

Bianchi P, Theunis J, Casas C et al.

Effects of a new emollient-based treatment on skin microflora balance and barrier function in children with mild atopic dermatitis

[Влияние современного лечения, основанного на применении эмолиентов, на баланс микрофлоры и барьерную функцию кожи у детей с легким течением атопического дерматита]

Pediatr Dermatol. 2016 Mar-Apr;33(2):165-71. doi: 10.1111/pde.12786.

Использование эмолиентов широко рекомендуется для лечения атопического дерматита (АД), особенно между обострениями заболевания. Дисбаланс микрофлоры кожи, возможно, играет ключевую роль в развитии рецидива АД. Целью исследования была оценка эффективности воздействия эмолиента в виде бальзама на клинические симптомы (SCORing Atopic Dermatitis [SCORAD], сухость, зуд), барьерную функцию кожи (трансдермальная потеря воды и экспрессия лорикрина, филагтрина, корнеодесмозина и инволюкрина), биоразнообразии микрофлоры кожи и баланс *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* у детей с легким течением АД.

54 ребенка в возрасте 1–4 лет были включены в данное рандомизированное, контролируемое исследование. Дети получали очищающие средства и бальзам эмолиента (группа эмолиента, n=28) или только очищающие средства (контрольная группа, n=26) дважды в день в течение 28 дней.

Авторы обнаружили положительные сдвиги в группе эмолиента [SCORAD ($p < 0,001$), зуд ($p = 0,06$), сухость кожи ($p = 0,06$)] после 28 дней применения. Кроме того, трансдермальная потеря воды уменьшилась на 34% ($p = 0,06$) и экспрессия инволюкрина на 37% ($p = 0,001$) на 28-й день от исходных параметров одновременно с улучшением барьерной функции, тогда как другие специфические для барьера белки не изменились. Количество *S. aureus* увеличилось значительно только в контрольной группе (6,5 раз, $p = 0,01$), тогда как *S. epidermidis* оставался стабильным в обеих группах. Индекс Шеннона ($H' = 2,3$) не менялся в зависимости от лечения ни в одной группе.

Применение дважды в день нового эмолиента у детей с легким течением АД защищает кожу от пролиферации *S. aureus* и сохраняет биоразнообразие микрофлоры.

O.P.

Seite S, Flores GE, Henley JB et al.

Microbiome of affected and unaffected skin of patients with atopic dermatitis before and after emollient treatment

[Микробиом поврежденной и неповрежденной кожи у пациентов с атопическим дерматитом до и после лечения эмолиентами]

J Drugs Dermatol. 2014 Nov;13(11):1365-72.

Атопический дерматит (АД) является хроническим воспалительным заболеванием кожи, проявляющимся наличием очагов сухой кожи, зудом. Независимые исследования определяли изменения в составе микробных сообществ в зонах поражения в течение продолжительного времени и в сравнении с контрольной группой здоровых лиц. Однако то, как эти сообщества меняются на поврежденной и неповрежденной коже у одного и того же больного, и как эти сообщества поддаются лечению эмолиентами, остается недостаточно ясным.

Авторы охарактеризовали в работе микробные сообщества, связанные с поврежденной и непо-

врежденной кожей, у 49 пациентов с АД перед и после лечения эмолиентами с использованием высокопроизводительного секвенирования 16S rRNA гена. Микробное разнообразие и состав сообщества отличались на поврежденной и неповрежденной коже у пациентов с АД. Различия стимулировало прежде всего огромное изобилие разновидностей *Staphylococcus* на поврежденной коже и соответствующее уменьшение бактериального разнообразия. Через 84 дня лечения эмолиентами клинические симптомы АД улучшились у 72% пациентов. Микробные сообщества, связанные с поврежденной кожей, у этих пациен-

тов, получавших лечение эмолиентами, напоминали таковые на неповрежденной коже после лечения, на что указывало увеличение общего многообразия и уменьшение распространенности разновидностей *Staphylococcus*. Интересно, что разновидности *Stenotrophomonas* значительно больше были распространены в сообществах пациентов, положительно ответивших на лечение, что наводит на мысль об их роли в восстановлении микробиома кожи у больных АД.

Авторами продемонстрировано, что сравнение поврежденной и неповрежденной кожи у одного и того же человека обеспечивает более глубокое изучение бактериальных сообществ, вовлеченных в дисбиоз кожи, связанный с АД. Данные исследования показывают важность эмолиентов в терапии АД, однако необходимы дальнейшее изучение влияния эмолиентов и других смягчающих средств на восстановление дисбиоза кожи.

O.P.

Grey K, Maguiness S.

Atopic dermatitis: update for pediatricians

[Атопический дерматит: обновленная информация для педиатров]

Pediatr Ann. 2016 Aug 1;45(8):e280-6. doi: 10.3928/19382359-20160720-05.

Атопический дерматит (АД) – хроническое, рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, встречающееся почти у 20% детей. Последние данные свидетельствуют, что нарушение кожного барьера является главным звеном в патогенезе заболевания. Генетические дефекты в гене филаггрина, играющего важную роль для поддержания эпидермального барьера, являются серьезным генетическим фактором риска развития АД. В дополнение к сокращению идентифи-

цируемых триггеров, лечение должно сосредоточиться на четырех клинических особенностях экземы: эмолиенты для сухой кожи, местные противовоспалительные средства для уменьшения воспаления и зуда, и средства для купирования инфекции/колонизации. Новые исследования демонстрируют, что раннее, от рождения, применение эмолиентов может предотвратить развитие АД.

O.P.

Представления об эпидемиологии и возможностях профилактики бронхиальной астмы на современном этапе

В.В. Сыров

Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии, Москва

В данном обзоре приведены данные о распространенности, материальных тратах и мерах профилактики, связанных с бронхиальной астмой. Обсуждаются возможные проблемы и причины их возникновения, которые приводят к недостаточности мер по профилактике и контролю распространения бронхиальной астмы в России и в некоторых странах мира. Также представлены факторы, влияющие на стратегию профилактических мероприятий с целью уменьшения распространенности заболевания.

Ключевые слова: *астма (БА), распространенность, профилактика.*

The concepts of epidemiology and prevention capabilities of asthma at the present stage

V.V. Syrov

Scientific and clinical advisory center of an allergology and immunology, Moscow, Russia

This review presents data on the prevalence of

material expenditure and prevention measures associated with asthma. Possible problems and their causes, which lead to the failure of measures to prevent and control the spread of asthma in Russia and some countries of the world. Also presented the factors influencing the strategy adopted preventive

measures to reduce the prevalence of the disease.

Keywords: *asthma, prevalence, prevention.*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ЕЁ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Бронхиальная астма (БА) представляет глобальную проблему здравоохранения. В мире живет около 300 млн. больных БА [1, 2] и прогнозируется, что эта цифра увеличится до 400 млн. к 2025 году. Возможной причиной данной тенденции принято считать урбанизацию [3]. По распространенности БА превосходит такие заболевания, как ишемическая болезнь сердца (в 300 раз), рак легких (в 33 раза), рак молочной железы (в 20 раз), инсульт (в 15 раз) и ВИЧ-инфекция (в 5 раз) [4]. Хроническое течение БА, в некоторых случаях прогрессирующее течение, может привести к инвалидизации и потере трудоспособности больных.

БА представляет собой гетерогенное заболевание, которое, как правило, характеризуется наличием хронического воспаления дыхательных путей. Она определяется по наличию в анамнезе симптомов со стороны органов дыхания, таких как свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашель, выраженность которых изменяется со временем, а также переменного ограничения скорости воздушного потока на выдохе [5].

БА представляет собой гетерогенное заболевание, в основе развития которого лежат различные процессы. Известные варианты сочетания демографических, клинических и/или патофизиологических характеристик часто называют «фенотипами БА» [6–8]. Для пациентов с более тяжелым течением бронхиальной астмы разработан ряд подходов к лечению, ориентированных на фенотипы. Тем не менее в настоящее время тесная взаимосвязь между патологическими особенностями и определенными клиническими паттернами или ответом пациента на терапию не обнаружена [9]. Для понимания клинической значимости фенотипической классификации БА необходимы дальнейшие исследования. Определены наиболее часто встречающиеся фенотипы БА:

1. Аллергическая БА: это наиболее легко распознаваемый фенотип БА, который часто впервые проявляется в детстве и ассоциируется с наличием аллергического заболевания, такого как экзема, аллергический ринит или пищевая либо лекарственная аллергия в личном и/или семейном анамнезе. При исследовании мокроты, полученной до лечения, у таких пациентов часто выявляется эозинофильное воспаление дыхательных путей. Пациенты с этим фенотипом БА, как правило, хорошо отвечают на лечение ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС).
 2. Неаллергическая БА: у некоторых взрослых наблюдается БА, не связанная с аллергией. Цитологический профиль мокроты у таких пациентов может быть нейтрофильным, эозинофильным или в мокроте может содержаться небольшое количество клеток воспаления (пангранулоцитарный профиль). Часто пациенты с неаллергической БА сравнительно хуже отвечают на лечение ИГКС.
 3. БА с поздним началом: у некоторых лиц, чаще у женщин, заболевание начинается во взрослом возрасте. Эти пациенты, как правило, не страдают аллергией. Часто им требуются более высокие дозы ИГКС или они относительно плохо отвечают на лечение ИГКС.
 4. БА с фиксированным ограничением скорости воздушного потока: у некоторых пациентов с длительно существующей БА развивается фиксированное ограничение скорости воздушного потока, что, как полагают, обусловлено ремоделированием стенок дыхательных путей.
 5. БА на фоне ожирения: у некоторых пациентов, страдающих БА на фоне ожирения, наблюдаются выраженные симптомы со стороны органов дыхания и небольшое эозинофильное воспаление дыхательных путей.
- Отдельной нозологией принято считать профессиональную астму. Профессиональная астма – это преходящая обструкция дыхательных путей, обусловленная их гиперчувствительностью к специфическим агентам, присутствующим на рабочем месте (аллергены, пыль, токсические вещества). В структуре профессиональной патологии профессиональная астма занимает от 12,5 до 15,7% (GINA, 2014).

Сведения об авторе:

Сыров Всеволод Владимирович — врач аллерголог-иммунолог НККЦ аллергологии и иммунологии, sevonder@mail.ru

Астма является серьезной проблемой глобального здравоохранения, затрагивает все возрастные группы с глобальной распространенностью в диапазоне от 1 до 21% у взрослых [3]. Также до 20% детей в возрасте 13–14 лет и 16,5 % детей в возрасте 6–7 лет испытывают серьезные эпизоды одышки и хрипов в течение года [10]. БА – наиболее распространенное хроническое заболевание во всем мире среди детей и молодых людей. Из-за раннего начала заболевания (один из четырех человек в общей популяции заболевает астмой в возрасте до 40 лет) БА является одной из основных причин инвалидности и снижения качества жизни больных. Проблема БА требует значительного увеличения расходов на здравоохранение и способствует ощутимой потере производительности труда. Несмотря на большое количество сообщений о распространенности БА в различных популяциях, отсутствие точного и повсеместно принятого определения заболевания препятствует адекватному сопоставлению данных о распространенности БА, полученных в разных странах. Тем не менее, опираясь на стандартизованные методы оценки распространенности БА и заболеваний, сопровождающихся свистящими хрипами у детей [2] и взрослых [11], можно утверждать, что распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 21% [3]. Имеются надежные доказательства того, что различия между странами в отношении распространенности симптомов БА уменьшились, особенно в возрастной группе 13–14 лет, причем в Северной Америке и Западной Европе распространенность уменьшается, а в регионах, где она прежде была низкой, увеличивается. Хотя общая распространенность свистящих хрипов изменилась мало, процент детей с зарегистрированной БА значительно увеличился; возможно, это отражает большую осведомленность о БА или изменение диагностической практики. Увеличение распространенности симптомов БА в Африке, Латинской Америке и некоторых частях Азии показывает, что ущерб в мире от БА продолжает расти, но мировые различия в распространенности уменьшаются [12]. От БА умирают примерно 250000 человек в год, при этом показатели смертности слабо коррелируют с распространенностью заболевания [1, 2]. Недостаток данных не позволяет установить возможные причины внутри- и

межпопуляционных различий в распространенности БА. По официальным данным, за период с 2007 по 2014 год заболеваемость бронхиальной астмой среди населения Российской Федерации выросла с 902,8 случаев на 100000 населения в 2007 году до 961,6 в 2014 при диапазоне показателей от 270,1 на 100000 населения (Чеченская республика) до 1726,4 (Архангельская обл.), что обусловлено различными климатогеографическими и социально-экономическими условиями. По статистическим данным Министерства здравоохранения РФ, число больных бронхиальной астмой ежегодно увеличивается в среднем на 7%.

Данные о распространенности бронхиальной астмы на 2014 год в России приведены в таблице. (Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. Заболеваемость всего населения России в 2014 году: статистические материалы, часть II. М., 2015).

Количество официально зарегистрированных больных БА на территории Российской Федерации в 2014 году составляет 1406493 человек. С 2007 года эта цифра увеличилась на 122572 человека и составила 1529065. Однако эти показатели не отражают истинного уровня распространенности данной патологии в России, так как статистическая оценка заболеваемости базируется на показателях, определенных на основе обращаемости населения за медицинской помощью.

Несоответствие данных российской официальной медицинской статистики общемировым скорее всего связано с недостаточным уровнем выявления заболевания в учреждениях здравоохранения. Одной из возможных причин гиподиагностики, является недооценка легких и редких эпизодов заболевания, что, как правило, приводит к поздней диагностике, когда уже развивается среднетяжелая или тяжелая степень болезни. Этот вывод базируется на статистическом анализе распределения больных по степени тяжести: если при эпидемиологическом скрининге в структуре больных бронхиальной астмой преобладают больные с легкой степенью тяжести (78,6%), то среди пациентов, состоящих на учете в лечебно-профилактических учреждениях, большую часть (90,2%)

Таблица. *Общая заболеваемость бронхиальной астмой по субъектам Российской Федерации за 2014 год*

Субъекты Федерации	Зарегистрировано больных: всего		Субъекты Федерации	Зарегистрировано больных: всего	
	Астма, астматический статус			Астма, астматический статус	
	Абсолютные числа	На 100 000 населения		Абсолютные числа	На 100 000 населения
Российская Федерация	1406493	961,6	Приволжский федеральный округ	306739	1032,3
Центральный федеральный округ	381849	980,3	Республика Башкортостан	33254	816,7
Белгородская обл.	15784	1019,7	Республика Марий Эл	7424	1080,0
Брянская обл.	10676	865,9	Республика Мордовия	7003	865,8
Владимирская обл.	20967	1491,7	Республика Татарстан	34366	891,5
Воронежская обл.	14476	621,0	Удмуртская Республика	17160	1130,8
Ивановская обл.	6697	645,9	Чувашская Республика	10479	846,4
Калужская обл.	11708	1158,7	Пермский край	42488	1611,2
Костромская обл.	5228	798,9	Кировская обл.	18995	1456,3
Курская обл.	6541	585,4	Нижегородская обл.	36570	1118,3
Липецкая обл.	11932	1030,5	Оренбургская обл.	14212	710,2
Московская обл.	60009	829,9	Пензенская обл.	8550	630,7
Орловская обл.	8082	1056,2	Самарская обл.	44049	1371,1
Рязанская обл.	13805	1215,8	Саратовская обл.	16529	663,0
Смоленская обл.	12159	1260,3	Ульяновская обл.	15660	1240,3
Тамбовская обл.	6957	654,8	Уральский федеральный округ	149240	1215,7
Тверская обл.	10753	817,7	Курганская обл.	8512	978,6
Тульская обл.	13205	872,4	Свердловская обл.	53749	1242,0
Ярославская обл.	18369	1444,5	Тюменская обл. без авт. округа	16044	1122,6
Город Москва	134501	1102,7	Ханты-Мансийский авт. округ – Югра	16334	1013,2
Северо-Западный федеральный округ	150829	1089,5	Ямало-Ненецкий авт. округ	4762	881,9
Республика Карелия	6167	975,0	Челябинская обл.	49839	1425,1
Республика Коми	9353	1082,0	Сибирский федеральный округ	238386	1234,4
Архангельская обл. без авт. округа	19714	1729,4	Республика Алтай	1922	899,4
Ненецкий автономный округ	450	1037,5	Республика Бурятия	6490	663,3
Вологодская обл.	10636	893,0	Республика Тыва	1559	496,8
Калининградская обл.	5068	523,0	Республика Хакасия	4685	874,4
Ленинградская обл.	12895	726,3	Алтайский край	40979	1718,3
Мурманская обл.	10378	1354,3	Забайкальский край	10586	973,5
Новгородская обл.	7014	1133,7	Красноярский край	36735	1285,0
Псковская обл.	6826	1048,4	Иркутская обл.	30670	1270,0
Город Санкт-Петербург	62328	1200,5	Кемеровская обл.	28205	1035,0
Южный федеральный округ	79070	564,6	Новосибирская обл.	41048	1494,4
Республика Адыгея	2150	478,7	Омская обл.	22654	1145,2
Республика Калмыкия	1992	710,0	Томская обл.	12853	1196,2
Краснодарский край	30796	564,7	Дальневосточный федеральный округ	51184	824,1
Астраханская обл.	5577	546,1	Республика Саха (Якутия)	11225	1173,1
Волгоградская обл.	14460	565,4	Камчатский край	1678	528,9
Ростовская обл.	24095	568,0	Приморский край	10634	550,0
Северо-Кавказский федеральный округ	34192	354,0	Хабаровский край	13253	990,3
Республика Дагестан	9308	311,3	Амурская обл.	7296	900,9
Республика Ингушетия	1830	394,5	Магаданская обл.	1309	884,0
Кабардино-Балкарская Республика	3381	392,8	Сахалинская обл.	4370	894,8
Карачаево-Черкесская Республика	2296	489,5	Еврейская авт. обл.	998	592,7
Республика Северная Осетия – Алания	2930	415,4	Чукотский авт. округ	421	833,0
Чеченская Республика	3701	270,1	Крымский федеральный округ	11374	495,6
Ставропольский край	10746	383,9	Республика Крым	9375	494,5
			Город Севастополь	1999	501,0

составляют больные со средним и тяжелым течением [13].

Более точные данные о распространенности БА позволяют получить эпидемиологические исследования, проводимые по методологии, основанной на рекомендациях Европейского респираторного общества и ВОЗ. Наиболее надежные и сравнимые данные по распространенности симптомов БА во многих странах мира за последние годы были получены в связи с внедрением программ ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood).

Данные о распространенности бронхиальной астмы в России, полученные с использованием программы ISAAC, на порядок отличаются от официальной статистики и примерно похожи на данные в других странах. Таким образом, общее число больных БА в стране приближается к 7 млн. человек [13], однако научно обоснованные и стандартизированные эпидемиологические исследования в России имеют локальный, периодический характер и не охватывают всю российскую популяцию.

В 2014 году Российское респираторное общество подвело итоги международного эпидемиологического исследования, посвященного изучению актуальной ситуации с хроническими заболеваниями органов дыхания в России. Исследование GARD (Глобальный альянс по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями) проводилось в России по инициативе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) под руководством НИИ пульмонологии. Методом исследования служило анкетирование взрослых людей, проживающих в городах 12 регионов России. Опрошено было 7164 добровольных участника (57,2% женщин и 42,8% мужчин), их средний возраст на момент исследования составлял 43,4 года. По данным анкетирования, симптомы астмы обнаружены у 25,7% респондентов.

Гиподиагностика заболевания во многих странах подтверждается тем, что почти в 48% случаев диагноз БА при эпидемиологическом исследовании определяется впервые, а у 3 из 5 больных диагноз устанавливается на поздних стадиях развития болезни [13].

Знание распространенности заболевания среди популяции позволяет определить потребность в медицинских ресурсах, рационально планировать

использование лекарственных средств, провести экономическое обоснование затрат. Проблемы с диагностикой приводят к отсутствию или позднему началу лечебных и профилактических мероприятий. Плохая первичная диагностика заболевания, возможно, обуславливается недостаточностью ознакомления врачей первичного звена здравоохранения с критериями диагностики и стандартами лечения.

Социальные и экономические факторы являются чрезвычайно важными для понимания значения заболевания и подходов к его лечению как с точки зрения отдельного больного или медицинского работника, так и с точки зрения организаций, оплачивающих лечение. Как показали исследования в странах Азиатского и Тихоокеанского регионов, Латинской Америки, Индии, Великобритании и США, пропуски занятий в школах и работы представляют собой значимые социальные и экономические последствия БА [14–17]. По оценке различных систем здравоохранения, в том числе здравоохранения США [18–20] и Великобритании [21], мероприятия, связанные с лечением БА, сопровождаются существенными денежными затратами.

При анализе экономического ущерба от БА необходимо учитывать как прямые медицинские затраты (стоимость госпитализаций и лекарственных препаратов), так и непрямые, немедицинские затраты (количество дней пропуска работы, преждевременная смерть) [22]. По оценке ВОЗ, общая стоимость (прямые и непрямы расходы) в связи с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких в Швеции составляет 836 млн. долларов в год, в Великобритании 843 млн. фунтов стерлингов, в США 6,4 млрд. долларов. Из них прямые расходы составляют соответственно 218 млн. долларов, 344 млн. фунтов стерлингов и 3,6 млрд. долларов [22].

Большая часть прямых расходов и высокий их уровень связан с необходимостью госпитализации больных БА, особенно в её тяжёлой или неконтролируемой форме, с частым поступлением в стационар (более трех раз в год) и длительным нахождением в больнице (23 и более дней). На группу больных со средней и тяжёлой формой заболевания приходится до 70% общей суммы расходов на медицинское обслуживание (если расходы на одного пациента при лечении больных лёгкой степени тяжести составляют в год 1681 дол-

лар, то при лечении больных средней степени тяжести – 5037, а тяжелой степени – 10812 долларов США).

В целом распределение больных примерно следующее: по 20% приходится на тяжелую и среднюю степени тяжести БА и около 60% – на легкую степень БА. При этом материальные расходы на лечение распределяются следующим образом: более 60% средств приходится на лечение тяжелых форм заболевания, большая часть из оставшихся 40% требуется для лечения заболеваний средней степени тяжести. Таким образом, больные с легким течением заболевания не вовлекаются в лечебно-профилактические программы как наиболее эффективные в достижении высокого качества жизни больного. В этой связи становится понятной важность выявления болезни на ранних стадиях её развития. Это положение является одним из центральных в стратегии лечения и профилактики заболевания.

Исходя из материалов ВОЗ, ежегодно БА обуславливает потерю 15 млн. так называемых DALY (Disability Adjusted Life Year (дословно: «год жизни, измененный или потерянный в связи с нетрудоспособностью»), что составляет 1% общего всемирного ущерба от болезней и 11% от всех дней нетрудоспособности [1]. Так, БА является одной из главных причин пропусков работы во многих странах [6, 11, 23], в том числе в Австралии, Швеции, Великобритании и США [21, 24–26]. Сравнение затрат, связанных с БА в различных регионах, позволяет сделать ряд выводов:

1. Затраты, связанные с БА, зависят от уровня контроля над заболеванием у конкретного пациента и эффективности предупреждения обострений.
2. Стоимость неотложной терапии выше, чем стоимость планового лечения.
3. Заболевание БА связано со значительными немедицинскими затратами.
4. Лечение БА в соответствии с официальными руководствами может являться рентабельным.
5. Семьи пациентов могут страдать от финансового ущерба, вызванного необходимостью лечения БА.

Хотя с точки зрения пациента и общества затраты на достижение контроля над БА кажутся значительными, неадекватное лечение БА обходится значительно дороже [27, 28].

Правильное лечение этого заболевания представляет сложную задачу для пациентов, медицинских работников, медицинских организаций и правительств. Есть все основания считать, что существенный глобальный ущерб от БА можно значительно уменьшить, если пациенты, медицинские работники, медицинские организации, а также местные и государственные органы власти направят свои усилия на улучшение контроля над заболеванием.

МЕРОПРИЯТИЯ, ПРИНИМАЕМЫЕ В МИРЕ ПО ОСУЩЕСТВЛЕНИЮ ПРОФИЛАКТИКИ БА

Стратегия ВОЗ в области профилактики астмы и борьбы с ней

ВОЗ признает, что астма является одной из важнейших проблем общественного здравоохранения. Организация играет роль координатора международных усилий в борьбе против этой болезни. Целью ее стратегии является поддержка государств-членов в их усилиях, направленных на сокращение числа случаев инвалидности и преждевременной смерти, связанных с астмой.

Целями программы ВОЗ являются:

1. Эпидемиологический надзор для картографии масштабов астмы, анализ ее детерминант и мониторинг тенденций с выделением повышенного внимания бедным и неблагополучным популяциям.
2. Первичная профилактика для снижения уровня воздействия общих факторов риска, в частности, табачного дыма, частых инфекций нижних дыхательных путей в детстве и загрязнения воздуха (внутри помещений, вне помещений и на рабочих местах).
3. Определение экономически эффективных мероприятий, приведение норм в соответствие с современными требованиями и обеспечение доступа к медицинской помощи на различных уровнях систем здравоохранения.

Исходя из актуальности проблемы БА, необходимы профилактические меры, которые могут способствовать снижению заболеваемости.

Профилактику БА условно разделяют на первичную, вторичную и третичную.

Первичная профилактика – это уменьшение воздействия факторов риска, которые могут спо-

способствовать развитию астмы, например правильное питание, адекватная иммунизация против инфекционных заболеваний, а также устранение экологических рисков, таких как загрязненные источники водоснабжения, воздействие табачного дыма.

Вторичная профилактика – это комплекс мер, принимаемых для раннего выявления и своевременного вмешательства в целях борьбы с состояниями, которые впоследствии могут способствовать развитию БА, например воздействие вирусных инфекций, аллергическая гиперчувствительность.

Третичная профилактика состоит из мер, направленных на адекватный контроль заболевания и недопущение развития более тяжелой формы недуга и инвалидизации пациентов.

Факторы, определяющие пренатальную стратегию

1. Воздействие табачного дыма. Воздействие табачного дыма на беременную женщину резко увеличивает риск развития БА у будущего ребенка [29].
2. Использование парацетамола и антибиотиков во время беременности. Есть данные о пренатальном воздействии парацетамола [30, 31] и антибиотиков широкого спектра действия, которое увеличивает риск развития астмы у детей [32–34]. Однако парацетамол до сих пор считается лучшим вариантом для облегчения боли у беременных женщин [35], а негативное действие антибиотиков подтверждается не во всех исследованиях [36].
3. Исключение воздействия ингаляционных аллергенов во время беременности. Беременным женщинам, обеспокоенным риском развития БА у их плода, нет смысла избегать ингаляционных аллергенов, так как доказано, что это неэффективно [29].
4. Исключение воздействия аллергенов клещей домашней пыли в течение беременности и в период новорожденности. Беременным женщинам и родителям новорожденных, обеспокоенным риском развития БА у их плода, нет смысла избегать воздействия аллергенов клещей домашней пыли, так как доказано, что это неэффективно [29].
5. Диета беременных женщин. Беременным женщинам и родителям новорожденных, обеспокоенным риском развития БА у их плода, нет смысла придерживаться определенной диеты, так как доказано, что это неэффективно [37].
6. Исключение воздействия аллергенов во время беременности и родов у женщин, страдающих аллергией или астмой, а также у их новорожденных детей. Если беременная женщина, страдающая аллергией или астмой, будет избегать воздействия значимых аллергенов во время беременности и родов, а также пищевых аллергенов (соблюдение гипоаллергенной диеты матерями, вскармливающими детей своим грудным молоком или частично гидролизованными формулами), и предотвращать воздействие аллергенов клещей домашней пыли (например, с помощью специальных нейтрализующих средств, очистителей воздуха и непроницаемых наматрасников), то это может привести к снижению риска развития БА. Но необходимо иметь в виду, что исключение воздействия мульти-аллергенов может занимать очень много времени и требовать значительных финансовых затрат от семьи, а также то, что далеко не у всех детей в данной ситуации это может предотвратить развитие БА [38].
7. Использование пробиотиков. Беременным женщинам, обеспокоенным риском развития БА у их плода, нет смысла принимать пробиотические пищевые добавки, так как доказано, что это неэффективно [39].
8. Использование витаминов А, D, Е. Беременным женщинам, обеспокоенным риском развития БА у их плода, не рекомендуют рутинно принимать пищевые добавки с витаминами А, D и Е или рыбий жир, так как нет достаточного числа данных об их эффективности [29, 40]. Однако имеются отдельные наблюдения, доказывающие, что у детей от женщин, принимавших во время беременности витамин D, на 40–50% реже наблюдались признаки БА, чем у детей от женщин, не принимавших витамин D [41].
9. Стресс во время беременности. Есть отдельные доказательные данные о том, что стресс у беременной женщины может изменить нормальный ход морфогенеза лег-

ких у плода, что увеличивает риск развития БА [42].

10. Роды.

Воздействие на младенца вагинальной микрофлоры матери во время родов, возможно, является благоприятным фактором; наибольшему риску развития БА подвержены дети, рожденные путем кесарева сечения, в сравнении с детьми, рожденными естественным путем [43]. Способ родов может стать причиной различий в микрофлоре кишечника у младенцев [44].

Профилактические факторы, определяющие вскармливание детей

1. Грудное вскармливание и введение прикорма.

Если существует возможность грудного вскармливания, то его необходимо рекомендовать. Позднее введение прикорма (после 6 месяцев) не влияет на риск развития БА у детей [45, 29].

2. Грудное и искусственное вскармливание.

Не рекомендуется кормить детей с высоким риском развития астмы гидролизованной и соевой формулами, если возможно грудное вскармливание. Однако грудное вскармливание не снижает риск развития БА. В случае, если грудное вскармливание невозможно, то рекомендуется использовать гидролизованные формулы. Формулы на основе соевого, коровьего, козьего молока не снижают риск развития БА [29, 46].

3. Диета кормящей мамы.

Гипоаллергенная диета кормящей мамы не рекомендуется для снижения риска развития БА у ребенка [29, 37].

4. Использование пробиотиков и витаминов.

Не рекомендуется с целью снижения риска развития БА использовать в питании ребенка и кормящей мамы пищевые добавки, содержащие пробиотики и витамины, так как нет достаточных доказательств их эффективности [29, 39, 47]. Экспериментальные данные на мышинных моделях показывают, что манипулирование кишечным микробиомом с помощью различных диет может влиять на развитие БА у мышей, что, однако, нельзя экстраполировать на человека [48].

Факторы, влияющие на риск развития БА у детей

1. Табачный дым.

Рекомендуется избегать воздействия табачного дыма на младенцев и детей, так как убедительно доказано, что это снижает риск развития БА [29].

2. Домашние животные.

Если у ребенка нет доказанной сенсibilизации к аллергенам домашних животных, нет необходимости в ограничении контактов с ними. Обычно наличие сенсibilизации в данном случае подтверждается кожным прик-тестом [29].

3. Воздействие аллергенов.

Если у ребенка нет доказанного факта повышенной сенсibilизации, то меры по исключению воздействия аллергенов с целью профилактики развития БА не рекомендуются в связи с доказанной неэффективностью подобной элиминации [49, 50].

4. Качество вдыхаемого воздуха.

У детей из групп риска по развитию БА вероятность заболевания увеличивается, если они живут в помещениях с повышенной влажностью и наличием микроскопической плесени. Наличие в воздухе потенциально вредных веществ, входящих в состав моющих средств (например, хлорной извести), также является неблагоприятным фактором [51]. Кроме того, риск развития БА увеличивается при наличии во вдыхаемом воздухе повышенных концентраций озона, диоксида серы, твердых частиц и оксида азота [52, 53].

5. Использование парацетамола и антибиотиков широкого спектра действия.

Частое использование и неадекватная дозировка парацетамола [54] и использование антибиотиков широкого спектра действия [32–34] повышает риск развития БА у детей.

6. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). Грамотное проведение АСИТ у детей, страдающих аллергией, уменьшает риск развития БА [55].

7. Антигистаминные препараты.

Длительный прием антигистаминных препаратов, у детей, страдающих атопическим дерматитом и аллергическим ринитом, с целью снижения риска развития БА в настоящее время считается неоправданным ввиду недостаточности доказательств. Однако, в соответствии с действующими руководствами, достаточный конт-

роль аллергических заболеваний с помощью антигистаминных препаратов снижает риск развития БА [56].

8. Бактерии.

Интересным фактом является то, что дети, выросшие на фермах с животными в центральной Европе, менее подвержены заболеваемости астмой [57]. Механизмы этого фактора до конца неизвестны, однако можно предположить, что продукты жизнедеятельности бактерий играют здесь не последнюю роль [58]. Кроме того, есть факты, доказывающие, что наличие домашних животных (в частности, собак) в доме, где есть дети до 1 года, может предотвращать развитие БА, что тоже может быть связано с бактериальным воздействием [59, 60].

9. Респираторные вирусы.

Инфекции нижних дыхательных путей, вызванные респираторно-синцитиальным вирусом и риновирусом в раннем периоде жизни, значительно повышают риск развития БА [61, 62]. Кроме того, исследования на животных доказывают, что с помощью респираторно-синцитиального вируса можно вызвать БА [63].

Факторы, влияющие на риск развития БА у взрослых

1. Качество вдыхаемого воздуха.

Наличие во вдыхаемом воздухе большого количества сенсibilизаторов или раздражающих веществ увеличивает риск развития БА у взрослых. Этим также обуславливается развитие профессиональной астмы [64, 65].

2. Качество вдыхаемого воздуха при физических нагрузках.

У людей, занимающихся спортом, особенно профессионалов, повышается риск развития БА, если качество вдыхаемого воздуха низкое (вдыхаемый воздух содержит много загрязняющих веществ). Также холодный и сухой воздух является фактором, который увеличивает риск развития БА [66].

Общие меры профилактики БА у всех возрастных групп

Здоровый образ жизни, правильное питание [67, 68], адекватная физическая нагрузка [69], отказ от курения (предотвращение воздействия домашнего дыма на некурящих), профилактика и

лечение ожирения [70], адекватная вакцинация (против гриппа и пневмококковой инфекции) [71, 72], правильная терапия заболеваний, которые могут привести к развитию БА (аллергический ринит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром обструктивного апноэ сна, психические заболевания) [73], адекватный контроль уже существующей БА способствуют предотвращению развития БА и улучшают прогноз и качество жизни у людей, страдающих этой патологией.

Перспективные исследования по профилактике бронхиальной астмы

По мнению Американского торакального общества, исходя из ряда фармакологических, экологических и поведенческих вмешательств, более перспективными направлениями в дальнейших исследованиях профилактических мер по уменьшению заболеваемости БА являются три направления.

1. Необходимы клинические испытания, которые оценивали бы эффективность профилактики заболеваний нижних дыхательных путей, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом, с целью предотвращения развития БА у детей с высоким уровнем риска, например препаратом павилизумаб. Также необходим дальнейший поиск новых лекарственных средств, которые могут предотвращать риновирусную инфекцию.
2. Необходимы дополнительные клинические испытания по оценке использования пребиотиков, пробиотиков, бактериальных лизатов (например, OM 85-BV) и факта длительного контакта с домашними животными у детей из групп риска по развитию БА.
3. Необходимы дополнительные клинические испытания по оценке профилактического использования аллергенспецифической иммунотерапии или анти-IgE терапии (препаратами омализумаб, кулизумаб) у детей с повышенным риском развития БА.

Несмотря на большой объем информации по профилактике и контролю БА, не удастся добиться снижения уровня заболеваемости. До сих пор одной из основных проблем остается внедрение эффективных методов диагностики и лечения заболевания в медицинскую практику, а именно в первичное звено медицинской помощи. Недостаточной также является информирован-

ность населения по соблюдению профилактических мер БА и мер контроля над заболеванием по мере его прогрессирования.

Проведение эффективной базисной терапии БА часто затрудняется недостаточно активным и осознанным отношением пациентов к лечебному процессу. Решить эти проблемы возможно путём организации образовательных программ. Важно, чтобы больные могли осуществлять адекватный самоконтроль и проводить эффективную базисную терапию. Это продемонстрировано на эффективности образовательных программ в США: уровень госпитализации снизился на 35%, а число обращений к врачу – на 27% [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность БА в мире является серьёзной медицинской и социально-экономической проблемой, которая влечёт за собой большие экономические затраты во всех странах и снижение качества жизни большого числа жителей планеты. В РФ недостаточность прямых расходов на диагностику и лечение БА приводит к выраженному повышению не прямых расходов, что обуславливает самые высокие общие затраты среди развитых стран. Большой процент тяжелой БА и смертности в РФ может говорить о гиподиагностике и недостаточном статистическом контроле БА, а также о плохом соблюдении существующих руководящих принципов.

Необходимо обратить особое внимание на внедрение стратегий лечения и профилактики БА в систему здравоохранения и увеличивать информированность населения о способах профилактики и адекватного контроля уже существующего заболевания, так как соблюдение доказательных рекомендаций по контролю БА значительно улучшает прогноз заболевания.

Несмотря на то, что известно большое количество факторов, повышающих риск развития БА, обоснования причинности их до сих пор недостаточны, и только некоторые из этих факторов были оценены точными доказательными клиническими исследованиями. Кроме того, ни одна из стратегий первичной профилактики, которые подверглись жесткому контролю в рандомизированных контролируемых исследованиях, не предоставила достаточных доказательств для активного применения в клинической практике. Необходимо про-

ведение дополнительных исследований для более глубокого понимания причин и факторов, повышающих риск развития БА. При этом исследования должны, безусловно, касаться и возможного фармакологического вмешательства. На данный момент рекомендуемыми методами профилактики в основном являются:

1. Исключение воздействия табачного дыма.
2. Уменьшение загрязнений вдыхаемого воздуха и устранение факторов, влияющих на развитие профессиональной БА.
3. Борьба с ожирением.
4. Правильное питание с высоким потреблением овощей и фруктов.
5. Улучшение здоровья беременной женщины.
6. Поощрение грудного вскармливания.
7. Поощрение физиологических родов.
8. Своевременная вакцинация.
9. Сокращение социального неравенства.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

В связи с недостаточностью прилагаемых усилий медицинских сообществ в различных странах для контролирования заболеваемости и адекватности медицинской помощи больным с БА, в 1993 году Национальный институт сердца, легких и крови (NIHLB, США) совместно с Всемирной Организацией Здравоохранения создал Рабочую группу «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» (Global Initiative for Asthma, GINA) для развития взаимодействия между врачами, лечебными учреждениями и официальными инстанциями с целью распространения информации о подходах к лечению больных БА, а также для того, чтобы обеспечить внедрение результатов научных исследований в стандарты лечения. Результатом деятельности группы стал доклад «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы». В рамках доклада был представлен всесторонний план лечения БА, направленный на снижение числа инвалидов и частоты преждевременных смертей от БА. Данные «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» регулярно пересматриваются и обновляются.

ДОСТИЖЕНИЯ

Значительные успехи были достигнуты в изучении природы БА. Появилось большое количество эффективных лекарственных средств, а

также понимание важных эмоциональных, поведенческих, социальных и административных аспектов контроля заболевания. В настоящее время БА относят к предупреждаемым хроническим респираторным заболеваниям. Многие факторы риска определены, предложены эффективные меры по их предотвращению. Несмотря на то, что БА неизлечима, в настоящее время является доказанным, что адекватная терапия позволяет контролировать клинические проявления заболевания. При контролируемой БА возможно не более чем случайное возобновление симптомов и крайне редкое развитие тяжёлых обострений заболевания.

Благодаря научным достижениям имеется современное понимание БА, и стал возможным её эффективный контроль. Передовые технологии лечения и профилактики оказывают существенное влияние на снижение инвалидности и смертности. Своевременное и адекватное лечение БА может значительно улучшить качество и продолжительность жизни больных.

Несмотря на значимые успехи в понимании адекватного контроля и профилактики БА, в России смертность от БА продолжает сохраняться на довольно высоком уровне: более 10 случаев на 100 тысяч, что превосходит в несколько раз показатели смертности в Европе и Северной Америке (GINA 2011).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on selfmanagement plans following treatment optimization* / J. Cote, A. Cartier, P. Robichaud et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997. Vol. 155, N 5. P. 1509–1514.
2. *Ignacio Garcia J.M., Gonzalez Santos P. Asthma self-management education program by home monitoring of peak expiratory flow* // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995. Vol. 151. (2 Pt 1). P. 353–359.
3. *Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey* / T. To, S. Stanojevic, G. Moores et al. *BMC Public Health BMC series – open, inclusive and trusted.* 2012. N 12. P. 204.
4. *Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report* / M. Masoli, D. Fabian, S. Holt, et al. // *Allergy.* 2004. Vol. 59, N 5. P. 469–478.
5. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы: пересмотр 2014 г. / пер. с англ. / под ред. А.С. Белевского. Российское респираторное общество, 2015. 148 с.*
6. *Bel E.H. Clinical phenotypes of asthma* // *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2004. N 10. P. 44–50.
7. *Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program* / Moore W.C., Meyers D.A., Wenzel S.E. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol. 181. P. 315–323.
8. *Wenzel S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches* // *Nat. Med.* 2012. Vol. 18. P. 716–725.
9. *Anderson G.P. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease* // *Lancet.* 2008. Vol. 372. P. 1107–1119.
10. *Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)* / C.K.W. Lai, R. Beasley, J. Crane et al. *The ISAAC Phase Three Study Group.* // *Thorax.* 2009. Vol. 64. P. 476–483.
11. *Peak flow based asthma self-management: a randomised controlled study in general practice* / K.P. Jones, M.A. Mullee, M. Middleton et al. // *British Thoracic Society Research Committee.* // *Thorax.* 1995. Vol. 50, N 8. P. 851–857.
12. *Dahl R., Larsen B.B., Venge P. Effect of long term treatment with inhaled budesonide or theophylline on lung function, airway reactivity and asthma symptoms* // *Respir. Med.* 2002. Vol. 96, N 6. P. 432–438.
13. *Бронхиальная астма (2011–2015 годы): Федеральная целевая программа. М., 2009.*
14. *A randomized trial to improve self management practices of adults with asthma* / Bailey W.C., Richards J.M., Jr., Brooks C.M. et al. // *Arch. Intern. Med.* 1990. Vol. 150, N 8. P. 1664–1668.
15. *Kohler C.L., Davies S.L., Bailey W.C. How to implement an asthma education program* // *Clin. Chest. Med.* 1995. Vol. 16, N 4. P. 557–565.
16. *Asthma self management skills and the use of asthma education during pregnancy* / V.E. Murphy, P.G. Gibson, P.I. Talbot et al. // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol. 26, N 3. P. 435–441.

17. Effect of peer led programme for asthma education in adolescents: cluster randomised controlled trial / S. Shah, J.K. Peat, E.J. Mazurski et al. // *BMJ*. 2001. Vol. 322, N 7286. P. 583–585.
18. Specialist nurse intervention to reduce unscheduled asthma care in a deprived multiethnic area: the east London randomized controlled trial for high risk asthma (ELECTRA) / C. Griffiths, G. Foster, N. Barnes et al. // *BMJ*. 2004. Vol. 328, N 7432. P. 144.
19. Effects of educational interventions for self-management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis / J.P. Guevara, F.M. Wolf, C.M. Grum et al. // *BMJ*. 2003. Vol. 326, N 7402. P. 1308–1309.
20. Powell H., Gibson P.G. Options for self-management education for adults with asthma // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003. N 1. CD004107.
21. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma / P.G. Gibson, H. Powell, J. Coughlan et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003. N 1. CD001117.
22. Interventions for educating children who have attended the emergency room for asthma / M.M. Haby, E. Waters, C.F. Robertson et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001. N 1.
23. Drazen J.M., Israel E., O'Byrne P.M. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 340, N 3. P. 197–206.
24. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma / P.G. Gibson, H. Powell, J. Coughlan et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002. N 2. CD001005.
25. Impact care education on patient outcomes // M.D. Cabana, K.K. Shish, D. Evans et al. // *Pediatrics*. 2006. N 117. P. 2149–2157.
26. Levy M., Bell L. General practice audit of asthma in childhood // *BMJ. (Clin. Res. Ed.)*. 1984. Vol. 289, N 6452. P. 1115–1116.
27. Barnes N.C., Miller C.J. Effect of leukotriene receptor antagonist therapy on the risk of asthma exacerbations in patients with mild to moderate asthma: an integrated analysis of zafirlukast trials // *Thorax*. 2000. Vol. 55, N 6. P. 478–483.
28. Емельянов А.В. Бронхиальная астма в пожилом и старческом возрасте // *Consilium medicum*. 2006. T. 8, № 12. С. 41–44;
29. Prescott S.L., Tang M.L. The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy position statement: summary of allergy prevention in children // *Med. J. Aust.* 2005. N 182. P. 464–467.
30. Paracetamol in pregnancy and the risk of wheezing in offspring: a systematic review and meta-analysis / S. Evers, M. Weatherall, S. Jefferies et al. // *Clin. Exp. Allergy*. 2011. N 41. P. 482–489.
31. Acetaminophen Use and the Risk of Asthma in Children and Adults / M. Etminan, M. Sadatsafavi, S. Jafari et al. // *A Systematic Review and Metaanalysis*. *Chest*. 2009. N 136. P. 1316–1323.
32. Continued exposure to maternal distress in early life is associated with an increased risk of childhood asthma / A.L. Kozyrskyj, X.M. Mai, P. McGrath et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008. N 177. P. 142–147.
33. Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma / F. Marra, C.A. Marra, K. Richardson et al. // *Pediatrics* 2009. N 123. P. 1003–1010.
34. Use of antibiotics during pregnancy increases the risk of asthma in early childhood / L.G. Stensballe, J. Simonsen, S.M. Jensen et al. // *J. Pediatr.* 2013. N 162. P. 832–838. e3.
35. Therapeutic Guidelines Limited, General information on drug use in pregnancy: analgesic drugs // *eTG Complete*, Therapeutic Guidelines Limited. 2012.
36. Antibiotic use in the first year of life and asthma in early childhood / J.C. Celedon, A. Fuhlbrigge, S. Rifas-Shiman et al. // *Clin. Exp. Allergy*. 2004. N 34. P. 1011–1016.
37. Kramer M.S., Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. Issue 3. CD000133.
38. Mono and multifaceted inhalant and/or food allergen reduction interventions for preventing asthma in children at high risk of developing asthma / T. Maas, J. Kaper, A. Sheikh et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. Issue 3. CD006480.
39. Probiotic supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis / M.B. Azad, J.G. Coneys, A.L. Kozyrskyj et al. // *BMJ*. 2013. N 347.

40. Nurmatov U., Devereux G., Sheikh A. *Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis* // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. N 127. P. 724–733.
41. *Vitamin D and asthma* / G. Paul, J.M. Brehm, J.F. Alcorn et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012. N 185. P. 124–132.
42. Yonas M.A., Lange N.E., Celedyn J.C. *Psychosocial stress and asthma morbidity* // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2012. N 12. P. 202–210.
43. *A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma* / S. Thavagnanam, J. Fleming, A. Bromley et al. // *Clin. Exp. Allergy.* 2008. N 38. P. 629–633.
44. *Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months* / M.B. Azad, T. Konya, H. Maughan et al. // *CMAJ.* 2013. N 185. P. 385–94.
45. *Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCI). Infant feeding advice.* ASCIA. Sydney, 2010.
46. Osborn D.A., Sinn J. *Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants* // *Cochrane database of systematic reviews.* 2006. Issue 4. CD003664.
47. *Early neutral prebiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life* / S. Arslanoglu, G.E. Moro, G. Boehm et al. // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2012. N 26. P. 49–59.
48. *Microbial exposure during early life has persistent effects on natural killer T cell function* / T. Olszak, D. An, S. Zeissig et al. // *Science.* 2012. N 336. P. 489–493.
49. *Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy* / S.H. Arshad, S. Matthews, C. Gant et al. // *Lancet.* 1992. N 339. P. 1493–1497.
50. *Mono and multifaceted inhalant and/or food allergen reduction interventions for preventing asthma in children at high risk of developing asthma* / T. Maas, J. Kaper, A. Sheikh et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. Issue 3. CD006480.
51. *Respiratory and allergic health effects of dampness, mold, and dampness-related agents: a review of the epidemiologic evidence* / M.J. Mendell, A.G. Mirer, K. Cheung et al. // *Environ Health Perspect.* 2011. N 119. P. 748–756.
52. Laumbach R.J., Kipen H.M. *Respiratory health effects of air pollution: update on biomass smoke and traffic pollution* // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012. Vol. 129(1), P.3–11.
53. Bernstein D.I. *Traffic-related pollutants and wheezing in children* // *J. Asthma.* 2012. N 49. P. 5–7.
54. *The role of acetaminophen and geohelminth infection on the incidence of wheeze and eczema: a longitudinal birth-cohort study* // A. Amberbir, G. Medhin, A. Alem et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011. N 183. P. 165–179.
55. *Sub-lingual immunotherapy* / G.W. Canonica, J. Bousquet, T. Casale et al. // *World Allergy Organization information position paper 2009.* WAO Journal. 2009. November. P. 233–281.
56. *Early Treatment of the Atopic Child Study Group. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial: first results of ETAC* // *Early Treatment of the Atopic Child. Pediatr. Allergy Immunol.* 1998. N 9. P. 116–124.
57. Von Mutius E., Vercelli D. *Farm living: effects on childhood asthma and allergy* // *Nat. Rev. Immunol.* 2010. N 10. P. 861–868.
58. GABRIELA Transregio 22 Study Group. *Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma* / Ege M.J., Mayer M., Normand A.C. et al. // *N. Engl. J. Med.* 2011. N 364. P. 701–709.
59. *Perinatal cat and dog exposure and the risk of asthma and allergy in the urban environment: a systematic review of longitudinal studies* / Lodge C.J., Allen K.J., Lowe A.J. et al. // *Clin. Dev. Immunol.* 2012. 2012. 176484.
60. *Man's best friend? The effect of pet ownership on house dust microbial communities* / K.E. Fujimura, C.C. Johnson, D.R. Ownby et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. N 126. P. 410–412. e3.
61. *Risk of childhood asthma following infant bronchiolitis during the respiratory syncytial virus season* / K.M. James, T. Gebretsadik, G.J. Escobar et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. N 132. P. 227–229.
62. *Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma* / P. Wu, W.D. Dupont, M.R. Griffin et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008. N 178. P. 1123–1129.

63. *Early infection with respiratory syncytial virus impairs regulatory T cell function and increases susceptibility to allergic asthma* / N. Krishnamoorthy, A. Khare, T.B. Oriss et al. // *Nat. Med.* 2012. N 18. P. 1525–1530.
64. Heederik D., Henneberger P.K., Redlich C.A. *Primary prevention: exposure reduction, skin exposure and respiratory protection* // *Eur. Respir. J.* 2012. N 21. P. 112–124.
65. *Guidelines for the management of work-related asthma* / X. Baur, T. Sigsgaard, T.B Aasen et al. // *Eur. Respir. J. Supplement.* 2012. N 39. P. 529–545.
66. *An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction* / J.P. Parsons, T.S. Hallstrand, J.G. Mastronarde et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. N 187. P. 1016–1027.
67. Wood L.G., Garg M.L., Gibson P.G. *A high-fat challenge increases airway inflammation and impairs bronchodilator recovery in asthma* // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. N 127. P. 1133–1140.
68. Wood L.G., Garg M.L., Smart J.M. et al. *Manipulating antioxidant intake in asthma: a randomized controlled trial* // *Am. J. Clin. Nutr.* 2012. N 96. P. 534–543.
69. *Physical training for asthma* / M.G. Chandratilleke, K.V. Carson, J. Picot et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Issue 5. CD001116.
70. Adeniyi F.B., Young R. *Weight loss interventions for chronic asthma* // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. N 7. CD009339.
71. Cates C.J., Jefferson T., Rowe B.H. *Vaccines for preventing influenza in people with asthma* // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. Issue 2. CD000364. pub. 3.
72. Sheikh A., Alves B., Dhami S. *Pneumococcal vaccine for asthma* // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002. Issue 1. CD002165.
73. Alvarez G.G., Fitzgerald J.M. *A systematic review of the psychological risk factors associated with near fatal asthma or fatal asthma* // *Respiration.* 2007. N 74. P. 228–236. ■

РАЗДЕЛ XVII

СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА. ПАТОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Часть 2

К.В. Сердобинцев

Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии, Москва

В статье рассматриваются различные виды патологии системы комплемента, включая дефицит факторов комплемента. Приводится патогенез, клинические проявления нарушений системы комплемента. Описаны методы дифференциальной диагностики и лечения данных нарушений.

Ключевые слова: *комплемент, иммунодефицит, недостаточность компонентов комплемента, диагностика нарушений комплемента, наследственный ангиоотек.*

Complement system (part 2). Pathology, diagnostics, treatment

K.V. Serdobintsev

Scientific and clinical advisory center of an allergology and immunology, Moscow, Russia

The article considers the different types of pathology of the complement system, including a lack of

complement factors. Provided description of the pathogenesis, clinical manifestations of disorders of the complement system. Described methods differential diagnosis and treatment of these disorders.

Key words: *complement, immunodeficiency, complement deficiency, diagnostic tools, hereditary angioedema.*

Сведения об авторе:

Сердобинцев Кирилл Валентинович — врач аллерголог-иммунолог НККЦ аллергологии и иммунологии, adair@adair.ru