен нами в классификацию причин начала/обострения заболевания.

Обращает на себя внимание то, что у 14 (38,9%) больных имел место отягощенный аллергоанамнез, порой с тяжелыми клиническими проявлениями (отек Квинке, токсидермия, хроническая крапивница). Среди аллергенов пациенты называли парфюмерно-косметические средства и бытовую химию, латекс; пыльцу растений и укусы насекомых; лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, анальгетики, витамины группы В, спазмолитики, антидепрессанты).

Начало обострения могло быть спровоцировано как одним триггерным фактором, так и их комбинацией (38,9%). При этом факторы, провоцирующие патологический процесс, на протяжении всего периода болезни у одного и того же пациента могли быть различными.

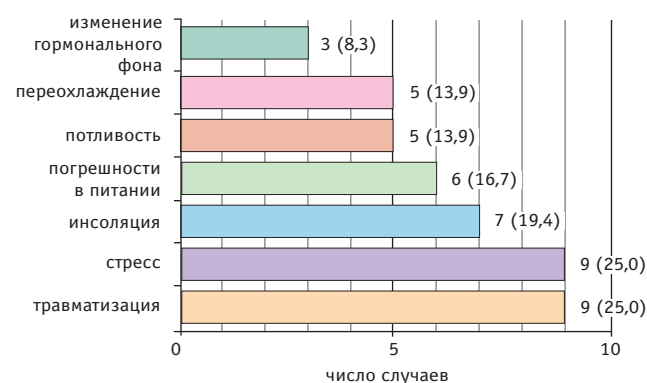
Кроме того, 8 (22,2%) больных отмечали сезонность заболевания: возникновение обострения в осенне-весенний и/или зимний периоды. Так, 2 человека указывали на ухудшение состояния весной; по одному — на осень и зиму; 3 пациента — на осенне-весенний период. Один больной сообщил об активности патологического процесса на протяжении всего осенне-зимне-весеннего периода.

Комплексное обследование пациентов с болезнью Хейли — Хейли позволило в 3 (8,3%) случаях выявить ассоциацию этого наследственного буллезного дерматоза с другими аутоиммунными заболеваниями и иммунопатологическими состояниями, такими как аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1 типа и бронхиальная астма (по одному случаю).

У 11 (30,6%) больных были обнаружены патологии сердечно-сосудистой системы, среди которых наиболее часто встречалась гипертоническая болезнь (81,8%) (рис. 8).

Среди заболеваний ЖКТ (14 случаев, 38,9%) наиболее часто диагностировали такие хронические болезни, как

Рис. 7. Факторы, способствующие началу и обострению болезни Хейли — Хейли, n (%)




В 52,8% случаев болезнь Хейли — Хейли протекает на фоне патологии со стороны внутренних органов и систем с преимущественным вовлечением ЖКТ (36,8%) и сердечно-сосудистой системы (30,6%).

Отсутствие патогномичных клинических признаков и семейного анамнеза, а также имитация картины других кожных заболеваний снижает диагностику болезни до 41,7%.

Таким образом, разнообразие клинических проявлений болезни Хейли — Хейли, включая генерализованную или диссеминированную формы этой патологии, с вовлечением в процесс атипичных мест (слизистой оболочки) и отсутствие в анамнезе наследственной предрасположенности требует от врача высокой квалификации и знаний особенностей манифестации и течения этого наследственного буллезного дерматоза в современных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Махнева Н. В., Белецкая Л. В. Растворимые иммунные комплексы в патогенезе доброкачественной семейной пузырчатки Гужеро — Хейли — Хейли // *Вестн. дерматологии и венерологии*. 2006. № 3. С. 4–7.
2. Махнева Н. В., Полякова Г. А., Янковская Н. И., Чепик А. С. и др. Случай генерализованной формы болезни Хейли — Хейли, ассоциированной с аденомой-миелолипомой надпочечника // *Рос. журн. кожных и венерических болезней*. 2004. № 3. С. 10–15.
3. Махнева Н. В., Сухова Т. Е., Молочков В. А., Белецкая Л. В. Генерализованная форма доброкачественной семейной пузырчатки Гужеро — Хейли — Хейли // *Рос. журн. кожных и венерических болезней*. 2004. № 4. С. 25–28.
4. Махнева Н. В., Теплюк Н. П., Шкрбец С. В., Миченко А. В. и др. О диагностике и патогенезе семейной доброкачественной хронической пузырчатки Гужеро — Хейли — Хейли (клиническое и иммунопатологическое наблюдение) // *Вестн. дерматологии и венерологии*. 2007. № 1. С. 13–15.
5. Benmously-Mlika R., Bchetnia M., Deghais S., Ben Brick S. A. et al. Hailey — Hailey disease in Tunisia // *Int. J. Dermatol.* 2010. Vol. 49. N 4. P. 396–401.
6. Burge S. M. Hailey — Hailey disease: the clinical features, response to treatment and prognosis // *Br. J. Dermatol.* 1992. Vol. 126. N 3. P. 275–282.
7. Chave T. A., Milligan A. Acute generalized Hailey — Hailey disease // *Clin. Exper. Dermatol.* 2002. Vol. 27. N 4. P. 290–292.
8. Dobson-Stone C., Fairclough R., Dunne E., Brown J. et al. Hailey — Hailey disease: molecular and clinical characterization of novel mutations in the ATP2C1 gene // *J. Invest. Dermatol.* 2002. Vol. 118. N 2. P. 338–343.
9. Gu H., Chang B., Chen W., Shao C. Clinical analysis of 69 patients with familial benign chronic pemphigus // *Chin. Med. J.* 1999. Vol. 112. N 8. P. 761–763.
10. Hu Z., Bonifas J. M., Beech J., Bench G. et al. Mutations in ATP2C1, encoding a calcium pump, cause Hailey — Hailey disease // *Nat. Genet.* 2000. Vol. 24. N 1. P. 61–65.
11. Ikeda S., Shigihara T., Mayuzumi N., Yu X. et al. Mutations of ATP2C1 in Japanese patients with Hailey — Hailey disease: intrafamilial and interfamilial phenotype variations and lack of correlation with mutation patterns // *J. Invest. Dermatol.* 2001. Vol. 117. N 6. P. 1654–1656.
12. Mashiko M., Akiyama M., Tsuji-Abe Y., Shimizu H. Bacterial infection-induced generalized Hailey — Hailey disease successfully treated by etretinate // *Clin. Exp. Dermatol.* 2005. Vol. 31. N 1. P. 57–59.
13. Matsuda M., Hamada T., Numata S., Teye K. et al. Mutation-dependent effects on mRNA and protein expressions in cultured keratinocytes of Hailey — Hailey disease // *Exp. Dermatol.* 2014. Vol. 23. N 7. P. 514–516.
14. Sudbrak R., Brown J., Dobson-Stone C., Carter S. et al. Hailey — Hailey disease is caused by mutations in ATP2C1 encoding a novel Ca²⁺ pump // *Hum. Mol. Genet.* 2000. Vol. 9. N 7. P. 1131–1140.
15. Zeina A. W., Dajani M. D., Diya F., Mutasim M. D. Ectopic facial Hailey — Hailey disease // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011. Vol. 65. N 1. P. 223–224. 

Библиографическая ссылка:

Махнева Н. В., Черныш Е. С., Белецкая Л. В. Клинико-морфологические и эпидемиологические особенности болезни Хейли — Хейли в Московской области // *Доктор.Ру. Аллергология Дерматология*. 2015. № 7 (108). С. 27–33.

Герпесвирусные инфекции человека в XXI веке: принципы диагностики и терапии

Г. Х. Викулов

Научный информационный центр по профилактике и лечению вирусных инфекций, Институт вирусологии имени Д. И. Иванковского Федерального научно-исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи, г. Москва

Цель обзора — освещение для врачей различных специальностей эпидемиологических и клинических особенностей, ключевых современных принципов диагностики и противовирусной терапии герпесвирусной инфекции (ГВИ).

Основные положения. В статье подробно описаны варианты клинического течения простого герпеса, принципы и этапы диагностики. Обсуждена роль противовирусной терапии и возможность применения иммуномодуляторов при ГВИ. Впервые представлены алгоритмы диагностики и лечения ГВИ.

Заключение. Препаратами первой линии при лечении острых и рецидивирующих ГВИ на сегодняшний день являются ациклические нуклеозиды второго поколения.

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, герпес, простой герпес, диагностика, лечение, противовирусная терапия герпеса.

Human Herpes-Virus Infections in XXI Century: Principles of Diagnosis and Treatment

G. Kh. Vikulov

Scientific Information Center for Prevention and Treatment of Viral Infections, D. I. Ivanovsky Institute of Virology at N. F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow

Objective of the Review: To bring information about epidemiological and clinical features specific for herpes-virus infection (HVI) and main modern principles of its diagnosis and antiviral treatment to the attention of doctors of different specialties.

Key Points: This paper gives a detailed description of clinical forms of *Herpes simplex* infection and the principles and steps of its diagnosis. The authors also discuss the role of antiviral therapy and the possibility to use immunomodulatory agents in HVI. They provide the first-ever algorithms for diagnosis and treatment of HVI.

Conclusion: Today, second-generation acyclic nucleosides are the first-line medications for acute and recurrent HVI.

Keywords: herpes-virus infections, herpes, *Herpes simplex*, diagnosis, treatment, antiviral treatment for herpes.

Основная **цель данного обзора** — это освещение для врачей различных специальностей эпидемиологических и клинических особенностей, ключевых современных принципов диагностики и противовирусной терапии герпесвирусных инфекций (ГВИ).

Инфекции на протяжении всей истории человечества остаются ведущей (35%) причиной смерти, при этом ГВИ занимают после ОРВИ и гриппа второе место (15,8%), не считая ВИЧ/СПИДа [1, 3, 4, 6, 7, 11]. ГВИ рассматриваются как системные заболевания — герпетические болезни, инфекции иммунной системы. Они значительно превосходят по частоте встречаемости такие «популярные» возбудители ИППП, как ВПЧ, вирус гепатита В и ВИЧ. Около 0,03% новорожденных инфицированы вирусами простого герпеса (ПГ) и 1,5% — цитомегаловирусами, при этом в 90% случаев инфицирование происходит интранатально [10].

Множество герпес-ассоциированных заболеваний и состояний, включая невынашивание беременности, тератогенное, канцерогенное действие герпесвируса (ГВ); ассоциация с развитием иммунодефицитов и атеросклероза, а также недостаточное внимание врачей к медицинской и социальной значимости, позволяют считать ГВИ серьезной междисциплинарной проблемой здравоохранения современного человечества.

Основными факторами глобального распространения ГВИ на Земле являются многообразие путей передачи, инфицирование людей в любом возрасте, передача ГВ при отсут-

ствии везикулезных высыпаний (в 20% случаев имеет место бессимптомное выделение ГВ, в 60% — нетипичные, нераспознанные и субклинические формы), неадекватная диагностика ГВИ вследствие их недооценки врачами, значительный клинический полиморфизм, торпидность к существующим методам лечения и отсутствие радикальной терапии и эффективной профилактики, а также несоблюдение правил контроля за излеченностью.

До настоящего времени многие врачи считают, что обязательно лечить герпес. Во внимание принимаются только ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз, герпес зостер и тяжелые формы рецидивирующих ГВИ кожи и/или слизистых оболочек.

Описаны первичные и повторные (хронические) формы ГВИ, вызванные ГВ 1 и 2 типа (ГВ1 и ГВ2).

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА [1–4, 6–8, 11]

В соответствии с международной классификацией [2, 10, 12], выделяют первичный и рецидивирующий ПГ. Он может протекать типично, атипично и в форме бессимптомного выделения вируса. На долю первичного (острого) ПГ приходится до 20% всех случаев этого заболевания. Частота рецидивов зависит от типа вируса, локализации инфекции и особенностей организма (иммунитета слизистых оболочек, кожи, клеточного иммунитета). Генитальный герпес (ГГ), вызванный ГВ2, реактивируется в 2 раза чаще, рецидиви-

Викулов Георгий Христович — к. м. н., директор НИЦ по профилактике и лечению вирусных инфекций Института вирусологии им. Д. И. Иванковского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. 119021, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 15/18, стр. 1. E-mail: gchvstar@gmail.com

боли в промежности. Мужчины указывают на периодически появляющиеся боли в промежности, тянущие ощущения в мошонке, в теле полового члена. В ряде случаев болевой приступ имитирует клинику «острого живота».

Герпес новорожденных в 30% случаев вызывается ГВ1, в 70% случаев — ГВ2, нередко с инфекционно-токсическим шоком. ГВ выявляется у 1,6–6,9% женщин, посещающих венерологические клиники и не страдающих ГГ. Бессимптомная форма герпеса внутренних гениталий обнаруживается у 20–40% женщин с ГГ ягодиц и бедра. Особенно важное значение имеют бессимптомные формы герпеса у женщин во время беременности. При изучении 184 случаев неонатального герпеса американские ученые установили, что лишь 22% матерей таких детей имели в анамнезе ГГ [13].

Врожденная ГВИ — инфицирование плода во время беременности при повреждении плаценты, если мать страдает ГВИ и у нее диагностирована вирусемия; возможна восходящая инфекция из гениталий матери. При врожденной ГВИ существует риск внутриутробной смерти и гибели младенца после рождения.

При инфицировании плода на ранних сроках беременности ГВИ может оказывать тератогенное влияние и приводить к умственному недоразвитию. При выздоровлении возможны остаточные явления: микроцефалия, микрофтальмия и хориоретинит. Инфицирование в I триместре беременности приводит к развитию у плода микро-, гидроцефалии, пороков сердца, ЖКТ, мочеполовой системы, скелета, к катаракте, глухоте. Инфицирование во II и III триместрах вызывает у плода гепатомегалию, спленомегалию, анемию, желтуху, гипотрофию, пневмонию, менингоэнцефалит, сепсис. Необходимо подчеркнуть, что сепсис у плода часто является причиной его антенатальной гибели.

Инфицирование восходящим путем (из шейки матки) сопровождается накоплением возбудителя в околоплодных водах и имеет следующие клинические проявления: многоводие, невынашивание беременности, задержка внутриутробного развития, отечный синдром. Поражение плода в таких случаях менее тяжелое, чем при трансплацентарной передаче ГВИ.

Герпес беременных: по результатам серологических обследований, распространенность ГВ2-инфекции среди беременных женщин составляет в Азии 8%, в Австралии — 14%, в странах Европы — 14–19%, в США — 22–36%, в России — 35%. Смертность от неонатального герпеса — 50–70%, здоровыми остаются только 15% детей. Заражение плода может произойти либо трансплацентарно в случае вирусемии у матери, либо при прохождении через инфицированные родовые пути. При трансплацентарном инфицировании в сроках до 20 недель в 34% случаев наступает самопроизвольный выкидыш, в 20–34 недели в 30% случаев наблюдаются преждевременные роды [5].

Нейрогерпес: энцефалиты, асептические менингиты, миелит, менингоэнцефалиты (в более чем 50% случаев вызываются ГВ2); невриты и полирадикулоневриты; пояснично-крестцовый радикулит (в более чем 50% случаев обусловлен ГВ1). Вовлечение в инфекционный процесс нервной системы встречается приблизительно у 30% пациентов, часто страдающих рецидивирующей формой ГГ, и нередко является единственным клиническим симптомом при ГВИ внутренних гениталий [8].

Герпетический сепсис (диссеминированная форма ПГ) протекает с поражением кожи, слизистых оболочек, глаз, печени, головного мозга, легких, коры надпочечни-

ков; сопровождается лихорадкой, интоксикацией, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Летальность при нем — 80%. Встречается у лиц с тяжелой иммуносупрессией и у детей до 1 месяца, относится к ВИЧ/СПИД-индикаторным болезням.

Даже легкие и среднетяжелые формы ГВИ могут быть маркерами как иммунной дисфункции, системных заболеваний, так и одним из признаков злокачественных заболеваний, ВИЧ-инфекции, других социально-значимых болезней, определяющих качество и продолжительность жизни большого числа людей.

Клинические проявления первичной ГВИ более выражены у серонегативных, нежели у серопозитивных лиц, что свидетельствует о влиянии иммунного ответа на ГВ1, сформировавшегося в детском возрасте, на тяжесть клинических проявлений герпеса при инфицировании гениталий ГВ2. При наличии антител к ГВ1 у человека в 2 раза выше риск развития бессимптомной формы ГВ2-инфекции.

Клинические симптомы первичного ГГ развиваются лишь в 9–25% случаев [2, 7, 10]. Латентная стадия характеризуется присутствием специфических IgG против вируса (серопозитивность), хотя обычно у людей с нормальным иммунным статусом сам вирус в этот период в периферической крови при ПЦР не определяется. Активация латентного генома с возобновлением полного цикла репликации вируса может закончиться развитием продуктивной инфекции, а в определенных случаях и генерализованным процессом.

В клиническом течении ГВИ выделяют четыре этапа: пощипывания, воспаления изъязвления, струпообразования. Наиболее яркие клинические проявления характерны для первого клинического эпизода первичного ГГ. Он развивается у лиц, ранее не имевших контакта с ГВ (серонегативных), и характеризуется генитальными и экстрагенитальными поражениями. Примерно через 1–7 дней (инкубационный период) после полового контакта с инфицированным лицом у пациента в области наружных и внутренних половых органов обнаруживаются сгруппированные болезненные пузырьки. Новые высыпания могут появляться до 10-го дня от начала заболевания. Пузырьки превращаются в пустулы, которые вскрываются с образованием язв. Вокруг язв остаются сероватые корочки, покрывающие стенки пузырьков. У некоторых больных наблюдаются лихорадочное состояние, головная боль, общее недомогание. Герпетические поражения экстрагенитальных зон как результат самозаражения чаще имеют место у женщин, преимущественно на пальцах рук.

Первый клинический эпизод ГВИ развивается на фоне серопозитивности к ней. При этом симптоматика, как правило, менее интенсивна, чем при первом клиническом эпизоде первичного ГГ, но более выражена, чем при рецидивирующей форме заболевания.

Рецидивирующий ГГ наблюдается у 30–50% инфицированных. Реактивация вирусов происходит обычно в первые несколько месяцев после первичного эпизода заболевания. Рецидивирующий характер типичен для инфекции, вызванной ГВ2. В этом случае рецидивы наблюдаются чаще и в более ранние сроки, чем при инфекции, обусловленной ГВ1. В течение года рецидивы отмечают у 89% пациентов с ГВ2.

Обострения ПГ могут быть спровоцированы снижением иммунной реактивности, переохлаждением или перегревом, физической или психической травмой, интеркуррентными заболеваниями, световым или хирургическим воздействием,

приемом алкоголя, гормональными циклами, медицинскими инвазивными вмешательствами. Выделение вируса при хроническом ПГ продолжается не менее 4 дней.

Клинические симптомы рецидивов в большинстве случаев менее тяжелы и продолжительны по сравнению с первым эпизодом ГГ. Вторичное ИДС при рецидивирующих формах герпеса клинически проявляется частыми ОРВИ, субфебрилитетом, лимфаденопатией, снижением работоспособности и психоastenией. При наличии ИДС и инфицировании ГВ1 + ГВ2 увеличивается риск рака шейки матки у женщин и карциномы простаты у мужчин. Большое значение приобретает ранний атерогенез с ускоренным течением, ассоциированным с патогенным воздействием ГВ, радиационного фактора. Он ускоряет иммунное старение [6].

ДИАГНОСТИКА

Прежде всего, проблемы возникают при диагностике ПГ. Его клинические проявления многообразны и зависят от генетической устойчивости человека к ГВ, от состояния иммунного и интерферонового статуса, нейрогуморальных факторов, локализации очага, механизма инфицирования и поражения, вирусной нагрузки, давности заболевания, возраста пациента, стадии инфекционного процесса, т. е. факторов, определяющих тяжесть, распространенность заболевания, риск развития рецидивирующих и осложненных форм.

Диагностика ПГ (первичного и рецидивирующего) включает десять этапов.

1. Определение клинической картины и общеклиническое обследование.
2. Сбор анамнеза (иммунологического, инфекционного, дерматологического, эпидемиологического, аллергологического).
3. Осмотр врача-специалиста (дерматолога-венеролога, инфекциониста, иммунолога-аллерголога, гинеколога, уролога, педиатра, невролога, офтальмолога).
4. Серологическая диагностика: анализ крови на антитела к ГВ (IgM, IgG) + госпитальный комплекс.
5. Молекулярно-биологическая диагностика (ПЦР) в режиме реального времени: анализ крови, слюны, мочи, бронхосмывов, проб с элементов сыпи, с шейки матки и др. на определение ДНК ГВ. При детекции ГВ нередко проводят генотипирование с разделением на ГВ1 и ГВ2. Для диагностики необходимы, как правило, не менее двух биотопов.
6. Иммуноблоттинг: обнаружение высокоспецифичных белков ГВ1, ГВ2 (gG1, gG2) для референс-диагностики ПГ (подтверждающий тест).
7. Определение avidности IgG к ГВ для дифференцировки стадии инфекционного процесса.
8. Определение иммунного статуса методом лазерной точечной цитофлюориметрии (фенотипирование лимфоцитов цельной венозной крови) с оценкой противовирусного врожденного и приобретенного иммунитета.
9. Определение интерферонового и цитокинового статуса.
10. Иммуногистохимическое исследование и иммунофлуоресцентный анализ (чаще используется при онкогематологических состояниях, в научных исследованиях).

Минимальный объем диагностики, обычный для клинической практики, — это этапы 1–5, для полной картины и при соответствующих возможностях учреждения рекомендуются этапы 1–5, 7–9, в спорных и сложных случаях и для подтверждений необходимы этапы 6 и 10.

ТЕРАПИЯ

Поиск вещества, активно подавляющего репликацию вирусной ДНК и не представляющего опасность для человека, был начат еще в 1950-е гг. До 1970-х гг. эффективных средств лечения ГВИ практически не существовало. Именно в тот период ученые начали осуществлять синтез ациклических нуклеозидов, которые нарушали процесс построения нуклеиновых кислот ГВ. Первым препаратом этой группы стал идоксуридин, затем появился видарабин.

Был разработан способ инактивации вирусной ДНК — подавление активности вирусных ферментов, обеспечивающих амплификацию ДНК. Наиболее безопасным вариантом оказались синтетические аналоги нуклеозидов герпесвирусной ДНК, которые избирательно фосфорилируются не клеткой, а вирус-специфическим ферментом тимидинкиназой. В процессе копирования вирусной ДНК эти псевдонуклеозиды встраиваются в дочерние вирусные ДНК, что приводит к генетическому дефекту или супрессии вирусной ДНК. В 1974 г. специалисты фирмы Glaxo Wellcome (Wellcome Foundation Ltd., Великобритания) совместно с соавторами разработали в США первый лечебный синтетический нуклеозид ацикловир, впоследствии успешно внедренный в клиническую практику.

В зависимости от тяжести течения и частоты рецидивов, а также с учетом этиопатогенетического принципа терапии основными видами лечения являются:

- этиотропная противовирусная терапия (ациклические нуклеозиды) — при количестве рецидивов 6 и более в год — 5–30 дней, менее 6 рецидивов в год — 1–12 месяцев;
- патогенетическая терапия (иммуномодуляторы, ИФН, вакцинация);
- заместительная терапия (Ig, ИФН);
- симптоматическая терапия (НПВП, адаптогены, антиоксиданты).

Препараты второго поколения, признанные во всем мире, — валацикловир и фамцикловир, отличающиеся большей биодоступностью и противовирусным спектром, чем ацикловир.

Механизм действия аномальных нуклеозидов (валтрекса, вектавира, фамвира, цимевена) связан с угнетением синтеза вирусной ДНК и репликации вирусов путем конкурентного ингибирования вирусной ДНК-полимеразы.

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ТЕРАПИИ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА [2, 8–10]

При первичном эпизоде ПГ:

- ацикловир 200 мг 5 раз в сутки № 7–10 или 400 мг 3 раза в сутки № 7–10;
- валацикловир 500 мг или 1000 мг 2 раза в сутки № 7–10;
- фамцикловир 250 мг 3 раза в сутки № 5–10.

При рецидивирующем ПГ:

- ацикловир 200 мг 5 раз в сутки № 5–10, или 400 мг 3 раза в сутки № 5–10, или 800 мг 2–3 раза в сутки № 2–5;
- валацикловир 500 мг 2 раза в сутки № 3–5 (уровень доказательности II bA) или 500–1000 мг 1 раз в сутки № 3–5;
- фамцикловир 125 мг 2 раза в сутки № 5, или 1000 мг 2 раза в сутки № 1, или 500 мг 1 раз в сутки и 250 мг 2 раза в сутки № 2.

Пролонгированная (супрессивная) терапия ПГ:

- ацикловир 400 мг 2 раза в сутки (уровень доказательности II B);
- валацикловир 500 мг 1 раз в сутки (при частоте рецидивов < 6–10 обострений в год), 1000 мг 1 раз в сутки (при частоте рецидивов ≥ 6–10 обострений в год);
- фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки.

Однако уместно обратить внимание на серьезный недостаток, которым обладают все без исключения ациклические нуклеозиды: по своему предназначению и механизму действия они подавляют только активно реплицирующиеся ГВ. А это значит, что даже самое эффективное разовое использование курса какого-либо химиотерапевтического препарата ни в коей мере не предотвращает возможный рецидив той же самой ГВИ или тем более новую ГВИ родственным штаммом или новым типом ГВ. Это самое серьезное ограничение существующей химиотерапии ГВИ.

Назначение иммуномодуляторов целесообразно у тех пациентов, которые находятся в пролиферативной фазе противогерпетического иммунного ответа, т. е. не раньше 21-го дня при остром герпесе и 14-го дня при рецидивах. В других фазах инфекционного процесса влияние иммуномодуляторов на специфический иммунный ответ неоправдано мало по сравнению с прямым иммуномодулирующим эффектом самих ГВ и сопутствующим любой вирусной инфекции выбросом в гемокрикуляцию естественных цитокинов. Поэтому надежду на успех лечения следует связывать с применением специфических противогерпетических противовирусных препаратов, среди которых особое место

занимает валацикловир ввиду сочетания его невысокой стоимости, клинической эффективности и удобных схем применения, а соответственно, приверженности к лечению пациентов. Эффективность ациклических нуклеозидов при ПГ за последние 20 лет подтверждена десятками миллионов случаев успешного лечения острых и хронических форм.

При микст-ГВИ целесообразно использование нуклеозидов нового поколения, среди которых также стоит особо выделить валацикловир благодаря его более высокой биодоступности, удобству применения, включая меньшую кратность, и более высокой активности в отношении сочетанной инфекции ПГ с цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна — Барр, вирусной инфекцией и ГВИ, вызванной ГВ человека 6 типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Препаратами первой линии при лечении острых и рецидивирующих герпесвирусных инфекций на сегодняшний день являются ациклические нуклеозиды второго поколения.

Применение иммуномодуляторов следует ограничить межрецидивными и репаративными фазами этих персистирующих заболеваний. Их, как правило, рекомендуют при среднетяжелых и тяжелых формах после клинического и лабораторно-иммунологического обследования у дерматолога-венеролога, инфекциониста, гинеколога, уролога и клинического иммунолога для подбора персонализированной индивидуальной терапии простого герпеса с обязательным учетом частоты рецидивов и особенностей иммунного статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций / Под ред. Д. К. Львова, И. Ф. Баринского, М. М. Гараева, Л. М. Алимбаровой. М., 2004. 121 с.
2. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации / Под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. 4-е изд. М., 2014. 1024 с.
3. Баринский И. Ф., Махмудов Ф. Р. Герпес. Баку, 2013. 352 с.
4. Белозеров Е. С., Буланьков Ю. И. Болезни герпесвирусной группы. Элиста, 2005. 64 с.
5. Викулов Г. Х. Герпесвирусные инфекции человека в новом тысячелетии: классификация, эпидемиология и медико-социальное значение // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 3. С. 35–40.
6. Викулов Г. Х. Клинико-иммунологическая характеристика герпес-вирусных инфекций в отдаленном после облучения периоде у лиц, подвергавшихся воздействию радиационного фактора: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.
7. Викулов Г. Х., Шульженко А. Е. Герпетические инфекции человека. Перспективы диагностики и профилакти-

русной терапии // *Materia Medica*. 2003. № 4 (40). С. 60–80.

8. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпесвирусные инфекции человека: рук. для врачей. СПб.: СпецЛит, 2013. 670 с.
9. Лобзин Ю. В., Михайленко В. П., Львов Н. И. Воздушно-капельные инфекции. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. 45 с.
10. Руководство по вирусологии / Под ред. акад. РАН Д. К. Львова. М.: МИА, 2013. С. 599–607.
11. Халдин А. А., Баскакова Д. В. Эпидемиологические аспекты заболеваний, вызываемых вирусом простого герпеса // *Consilium Medicum*. 2007. Т. 9. № 1. С. 22.
12. Patel R., Alderson S., Geretti A., Nilse A. et al. IUSTI/WHO Europe. European guideline for the management of genital herpes, 2010. URL: http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2010/Euro_Guideline_2010_herpes.pdf (дата обращения — 15.03.2015).
13. Stone K. M., Brooks C. A., Guinan M. E., Alexander E. R. National surveillance for neonatal herpes simplex virus infections // *Sex. Transm. Dis.* 1989. Vol. 16. N 3. P. 152–156. 

Библиографическая ссылка:

Викулов Г. Х. Герпесвирусные инфекции человека в XXI веке: принципы диагностики и терапии // Доктор.Ру. Аллергология Дерматология. 2015. № 7 (108). С. 34–38.

Формы зооантропонозной трихофитии, резистентные к терапии гризеофульвином

Р. У. Даниленко, З. Р. Хисматуллина, О. Р. Мухамадеева

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности препарата тербинафин (Экзифин) при лечении зооантропонозной трихофитии, устойчивой к терапии гризеофульвином.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 49 больных зооантропонозной трихофитией, у которых в ходе лечения была констатирована форма микоза, резистентная к терапии гризеофульвином.

Результаты. У всех 49 пациентов после замены системного антимикотика гризеофульвина тербинафином наступило полное клиническое и микологическое излечение к 14–26-м суткам в зависимости от клинической формы и локализации микоза.

Заключение. Препарат тербинафин эффективен у больных, страдающих различными формами зооантропонозной трихофитии, резистентными к терапии гризеофульвином.

Ключевые слова: трихофития, гризеофульвин, резистентность, тербинафин.

Griseofulvin-Resistant Forms of Tinea Anthropozoonosis

R. U. Danilenko, Z. R. Khismatullina, O. R. Mukhamadeeva

Bashkir State Medical University, Ufa

Study Objective: To investigate the efficacy and safety of terbinafine (Exifine) in treating griseofulvin-resistant forms of tinea anthropozoonosis.

Materials and Methods: The study included 49 patients with tinea anthropozoonosis, which, based on treatment outcomes, was considered to be resistant to griseofulvin.

Study Results: In all patients, switching from griseofulvin, a systemic antifungal, to terbinafine led to a complete clinical and mycological cure. These results were achieved by Day 14–26, depending on the clinical form of the disease and the affected area.

Conclusion: Terbinafine is an effective treatment option for patients with different forms of tinea anthropozoonosis resistant to griseofulvin.

Keywords: tinea, griseofulvin, resistance, terbinafine.

Зооантропонозная трихофития на протяжении долгого времени остается одним из часто встречающихся заболеваний среди населения Республики Башкортостан. Согласно проведенным в последние годы исследованиям, большая часть больных трихофитией — это сельские жители (от 86,8% до 93,7% в разные годы) [5, 6]. В 2014 г. заболеваемость трихофитией в сельских районах составила 5,7 на 100 тыс. населения, в городах республики — 0,2 на 100 тыс. В общем числе больных трихофитией доля детей в 2011–2014 гг. — в среднем 77,4%.

При микологическом исследовании возбудителей всех видов трихофитии за последние годы (2011–2014 гг.) отмечается преобладание зоофильных трихофитонов над антропофильными в 4 раза. Так, за эти годы было выделено всего 175 возбудителей трихофитии, из них 140 зоофильных трихофитонов (81 — *Trichophyton verrucosum*, 59 — *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum*) и 35 антропофильных (17 — *Trichophyton violaceum*, 18 — *Trichophyton tonsurans*) [1].

Ежегодно в Республиканском кожно-венерологическом диспансере (РКВД) г. Уфы проходят стационарное лечение до 70 пациентов с трихофитией. В лечении зооантропонозной трихофитии основным антимикотическим препаратом является гризеофульвин ввиду его достаточно высокой эффективности, общедоступности и относительной дешевизны. Однако применение гризеофульвина не всегда приводит к выздоровлению пациентов с микотическими инфекциями

волосистой части головы и гладкой кожи. При дерматофитиях, резистентных к терапии гризеофульвином, увеличение длительности его приема (как и курсовых доз) не приводит к элиминации возбудителя в очагах поражения [2].

В литературных источниках приводятся результаты исследований применения тербинафинов при лечении трихофитии волосистой части головы, свидетельствующие о высокой эффективности данной группы препаратов [3, 4, 6]. В связи с этим тербинафин следует рассматривать как резервное лекарственное средство в случае отсутствия клинической эффективности лечения трихофитии волосистой части головы гризеофульвином.

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности препарата тербинафин (Экзифин) при лечении зооантропонозной трихофитии, устойчивой к терапии гризеофульвином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 49 пациентов (29 мужчин и 20 женщин) с зооантропонозной трихофитией в возрасте от 5 до 40 лет, получавших стационарное лечение в РКВД в 2005–2014 гг. Больных в возрасте 5–8 лет было 12, 9–12 лет — 15, 13–16 лет — 11, 17–20 лет — 5, 21 года и старше — 6.

Клинически у 4% пациентов была выявлена поверхностная форма заболевания, у 61% — инфильтративная,

Даниленко Резеда Ураловна — ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: doktor@rusmg.ru

Мухамадеева Ольга Ренатовна — к. м. н., ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: doktor@rusmg.ru

Хисматуллина Зарема Римовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: hzr07@mail.ru

у 35% — нагноительная. У 15 человек (31%) была поражена волосистая часть головы, у 7 (14%) — гладкая кожа, у 27 (55%) имело место сочетанное поражение гладкой кожи и волосистой части головы. Количество очагов чаще варьировало от 1 до 5 (у 95% пациентов), однако у 5% больных наблюдались от 6 до 90 очагов. Диагноз трихофитии подтверждали с использованием лабораторных методов исследования (микроскопии и культурального метода).

Всем 49 пациентам был назначен системный антимикотик гризеофульвин из расчета 18 мг на 1 кг веса в день. Однако у них в ходе лечения была констатирована форма трихофитии, резистентная к терапии гризеофульвином, в связи с чем им был назначен системный антимикотик из группы аллиламинов тербинафин компании «Др. Реддис» (Индия) с торговым названием Экзифин — перорально по 125 мг в сутки детям с массой тела меньше 40 кг, по 250 мг в сутки детям с массой тела 40 кг и более и взрослым. Длительность лечения зависела от локализации очагов: при поражении только гладкой кожи — 16–18 дней, при поражении волосистой части головы и сочетанном поражении — 22–24 дня.

Все пациенты получали традиционную наружную терапию: 20%-ную и 33%-ную серные мази, 5%-ную серно-дегтярную мазь, при локализации очагов на волосистой части головы волосы в них сбрасывали и эпилировали.

Проводили мониторинг лабораторных показателей: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (исследование уровня билирубина и печеночных трансминаз). Эффективность терапии оценивали по срокам регресса клинических проявлений и элиминации возбудителя (трехкратные отрицательные результаты на грибы микроскопического исследования материалов с очагов поражения).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех 49 пациентов после замены системного антимикотика гризеофульвина (ввиду неэффективности лечения) тербинафином наступило полное клиническое и микологическое излечение к 12–27-м суткам в зависимости от клинической формы и локализации микоза (табл.).

Все больные лечение перенесли хорошо, побочных явлений предложенной комплексной терапии не выявлено. Для иллюстрации высокой эффективности препарата тербинафин при клинической форме, резистентной к терапии гризеофульвином, приводим подробное наблюдение одного из обследованных 49 пациентов.

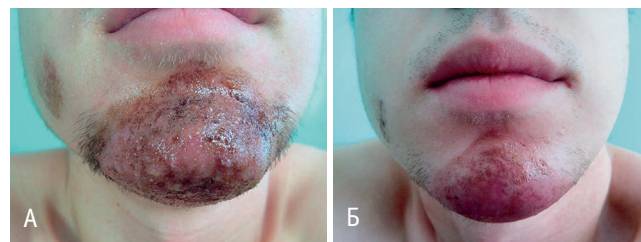
В стационарное микологическое отделение РКВД г. Уфы поступил больной М. с диагнозом «зооантропонозная инфильтративно-нагноительная трихофития бороды» с жалобами на повышение температуры, слабость, очаг поражения в области бороды (*рис.*). Диагноз был поставлен в поликлинике РКВД г. Уфы. Возраст пациента — 25 лет, сельский житель. У него был теленок, страдавший лишаем. Длительность заболевания к моменту обращения составила 24 дня. Ранее дома самостоятельно лечили очаг поражения антибактериальными мазями и спиртовой настойкой йода без положительной динамики, за медицинской помощью не обращались. Накануне обращения в РКВД у пациента ухудшилось общее состояние: поднялась температура (до 37,6° С), появилась слабость, пропал аппетит.

При поступлении состояние больного — средней степени тяжести. При осмотре со стороны внутренних органов патологии не было выявлено. *Status localis*: очаги поражения локализовались на подбородке в области бороды. Имелся один крупный очаг поражения округлой формы размером 4 × 4 см. Очаг представлял собой опухолевидную инфильтрацию и характеризовался выраженными воспалительными явлениями. Устья волосных фолликул в очаге были расширены, при надавливании из них выделялся светло-желтый гной. Волосы в очаге частично выпали, оставшиеся легко удалялись (*kerion Celsii*). У пациента были увеличены и болезненны региональные лимфатические узлы.

Гладкие кожные покровы, ногтевые пластинки, пушковые и щетинистые волосы (брови, ресницы) не поражены.

При лабораторном исследовании (микроскопии) оставшихся пораженных волос обнаружены споры гриба *Trichophyton ectothrix macroides*, а при культуральном исследовании получена культура *Tr. verrucosum*. Поставлен диагноз: зооантропонозная инфильтративно-нагноительная трихофития бороды, обусловленная *Tr. verrucosum*.

Рис. А — до лечения тербинафином, Б — после лечения тербинафином. Фото авторов



Таблица

Эффективность лечения больных зооантропонозной трихофитией с применением тербинафина

| Показатели (дни) | Поверхностная форма | Инфильтративная форма | | | Нагноительная форма | |
|--|--------------------------------|--------------------------------|---|-------------------------------|--|------------------------------|
| | Поражение гладкой кожи (n = 2) | Поражение гладкой кожи (n = 5) | Поражение волосистой части головы (n = 5) | Сочетанное поражение (n = 20) | Поражение волосистой части головы (n = 10) | Сочетанное поражение (n = 7) |
| Срок первого отрицательного анализа на грибы | 10 ± 1,2 | 11 ± 1,3 | 17 ± 2,4 | 17 ± 2,5 | 19 ± 2,0 | 18 ± 2,1 |
| Длительность лечения | 14 ± 1,3 | 17 ± 1,5 | 22 ± 3,0 | 23 ± 2,4 | 23 ± 3,5 | 23 ± 2,0 |

Пациенту назначили лечение гризеофульвином из расчета 18 мг на 1 кг массы тела (в течение 24 дней), витаминотерапию и наружное лечение (эпиляцию оставшихся волос в нагноительных очагах, 5%-ную серно-дегтярную мазь). Суточная доза гризеофульвина была разделена на три приема, а для улучшения всасывания препарата он принимался с растительным маслом. Однако при наблюдении в динамике (через 10 дней после назначения лечения) в очагах инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы отсутствовала положительная динамика: сохранялись инфильтрация, гиперемия, фолликулярные пустулы и папулы. Трехкратное микроскопическое исследование пораженных волос на грибы (с интервалом в 5 дней) дало положительные результаты: были обнаружены споры гриба *Tr. ectothrix macroides*.

Терапевтический эффект у пациента был получен после назначения препарата тербинафин из расчета 250 мг в сутки ежедневно в течение 3 недель в комбинации с местной противогрибковой терапией. Уже через 7 дней была отмечена положительная динамика: инфильтрация в очагах значи-

тельно уплотилась, папулы рассосались, пустулы подсохли в корочки. К 23-му дню лечения констатировали полное клиническое и микологическое выздоровление (с тремя отрицательными результатами исследования на грибы). В очагах инфильтративно-нагноительной трихофитии сформировались очаги рубцовой атрофии.

Большой лечебный перенос хорошо, побочных явлений системной антимикотической терапии не было выявлено. Пациенту рекомендовано диспансерное наблюдение (с контрольными исследованиями на грибы) по месту жительства в течение года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования свидетельствуют об эффективности препарата тербинафин (Экзифин) у больных, страдающих различными формами зооантропонозной трихофитии, резистентными к терапии гризеофульвином. Учитывая высокий спектр безопасности группы антимикотиков алиламинов, тербинафин может широко использоваться у взрослых и детей с микотическими инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), и заразными кожными болезнями в Республике Башкортостан в 2014 году. Информационное письмо для врачей. Уфа, 2015. 34 с.
2. Калюжная Л. Д., Сницаренко О. В., Дяченко Е. И., Довгалюк Т. П. Фавиформный вариант трихофитии, устойчивый к лечению гризеофульвином // *Вестн. дерматологии и венерологии*. 1991. № 4. С. 61–63.

3. Рукавишникова В. М. *Микозы стоп*. М.: ЭликсКом, 2003. 327 с.
4. Сергеев Ю. В., Шпигель Б. И., Сергеев А. Ю. *Фармакотерапия микозов*. М.: Медицина для всех, 2003. 199 с.
5. Степанова Ж. В. Современные методы терапии микозов у детей // *Мат-лы Первого Всероссийского конгресса по медицинской микологии*. 2003. Т. 2. С. 178–179.
6. Хисматуллина З. Р., Медведев Ю. А. Зооантропонозная трихофития. Уфа: ГУП ИПК МВД по РБ «Тид», 2013. 112 с. ■

Библиографическая ссылка:

Даниленко Р. У., Хисматуллина З. Р., Мухамедеева О. Р. Формы зооантропонозной трихофитии, резистентные к терапии гризеофульвином // *Доктор.Ру. Аллергология Дерматология*. 2015. № 7 (108). С. 39–41.

Новый взгляд на терапию хронической идиопатической диффузной телогеновой алопеции у женщин

И. В. Звездина, С. Г. Исаева, А. О. Ляпон

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

Цель исследования: выявить влияние комбинированной терапии, включающей в себя аминокислотный комплекс, АТФ и репаратант, на состояние волосяных фолликулов.

Материалы и методы. В исследование включили 56 женщин: 32 с хронической идиопатической диффузной телогеновой алопецией (ДТА) и 24 без какой-либо трихологической патологии (группа контроля). Всем участницам были проведены трихологическое обследование (микровидеодиагностика, трихометрия, фототрихограмма, микроскопия эпилированных волосяных луковиц, pull-тест или проба с натяжением, анкетирование) и биохимический анализ волос с определением уровня АТФ в волосяных луковицах. Все женщины получили комбинированную терапию, включающую аминокислотный комплекс, АТФ и репаратант.

Результаты. После 6 месяцев лечения отмечена статистически значимая положительная динамика в виде повышения плотности волос, увеличения толщины их стержней, снижения количества волосяных луковиц в стадии телогена, значительного увеличения содержания АТФ в анагеновых луковицах, улучшения качества волос на фоне хорошей переносимости и безопасности терапии.

Заключение. Комбинированная терапия (аминокислотный комплекс, АТФ и репаратант) оказывает позитивное влияние на состояние волосяных фолликулов, обеспечивая продление фазы анагена, сокращение фазы телогена, стимуляцию роста новых волос.

Ключевые слова: диффузная телогеновая алопеция, биохимический анализ волос, методы диагностики в трихологии.

New Insight into Treating Chronic Idiopathic Diffuse Telogen Effluvium in Women

I. Z. Zvezdina, S. G. Isaeva, A. O. Lyapun

A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Study Objective: To investigate the impact of a combination treatment, including an amino-acid complex, adenosine triphosphate (ATP) and a reparation promoter, on hair follicles.

Materials and Methods: The study included 56 women: 32 patients had chronic idiopathic diffuse telogen effluvium (DTE), and 24 subjects did not have any hair or scalp problems (control group). All participants underwent a hair and scalp examination (diagnostic procedures using micro-video cameras, trichometry, phototrichogram, microscopy of epilated hair bulbs, hair pull test or tension test, and completing a questionnaire). A chemical analysis was also performed to measure hair follicle ATP content. All women received a combination treatment, including an amino-acid complex, ATP and a reparation promoter.

Results: A 6-month treatment resulted in statistically significant positive changes: increased hair density and hair-shaft thickness, a reduction in the number of telogen hair bulbs, considerably increased ATP content in anagen hair bulbs, and improved hair quality. This was associated with good tolerance of treatment and its safety.

Conclusion: A combination therapy (an amino-acid complex, ATP and a reparation promoter) improves the health of hair follicles by prolonging the anagen stage, reducing the telogen stage, and promoting the growth of new hair.

Keywords: diffuse telogen effluvium, chemical analysis of hair, diagnostic methods in trichology.

По данным статистики, заболевания волос составляют 4–8% в структуре дерматокосметологической патологии [1, 10]. Однако существует предположение, что распространенность трихологических заболеваний значительно выше, поскольку некоторые пациенты, столкнувшись с данной проблемой, не обращаются за специализированной помощью, рассматривая это состояние как вариант нормы либо пытаются справиться с проблемой самостоятельно [9]. Так, из приблизительно 80 млн американцев, страдающих потерей волос, только 3% обращаются за советом к врачу [19]. Отчасти они правы, но лишь в том случае, если количество выпавших волос не превышает физиологическую норму. Если же оно выходит за пределы допустимых значений, это свидетельствует о патологическом их выпадении и указывает на необходимость обследования с целью выявления факторов, послуживших причиной развития алопеции.

В общей популяции среди алопеций лидирующие позиции занимает андрогенная алопеция (33–65%), второе место — диффузная телогеновая алопеция (ДТА) (10–13%), затем следует гнездное облысение (1–2%) [3, 9, 17]. Несколько отличаются от статистических данных результаты нашего исследования по изучению структуры трихологической патологии у пациенток за 2008–2009 гг., согласно которым на долю ДТА приходится 51,5%, андрогензависимой алопеции — 26,5%, очаговой алопеции — 5,9%, простого педириза — 9,6%, себореи — 28,7% и себорейного дерматита — 16,9% (возможно сочетание двух патологий) [7]. В. П. Ткачев (2008) также отмечает, что в последние годы наблюдается тенденция к увеличению количества пациентов с диффузной потерей волос, в связи с чем и актуальность данной проблемы остается достаточно высокой [16].

Звездина Ирина Владимировна — к. м. н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова». 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. E-mail: doktor@rusmg.ru

Исаева Светлана Геннадьевна — ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова». 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. E-mail: svetyuc@gmail.com

Ляпон Александра Осиповна — ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова». 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. E-mail: doktor@rusmg.ru

Говоря о диффузной алопеции, следует вспомнить, что жизнь волосяного фолликула циклична и характеризуется чередованием периода активного роста (анагена), который длится от 3 до 5–7 лет, кратковременного периода покоя (катагена) длительностью около месяца и 3–4-месячного периода выпадения (телогена). При этом в фазе анагена в норме находится подавляющее большинство фолликулов — около 90%, 9–10% приходится на волосы в фазе телогена и менее 1% — в фазе катагена. Благодаря такому процентному соотношению и асинхронному переходу лукович из одной фазы в другую физиологическое выпадение волос происходит незаметно, но при развитии ДТА идеальная пропорция нарушается в результате укорочения фазы анагена и более быстрого перехода волос в стадию телогена, что и приводит к значительному увеличению числа выпадающих волос и их визуальному разрежению [8, 13, 18].

По длительности течения ДТА подразделяют на острую, продолжительность которой не превышает 6 месяцев, и хроническую, при которой выпадение волос длится от полугода до нескольких лет. Причины развития ДТА могут быть весьма разнообразными. По этиологическому фактору ее классифицируют следующим образом [1, 5]:

- постинфекционная ДТА, которая развивается через 2–3 месяца после перенесенной тяжелой инфекции, как правило, сопровождающейся выраженными явлениями интоксикации и лихорадкой (гриппа, пневмонии, малярии, инфекционного мононуклеоза, туберкулеза, сифилиса и т. д.);
- медикаментозно-индуцированная ДТА, возникающая на фоне длительного приема различных лекарственных препаратов (ретиноидов, цитостатиков, противозлептических и антипаркинсонических средств, антикоагулянтов, β -блокаторов и многих других);
- психосоматическая ДТА, причиной которой наиболее часто выступает перенесенный стресс или другие функциональные отклонения со стороны ЦНС;
- ДТА на фоне дефицитных состояний: белковой недостаточности, гипо- и авитаминозов, недостатка микро- и макроэлементов;
- ДТА на фоне хронических заболеваний внутренних органов: щитовидной железы, ЖКТ, печени и почек;
- идиопатическая ДТА.

Лечение ДТА должно быть направлено на устранение основной причины, вызвавшей потерю волос [4, 6].

Когда длительность ДТА составляет несколько лет, выявить триггерные факторы становится практически невозможно, несмотря на проведенное всестороннее обследование пациента [20]. В этом случае следует говорить о хронической идиопатической телогеновой алопеции, лечение которой затруднено ввиду неясной этиологии процесса.

Сложности терапии побудили нас обратиться к базовым знаниям по трихологии и вспомнить анатомию волоса. Волосы состоят из 78% белка, 15% воды, 6% липидов и 1% пигмента [8]. Роли белков в организме чрезвычайно разнообразны. Белки-ферменты (трансферазы, изомеразы, лигазы) выполняют каталитическую функцию. Защитная функция обеспечивается такими белками, как Ig, фибриногены. Моторная функция осуществляется посредством миозина. К белкам, выполняющим структурную функцию, относятся коллаген, эластин, а также кератин, входящий в состав волос, ногтей и корнеоцитов.

Все белки, включая кератин, как известно, синтезируются из аминокислот. В состав человеческого волоса входит

около двух десятков аминокислот, среди которых явное преимущество имеют цистин (его в волосе содержится около 17%) и глутаминовая кислота (примерно 14%) [2].

Процесс синтеза белка достаточно энергозатратен, а АТФ является основным источником энергии для его реализации. Потребность волосяных фолликулов в АТФ меняется в зависимости от стадии, увеличиваясь в период активного клеточного деления — в стадии анагена [12]. При изучении биохимического анализа волос у пациентов с ДТА было выявлено, что уровень АТФ в луковичах телогеновых волос находится за пределами чувствительности метода, тогда как для волос в стадии анагена были получены следующие величины (в условных единицах): в группе лиц без трихологической патологии — $15,3 \pm 7,3$ (темя) и $16,9 \pm 11,8$ (затылок), у пациентов с алопецией — $12,8 \pm 9,5$ (темя) и $13,0 \pm 10,8$ (затылок). Статистически значимого различия между показателями для двух зон не было обнаружено ни в одной из групп, тогда как снижение показателя в зоне затылка у пациентов (относительно контрольной группы) было статистически значимым, а в зоне темени выявлялось как тенденция ($p = 0,07$) [11].

Частота митозов в клетках волосяного фолликула, как известно, высока, и можно предположить, что при недостатке АТФ замедляются метаболические процессы в клетках волосяного фолликула и угнетаются деление и размножение клеток, что неизбежно приводит к укорочению фазы анагена и преждевременному переходу лукович в стадию телогена. О. Н. Селянина (2005) также считает, что в основе развития диффузной алопеции лежат неспецифические изменения в виде нарушения процессов микроциркуляции и трофики волосяного фолликула, что способствует формированию гипоксии, нарушению всех видов обмена (в первую очередь, энергетического), накоплению продуктов ПОЛ, снижению синтеза белка [15].

А. В. Самцов и А. А. Божченко (2007) подтверждают наши предположения и утверждают, что волосяной фолликул является одной из самых метаболически активных структур организма, нуждающейся в определенных компонентах и источниках энергии для адекватного формирования здорового волоса [14]. Приведенные выше аргументы обосновывают возможность использования аминокислотного комплекса в качестве строительного материала, АТФ и препарата широкого спектра действия, обладающего антигипоксическим, антиоксидантным, ангиопротекторным, регенерирующим и репаративным эффектами в качестве дополнительных источников, обеспечивающих энергетическое сопровождение обменных процессов в фолликуле, продление фазы анагена, сокращение фазы телогена и стимуляцию роста новых волос.

Цель исследования: выявить влияние комбинированной терапии, включающей в себя аминокислотный комплекс, АТФ и репаратант, на состояние волосяных фолликулов у пациентов с хронической идиопатической ДТА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 56 женщин: 32 с хронической идиопатической ДТА с длительностью заболевания от 8 месяцев до 4 лет, 24 без какой-либо трихологической патологии (*группа контроля*).

Возраст пациенток с телогеновой алопецией варьировал от 21 года до 42 лет и в среднем был равен $31 \pm 4,2$ года. Средний возраст участниц контрольной группы составил $28 \pm 6,7$ года.

До начала лечения было выполнено обследование пациенток с хронической идиопатической ДТА: оценка гормональ-

ного статуса (измерение уровней половых гормонов на 5–7-й день цикла (свободного тестостерона, дигидротестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона сульфата, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, 17ОН-прогестерона, пролактина; глобулина, связывающего половые гормоны), гормонов щитовидной железы (тиреотропного гормона, Т3-трийодтиронина, Т4-тироксина), УЗИ органов малого таза и щитовидной железы); биохимический и клинический анализы крови; выявление возможной патологии ЖКТ и гепатобилиарной системы, консультация психотерапевта (по необходимости).

Гормональный статус женщин из группы контроля также проверяли, патологий не обнаружено.

Всем участницам исследования были проведены трихологическое обследование (микровидеодиагностика, трихометрия, фототрихограмма, микроскопия эпилированных волосяных лукович, pull-тест или проба с натяжением) и биохимический анализ волос с определением уровня АТФ в волосяных луковичах, а также анкетирование.

Женщины обеих групп получали лечение с использованием комбинации препаратов: репаранта (Солкосерила), который вводили в/м по 2 мл через день (15 инъекций) и чередовали с внутримышечными введениями препарата АТФ 1% — 1 мл через день, также 15 инъекций. Параллельно в течение месяца женщины ежедневно перорально принимали 2 таблетки биологически активной добавки (Олдарина), включающей в себя комплекс аминокислот: глицина, пролина, гидроксипролина, глутаминовой кислоты, аланина, аргинина, аспарагиновой кислоты, лизина, лейцина, валина, фенилаланина, треонина, изолейцина, метионина, гистидина, серина, тирозина, цистеина и цистина. За 6 месяцев наблюдения было проведено 3 курса терапии с месячными межкурсовыми перерывами. Между курсами инъекционной терапии пациентки получали таблетированные формы репаранта (Солкосерила) и АТФ.

Все подсчеты проводились в программе Microsoft Excel. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении гормонального статуса признаки гиперандрогении у пациенток основной группы отсутствовали, все исследуемые показатели находились в пределах референсных значений соответственно полу и возрасту. Содержание гормонов щитовидной железы также соответствовало нормальным значениям. При УЗИ признаков патологии щитовидной железы выявлено не было. Не отмечали отклонений и в биохимических показателях, таких как общий белок, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, общий билирубин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, глюкоза. Признаки анемии в клиническом анализе крови отсутствовали, количество эритроцитов и уровень гемоглобина соответствовали возрастной и половой норме. Снижения ферритина и сывороточного железа не наблюдалось.

До начала терапии данные трихометрии указывали на статистически значимое снижение плотности волос у пациенток с хронической идиопатической ДТА как в затылочной ($123,5 \pm 25,9$ волоса на см^2), так и в лобно-теменной области ($139,1 \pm 34,7$ на см^2) по сравнению с контрольной группой, в которой плотность волос в области затылка составила $187,4 \pm 14,3$ на см^2 , в лобно-теменной зоне — $179,9 \pm 23,1$ на см^2 . Диаметр волос у пациенток, страдавших хронической идиопатической ДТА, в двух исследуемых областях был статистически значимо меньше толщины стержней волос

пациенток контрольной группы: в затылочной области — $47,3 \pm 3,6$ мкм против $65 \pm 9,1$ мкм, в лобно-теменной области — $52,5 \pm 4,9$ мкм против $71,4 \pm 8,5$ мкм. При этом количество телогеновых волос у женщин контрольной группы не превышало допустимых значений, а у пациенток с алопецией было статистически значимо увеличено (до $26,8 \pm 3,4\%$).

По завершении 6-месячного курса терапии у пациенток с ДТА количество телогеновых волос относительно исходных величин статистически значимо сократилось (до $15,5 \pm 1,2\%$). Показатели плотности волос у них статистически значимо возросли: в затылочной области до $136,6 \pm 18,5$ на см^2 , в лобно-теменной — до $151,3 \pm 9,8$ на см^2 , — но не достигли значений контрольной группы. Диаметр волос у пациенток с хронической идиопатической ДТА после лечения также статистически значимо увеличился: до $59,2 \pm 4,2$ мкм в области затылка и до $60,5 \pm 3,1$ мкм в лобно-теменной области, но оставался статистически значимо более низким, чем в контрольной группе.

У женщин с ДТА уровень АТФ до лечения в анагеновых луковичах затылочной зоны был равен $1,8 \pm 0,6$ У. Е., в лобно-теменной области — $2,7 \pm 2,2$ У. Е., что свидетельствует о выраженном снижении данного показателя относительно значений контрольной группы. Спустя 6 месяцев после начала лечения содержание АТФ в анагеновых луковичах и в затылочной, и в лобно-теменной областях статистически значимо выросло относительно исходных величин и достигло $7,8 \pm 2,4$ У. Е. и $9,3 \pm 3,8$ У. Е. соответственно (табл.).

Отмечалась хорошая переносимость терапии, ни у одной из пациенток не было нежелательных побочных эффектов и аллергических реакций.

При проведении микроскопического исследования корней сохранных волос у всех пациенток с ДТА независимо от длительности заболевания наблюдались выраженная дистрофия, деформация и миниатюризация анагеновых волосяных лукович, повышенное содержание телогеновых волос. У незначительного числа этих пациенток, наряду с дистрофией и миниатюризацией, встречалась аплазия лукович (рис. 1–3). У них имело место и изменение структуры волос, выражавшееся в пористости кутикулы, неполном закрытии чешуек, неравномерном распределении коркового вещества, тусклой поверхности стержней волос.

Спустя 6 месяцев после начала терапии у участниц исследования с ДТА при микроскопии обнаружили изменения корней волос: визуальное увеличение диаметра анагеновой луковичы по отношению к диаметру прикорневой зоны стержня волоса, выравнивание контура лукович, уменьшение количества телогеновых волос (рис. 4). В результате лечения улучшилось качество стержней волос, что проявлялось сглаживанием кутикулы, улучшением отражательной

Рис. 1. Аплазия луковичы. Фото авторов



Динамика исследуемых показателей в группах исследования

| Показатели | До лечения | | После лечения | |
|-------------------------------------|-----------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| | Основная группа | Контрольная группа | Основная группа | Контрольная группа |
| Плотность волос, на см ² | | | | |
| • затылок | 123,5 ± 25,9* | 187,4 ± 14,3 | 136,6 ± 18,5*, ** | 204,3 ± 22,7 |
| • лоб | 139,1 ± 34,7* | 179,9 ± 23,1 | 151,3 ± 9,8*, ** | 176,0 ± 20,5 |
| Диаметр волос, мкм | | | | |
| • затылок | 47,3 ± 3,6* | 65,0 ± 9,1 | 59,2 ± 4,2*, ** | 67,4 ± 5,7 |
| • лоб | 52,5 ± 4,9* | 71,4 ± 8,5 | 60,5 ± 3,1*, ** | 69,1 ± 2,3 |
| Процент телогеновых волос | 26,8 ± 3,4* | 8,3 ± 1,2 | 15,5 ± 1,2** | 6,9 ± 4,4 |
| Уровень АТФ, У. Е. | | | | |
| • затылок | 1,8 ± 0,6* | 11,3 ± 8,6 | 7,8 ± 2,4** | 9,2 ± 5,4 |
| • лоб | 2,7 ± 2,2* | 13,7 ± 10,1 | 9,3 ± 3,8** | 13,0 ± 7,6 |

Знаком (*) отмечены статистически значимые отличия ($p \leq 0,05$): (*) — от контрольной группы, (**) — от исходных значений.

Рис. 2. Деформированный анаген. Фото авторов



способности поверхности волоса, равномерностью распределения коркового вещества.

При опросе пациентки с ДТА отмечали не только выраженное снижение интенсивности выпадения волос, но и активный рост пушковых волос, увеличение объема и видимое улучшение качества волос. Эффект от терапии 5 пациенток расценили как отличный, 16 — как хороший, 7 — как удовлетворительный и 4 не отметили положительной динамики.

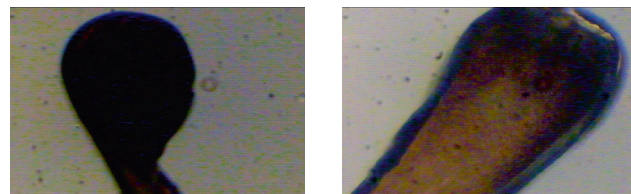
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированная терапия, включающая в себя аминокислотный комплекс, АТФ и репарат (Солкосерил), оказывает позитивное влияние на состояние волосяных фолликулов,

Рис. 3. Миниатюризированный анаген. Фото авторов



Рис. 4. Нормальный анаген. Фото авторов




обеспечивая продление фазы анагена, сокращение фазы телогена, стимуляцию роста новых волос, и может быть рекомендована пациентам с хронической идиопатической диффузной телогеновой алопецией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В. П., Мяделец О. Д., Тихоновская И. В. Алопеция. Н. Новгород: НГМА, 2000. 158 с.
2. Баратова Л. А., Белянова Л. П. Определение аминокислотного состава белков // Методы биохимического эксперимента. М.: МГУ, 1974. С. 3–36.
3. Буянов В. Метод на все времена // Журн. по прикладной эстетике. 2008. № 4. С. 112–120.
4. Гаджигороева А. Г. Лечение пациентов с телогеновым выпадением волос // Вестн. дерматологии и венерологии. 2004. № 4. С. 43–46.
5. Галлямова Ю. А., Аль-хадж Хассан Халед, Чернышова М. П. Диффузная алопеция // Лечащий врач. 2007. № 9. URL: <http://www.lvrach.ru/2007/09/4716531/> (дата обращения — 15.04.2015).
6. Дворянкова Е. В., Соркина И. Л., Корсунская И. М., Пациенко Е. Ю. и др. Селенцин в терапии диффузной алопеции //

Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и косметология. 2014. № 3. URL: http://umedp.ru/articles/derma_3_2013/selentsin_v_terapii_diffuznoy_alopetsii.html (дата обращения — 15.04.2015).

7. Звездина И. В., Спицина Е. Г. Этиология и распространенность трихологической патологии на современном этапе // Мат-лы VI научно-практической конференции, посвященной памяти профессора А. Л. Машкиллейсона. М.: МГМСУ, 2010. С. 35–36.
8. Королькова Т. Н., Цисанова Н. Н., Белоконь Г. В. Строение и функции волос // Эксперим. и клин. дерматокосметология. 2008. № 1. С. 46–54.
9. Менг Ф. М. Совершенствование организации оказания трихологической помощи населению: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2007. 135 с.
10. Менг Ф. М., Олейникова Ю. В. Современные аспекты распространенности заболеваний волос среди населения // Пробл.

- дерматовенерологии и медицинской косметологии на современном этапе. Владивосток, 2005. С. 167–170.
11. Михальчик Е. В., Деева И. Б., Супрун М. В. Биохимический анализ волос при телогеновом выпадении // Тезисы второго форума медицины и красоты НАДК. М., 2009. URL: <http://www.dermatology.ru/collections/biohimicheskii-analiz-voles-pri-telogenovom-vypadenii> (дата обращения — 15.04.2015).
 12. Михальчик Е. В., Супрун М. В., Федоркова М. В., Ибрагимова Г. А. и др. Оценка содержания аденозинтрифосфата в луковицах волос кожи головы человека // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 2014. № 1. С. 125–128.
 13. Рук А., Даубер Р. Болезни волос и волосистой части головы. М.: Медицина, 1985. 528 с.
 14. Самцов А. В., Божченко А. А. Андрогенетическая алопеция: некоторые аспекты нарушений тканевого метаболизма сально-волосного аппарата и современные подходы к их коррекции // Клин. дерматология и венерология. 2007. № 4. С. 4–8.
 15. Селянина О. Н. Мезотерапия при алопеции // Журн. по прикладной эстетике. 2005. № 4. С. 130–134.
 16. Ткачев В. П. Клинико-патофизиологическая характеристика метаболических нарушений при андрогенной алопеции у женщин фертильного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2008. 156 с.
 17. Хватова Е. Кто приходит к трихологу // Журн. по прикладной эстетике. 2006. № 6. С. 128–130.
 18. Rutowitsch M., Le Vocci F., Steiner D. Hair loss: impact on people's behavior and attitudes // J. Am. Acad. Dermatol. 2006. Vol. 54. N 3. Suppl. P. AB132.
 19. Shellow W. V., Edwards J. E., Koo J. Y. Profile of alopecia areata: a questionnaire analysis of patient and family // Int. J. Dermatol. 2004. Vol. 31. N 3. P. 186.
 20. Tataru A., Nicoara E. Idiopathic diffuse alopecias in young women correlated with hypomagnesemia // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2004. Vol. 3. N 18. P. 393–394. 

Библиографическая ссылка:

Звездина И. В., Исаева С. Г., Ляпон А. О. Новый взгляд на терапию хронической идиопатической диффузной телогеновой алопеции у женщин // Доктор.Ру. Аллергология Дерматология. 2015. № 7 (108). С. 42–46.

LIST OF ABBREVIATIONS

| | | | |
|--------|---|------------------|--|
| АЛТ | — аланинаминотрансфераза | ОРЗ | — острые респираторные заболевания |
| АСТ | — аспартатаминотрансфераза | ОФВ ₁ | — объем форсированного выдоха за первую секунду |
| АТФ | — аденозинтрифосфат | ПОЛ | — перекисное окисление липидов |
| в/м | — внутримышечно | ПСВ | — пиковая скорость выдоха |
| ВИЧ | — вирус иммунодефицита человека | ПЦР | — полимеразная цепная реакция |
| ВПЧ | — вирус папилломы человека | СПИД | — синдром приобретенного иммунодефицита |
| ГКС | — глюкокортикостероиды | УЗИ | — ультразвуковое исследование |
| ДНК | — дезоксирибонуклеиновая кислота | ФДВ | — функция внешнего дыхания |
| ЖКТ | — желудочно-кишечный тракт | ФЖЕЛ | — форсированная жизненная емкость легких |
| ИППП | — инфекции, передающиеся половым путем | ЦНС | — центральная нервная система |
| ИФА | — иммуноферментный анализ | ARIA | — Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (Аллергический ринит и его влияние на астму) |
| ИФН | — интерферон | GINA | — Global Initiative for Asthma (Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы) |
| КОК | — комбинированные оральные контрацептивы | Ig | — иммуноглобулин |
| ЛПВП | — липопротеины высокой плотности | ISAAC | — International study of asthma and allergies in childhood (Международное исследование астмы и аллергии у детей) |
| ЛПНП | — липопротеины низкой плотности | NK | — natural killer (натуральные киллеры) |
| МКБ-10 | — Международная классификация болезней 10-го пересмотра | | |
| НПВП | — нестероидные противовоспалительные препараты | | |
| ОРВИ | — острые респираторные вирусные инфекции | | |