

Содержание

СЛОВО РЕДАКТОРА	4
ИСТОРИЧЕСКИЕ ЭКСКУРСЫ	
М.П. Чумаков	5
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ	
Применение полихроматического поляризованного света у детей Н.А. Лян, М.А. Хан, Е.Л. Вахова	8
ДЕЛИМСЯ ОПЫТОМ	
Использование бальзама Хегасalm в базисной терапии атопического дерматита у детей О.В. Лысенко	13
ОБЗОР	
Представления об эпидемиологии и возможностях профилактики бронхиальной астмы на современном этапе В.В. Сыров	20
ШКОЛА ДЕТСКОГО АЛЛЕРГОЛОГА-ИММУНОЛОГА	
Система комплемента (часть 2). Патология, диагностика, лечение К.В. Сердобинцев	33

ALLERGOLOGY and IMMUNOLOGY in PEDIATRICS

Volume 46 • Number 3 • September 2016

The aim of this journal is to promote and maintain professional contacts and interactions between basically and clinically oriented allergologists and immunologists. This journal is the official organ of the Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia (APAIR). «Allergology and Immunology in Pediatrics», founded in 2003, is devoted to the wide spectrum of interests of the pediatricians, allergists and immunologists in clinical practice and related research. As the journal intends promoting productive communication between scientists engaged in the basic research and clinicians working with children, both experimental and clinical research related findings are accepted for publication. The regular format of the Journal includes original articles, concise communications, case reports, discussions, comprehensive reviews, book reviews, correspondence, news, recent advances in clinical research, and selected APAIR proceedings. The Journal also presents Selected Abstracts from other periodicals in related disciplines. Areas of interest also includes but not limited to the evaluation, management and prevention of allergic and other immune-mediated diseases with a special attention to the pediatric allergy and asthma. Furthermore, new sections and activities focusing on the continuing medical education will be introduced shortly. «Allergology and Immunology in Pediatrics» is published quarterly (4 volumes per annum).

Official journal of the Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia (APAIR)

With support of	Kazan State Medical University Samara State Medical University Institute for Advanced Studies of Federal Medical-Biological Agency of Russia	
Editor-in-Chief	Smolkin Yuri S., <i>Moscow, Russia</i>	
Associate Editor	Lyan Natalya A., <i>Moscow, Russia</i>	
Chief Scientific Consultant	Balabolkin Ivan I., <i>Moscow, Russia</i>	
Scientific Consultant	Meshkova Raisa Y., <i>Smolensk, Russia</i>	
Editorial Board	Abelevich Maya M., <i>N-Novgorod, Russia</i>	Serdobintsev Kirill V., <i>Moscow, Russia</i>
	Borisova Olga V., <i>Samara, Russia</i>	Smirnova Galina I., <i>Moscow, Russia</i>
	Bulgakova Vilya A., <i>Moscow, Russia</i>	Syrov Vsevolod V., <i>Moscow, Russia</i>
	Chebуркин Andrei A., <i>Moscow, Russia</i>	Zakharova Irina N., <i>Moscow, Russia</i>
	Geppe Natalia A., <i>Moscow, Russia</i>	Zaplatnikov Andrei L., <i>Moscow, Russia</i>
	Grishchenko Elena A., <i>Moscow, Russia</i>	Zaytseva Olga V., <i>Moscow, Russia</i>
	Karaulov Aleksander V., <i>Moscow, Russia</i>	Zhestkov Aleksander V., <i>Samara, Russia</i>
	Khakimova Rezeda F., <i>Kazan, Russia</i>	
	Khan Maya A., <i>Moscow, Russia</i>	
	Khoroshilova Natalya V., <i>Moscow, Russia</i>	
	Kondratenko Irina V., <i>Moscow, Russia</i>	
	Korotky Nikolai G., <i>Moscow, Russia</i>	
	Korsunskaya Irina M., <i>Moscow, Russia</i>	
	Luss Ludmila V., <i>Moscow, Russia</i>	
	Malanicheva Tatiana G., <i>Kazan, Russia</i>	
	Markova Tatiana P., <i>Moscow, Russia</i>	
	Migacheva Natalya B., <i>Samara, Russia</i>	
	Ovsyannikov Dmitry U., <i>Moscow, Russia</i>	
	Pampura Alexander N., <i>Moscow, Russia</i>	
	Pechkurov Dmitry V., <i>Samara, Russia</i>	
	Revyakina Vera A., <i>Moscow, Russia</i>	

Contents

EDITOR'S COLUMN	4
HISTORICAL DIGRESSIONS	
M.P. Chumakov	5
MODERN TECHNOLOGIES OF REHABILITATION	
Application of the polychromatic polarized light for children	
<i>N.A. Lyan, M.A. Khan, E.L. Vakhova</i>	8
SHARE EXPERIENCE	
Use of balsam Xeracalm in the basal therapy of children's atopic dermatitis	
<i>O.V. Lysenko</i>	13
REVIEW	
The concepts of epidemiology and prevention capabilities of asthma at the present stage	
<i>V.V. Syrov</i>	20
SCHOOL	
OF THE CHILDREN'S ALLERGIST-IMMUNOLOGIST	
Complement system (<i>part 2</i>). Pathology, diagnostics, treatment	
<i>K.V. Serdobintsev</i>	33



Дорогие коллеги, я уже давно не писал вступительных слов для нашего издания, но сейчас, мне кажется, для этого наступил подходящий момент. Журнал существует с 2003 года и выполняет в основном просветительскую функцию, информируя педиатров, занимающихся вопросами аллергологии и иммунологии, о разных аспектах этой области медицинского знания. Однако, согласно латинской поговорке «*mutantur tempora* ...» – времена меняются, изменились условия выпуска изданий, размещения статей, стали учитываться Импакт-фактор, индекс Хирша и т.д., и т.п. Тот характер издания, который мы выдерживали на протяжении этих лет, наверно, уже несколько устаревает, и нам надо шагнуть «в ногу со временем». Тем не менее мы будем стараться сохранять основную идею, положенную

в основу создания журнала, и, по возможности, не очень сильно отклоняться от главной цели издания – нести педиатрам самую интересную, новую и достоверную информацию.

Мы готовы учесть все пожелания наших читателей и добавить те рубрики, которые вас бы заинтересовали, поднять те темы, которые вам нужны в повседневной практической деятельности. Пишите нам на почту adair@adair.ru, и на ближайшем мероприятии АДАИР в ноябре вы можете оставить свои пожелания в виде записок, переданных в Оргкомитет.

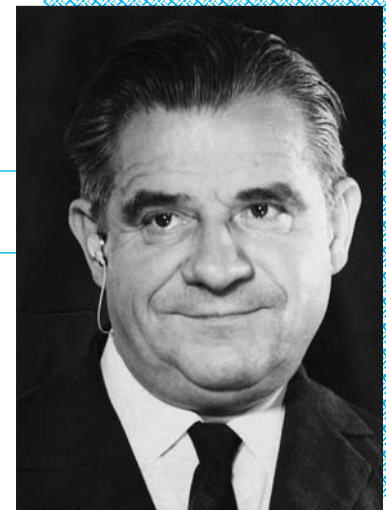
В данном номере экскурс посвящён замечательному отечественному учёному Михаилу Петровичу Чумакову, который был инициатором совершенствования вакцины против полиомиелита и внедрения массовой вакцинации в СССР. Эти достижения, удостоенные высокой оценки, постоянно напоминают нам о необходимости и своевременности проведения вакцинации, и позиция отдельных, с позволения сказать, “докторов”, вносящих сомнения и сумятицу в умы населения, проповедующих отказ от профилактической вакцинации, является не просто признаком безграмотности, но и граничит с преступлением. Тем более важно ещё и ещё раз напоминать молодым врачам, что данные, почерпнутые из непроверенных интернет-источников и мнения отдельных старших коллег, основанные на наблюдениях с недоказанной причинно-следственной связью, не могут быть основанием для нигилизма и агностицизма, никак не вяжущимися с профессией врача.

С уважением и наилучшими пожеланиями,
главный редактор, педиатр и аллерголог-иммунолог

Юрий Смолкин

МИХАИЛ ПЕТРОВИЧ ЧУМАКОВ

1 (14) ноября 1909 г. — 11 июня 1993 г.



История полиомиелита так же длинна, как история человечества. Еще хромым римский император Клавдий был, судя по всему, его жертвой. В 1773 году писатель Вальтер Скотт подробно зафиксировал симптомы своей болезни, и по ним ему поставили диагноз «полио» — ретроспективно.

В 1789 году сделано первое клиническое описание полиомиелита английским врачом Майклом Андервудом в его «Руководстве по детским болезням», назвавшем болезнь «бездействием нижних конечностей». Название «полиомиелит» — воспаление серого вещества спинного мозга — было впервые использовано немецким терапевтом Адольфом Куссмаулем. Первый медицинский отчет составил в 1840 году немецкий медик Якоб Гейне, который обобщил материалы наблюдений более 200 больных и назвал болезнь «спинальный детский паралич». А Карл Медин первым начал эмпирическое изучение болезни во время эпидемии 1890 года и описал наряду со спинальной формой болезни также бульбарную, энцефалитическую, полиневритическую и атактическую формы. Поэтому острая форма полиомиелита некоторое время называлась «Болезнью Гейне — Медина».

К 1916 году врачи в Америке уже быстро распознавали эту болезнь, но ее природа все еще оставалась не вполне разгаданной.

Удивительно, как много ученых в разные времена в разных странах в борьбе с болезнями делали каждый свое открытие, пока не формировали для очередного коллеги базу для создания лекарства или вакцины, позволяющих навсегда покончить с болезнью, которую не могли победить веками. Так было и с полиомиелитом.

В 1908 году австрийские врачи Карл Ландштейнер и Эрвин Поппер воспроизвели паралитическое заболевание путём внутрибрюшинного введения суспензии спинного

мозга ребёнка, погибшего от полиомиелита, макаке-резус (Macaca mulatta) и обнаружили в её спинном мозге, продолговатом мозге, варолиевом мосту, стволе мозга типичные для полиомиелита человека патологические изменения. Вместе с одновременно полученными отрицательными результатами бактериологических исследований эти данные послужили основой для заключения о вирусной природе полиомиелита. Более глубокое изучение этиологии болезни шло достаточно медленно из-за ограниченной доступности обезьян — единственной в течение долгого времени пригодной для этой цели экспериментальной модели.

Только в результате работ американских вирусологов Джона Эндерса, Томаса Уэллера и Фредерика Роббинса, показавших возможность размножения полиовируса в культурах клеток, лабораторные исследования полиомиелита значительно расширились. Для создания действенной вакцины нужно было, во-первых, понять, какими путями вирус проходит через организм и попадает в центральную нервную систему, и, во-вторых, выделить вирус и вырастить его в чистом виде, причем в количестве, достаточном для создания миллионов доз вакцины. Джон Эндерс, проведя тысячи опытов (и опровергнув мнения, кажется, всех ведущих эпидемиологов), обнаружил ткани, по которым путешествует вирус «полио», и нашел способ выращивать вирус в пробирке. Именно его работы проложили путь, по которому дальше пошли создатели вакцины. Это был гигантский шаг вперед. Джон Эндерс — единственный исследователь полиомиелита, кто получил Нобелевскую премию — он и два его ассистента.

В 1948–1951 годах в результате исследований, проведённых Дэвидом Бодианом и участниками специальной программы Комитета по типированию Американского фонда детского паралича, было установлено, что возбудителями полиомиелита являются три антигенно различных вируса, получивших название вирусов полиомиелита (или полиовирусов) типа 1, типа 2 и типа 3. Иммуитет к одному из них не создаёт защиты от других типов. Таксономически они относятся к роду *Enterovirus* семейства *Picornaviridae* отряда *Picornavirales*.

Быстрый рост заболеваемости в годы после второй мировой войны обусловил развитие работ по созданию эффективных и безопасных полиовирусных вакцин.

К этому времени было уже ясно, что болезнь так заразна, что только гигиена от нее не спасает. К началу 1950-х годов в Америке в список жертв полиомиелита входили: президент Рузвельт, несколько сенаторов, верховный судья, скрипач Исаак Перельман, писатель-фантаст Артур Кларк, режиссер Фрэнсис Коппола, известные музыканты и артисты.

Работы в этом направлении проводились и ранее. Вируссодержащим субстратом для приготовления вакцины служила суспензия спинного мозга заражённых обезьян. Инактивацию вируса проводили формалином или рицинолеховислым натрием. Чёткие данные об эффективности этих вакцин не были получены. После широкого введения культур клеток в практику вирусологических исследований и установления этиологической роли при полиомиелите трёх типов полиовируса работы по созданию полиовирусных вакцин, особенно в условиях быстро растущей заболеваемости, приобрели особую актуальность. Успешными оказались два направления исследований – создание инактивированной (убитой) вакцины и получение аттенуированных штаммов полиовируса как основы для живой вакцины. В 1950-х годах американский исследователь Джонас Эдвард Солк разработал технологию изготовления инактивированной полиовирусной вакцины. Большие количества полиовируса выращивали в культурах клеток почек обезьян и инактивировали его формалином. Агрегаты фрагментов клеток, в которых мог сохраняться неинактиви-

рованный вирус, удаляли фильтрацией. В 1954 году в США под руководством Томаса Фрэнсиса были проведены полевые испытания изготовленных по технологии Солка нескольких серий трёхвалентной инактивированной полиовирусной вакцины (ИПВ), которые показали эффективность и безопасность препарата, и в 1955 году вакцина Солка была лицензирована в США. По решению президента США Д. Эйзенхауэра, технология изготовления вакцины была безвозмездно передана в другие страны для организации её производства. В короткое время прививки детей против полиомиелита стали регулярно проводиться во многих странах, что обусловило снижение заболеваемости.

Попытки создания живой вакцины на основе аттенуированных штаммов предпринимались неоднократно. Первые аттенуированные варианты полиовируса, которые можно было рассматривать как перспективно вакцинные, были получены Хилари Копровски – штамм ТН полиовируса типа 2 и штамм SM полиовируса типа 1. Аттенуированные штаммы полиовируса, предложенные Альбертом Сэбином в качестве вакцинных, были получены в результате пассажей в культурах клеток почек яванских макаков (*Macaca fascicularis*) и последующей селекции непатогенных вариантов.

В Советском Союзе первые эпидемии полиомиелита начались в 1949 году – в Прибалтике, в Казахстане, в Сибири. Но исследования начались раньше. В 1945-м их уже вёл замечательный эпидемиолог и удивительный человек Михаил Петрович Чумаков. Он в молодости стал жертвой клещевого энцефалита, с эпидемией которого боролся в Хабаровском крае. После болезни он почти оглох и потерял подвижность правой руки. Чумаков понимал чудовищную опасность полиомиелита и без конца теребил правительство просьбами о создании центра по борьбе с этой болезнью. Не получив такого центра, он в 1946 году добился для себя и группы своих сотрудников командировки в Америку. Там началось его сотрудничество с Альбертом Сэбином.

Институт Чумакову дали только в 1955 году, и он сразу начал действовать. В 1956 году группа ученых – М.П. Чумаков, А.А. Смородинцев,

М.К. Ворошилова совершили длительную поездку в США, где ознакомились с работами ведущих специалистов в области полиомиелита – Солка, Сэбина, Копровски, Бодиана, Мельника и др. Одним из важнейших результатов поездки стало длительное научное сотрудничество советских и американских ученых, определившее многие успехи в решении проблемы полиомиелита.

В 1957–1958 годах М.П. Чумаков провел огромную научную, производственную и организационную работу, в результате которой в 1959 году была осуществлена масштабная программа полевых испытаний и массового применения живой вакцины из штамма Сэбина. Эти штаммы были подвергнуты тщательным лабораторным исследованиям в Институте по изучению полиомиелита (М.П. Чумаков) и в Ленинградском институте эпидемиологии и микробиологии (А.А. Смородинцев), показавшим их ареактогенность при пероральной иммунизации специально подобранных и тщательно наблюдавшихся детей. А.А. Смородинцев показал также отсутствие повышения вирулентности штаммов Сэбина в серии последовательных пассажей через кишечник неиммунных детей. К концу 1959 года в СССР в условиях тщательного наблюдения было привито более 15 млн. человек. МЗ СССР издало приказ о проведении в 1960 году прививок оральной полиовирусной вакциной (ОПВ) всего населения страны в возрасте от 2 мес. до 20 лет. В 1960 году в СССР этой вакциной было привито 77,5 млн. человек.

В 1960 году советская делегация на конференции в Вашингтоне делала доклад об успешно проведенной вакцинации неслыханных масштабов. До этого, кстати, в Советский Союз ездила для проверки результатов профессор Йельского университета Дороти Хорстмэн. Тем не менее на конференции кто-то из американцев заявил, что на Западе никто не доверяет советской информации. Тогда один из русских врачей встал и просто сказал: «Я только в одном могу вас заверить: мы любим своих детей не меньше, чем вы своих». И зал, стоя, аплодировал этим словам.

Важнейшим результатом огромной работы, организованной и проведенной в СССР под

руководством М.П. Чумакова, стало международное признание штаммов Сэбина в качестве вакцинных. Документация по изготовлению и контролю ОПВ была представлена в ВОЗ, на ее основе были выработаны международные требования к производству и контролю ОПВ, которые в своей основе остаются неизменными до настоящего времени.

В 1959–1960 годах М.П. Чумаков сформулировал концепцию массовых прививок живой вакциной против полиомиелита (ЖПВ), использованную при разработке глобальной программы его ликвидации и сохраняющую свое значение до сих пор. Концепция включает следующее:

1. Полная ареактогенность вакцины.
2. Полная безопасность прививок.
3. Высокая иммунологическая эффективность (развитие иммунитета у подавляющего большинства привитых на несколько лет). Поскольку прививка ОПВ воспроизводит естественную инфекцию полиовирусом, ее результатом является не только гуморальный иммунный ответ, но и местный – кишечный, что кардинально отличает ее от ИПВ. Именно секреторные антитела на слизистой кишечника обуславливают прекращение циркуляции полиовируса среди привитого населения. Это свойство ОПВ составило основу глобальной программы ликвидации полиомиелита.
4. Высокая эпидемиологическая эффективность.
5. Простой и удобный метод применения вакцины (оральные прививки), обеспечивающий быстроту и массовость иммунизации.
6. Доступность препарата и простота снабжения.

Еще в 1958 году М.П. Чумаковым был обоснован принцип массовости и одномоментности пероральных прививок живой вакциной на больших территориях (города, района, области), чтобы в кратчайшие сроки обеспечить высокий уровень охвата иммунизацией населения и свести к минимуму возможность длительной циркуляции среди восприимчивых людей любых штаммов полиовируса и повышения его нейровирулентности в серийных пассажах через детский организм. Этот принцип лег

в основу вакцинопрофилактики полиомиелита в нашей стране.

За исследования природы клещевого энцефалита и выделение вызывающего его вируса Чумаков с коллегами в 1941 году был удостоен Сталинской премии первой степени.

За цикл работ по полиомиелиту в 1963 году Чумаков совместно с Анатолием Александровичем Смородинцевым был удостоен Ленинской премии. Вакцина, производимая в институте Чумакова, экспортировалась в более чем 60 стран мира, и помогла ликвидировать большие вспышки полиомиелита в Восточной Европе и Японии. Успех клинических испытаний ЖПВ в Советском Союзе явился критическим фактором для начала применения вакцины на её родине – в Соединенных Штатах, а также во всем мире. Эта вакцина стала основным инструментом, используемым в глобальной кампании по искоренению полиомиелита. Чумаков также создал ряд других медицинских и ветеринарных вакцин. Совместно с сотрудниками им были разработаны и внедрены убитая вакцина против клещевого энцефалита, вируса чумы плотоядных, используемой для защиты пушных зверей, и многие другие. Чумаков опубликовал более 960 научных статей и книг, является автором многочисленных патентов.

Чумаков был лауреатом почётной докторской степени Honoris Causa Академии Леопольдина в Германии, почётным членом Венгерской академии наук. Он был также

почётным членом многочисленных медицинских обществ и зарубежных академий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Паралитический полиомиелит в Российской Федерации в 1998–2005 гг. / О.Е. Иванова, Т.П. Еремеева, Е.В. Лещинская и др. // Микробиология. 2007. № 5. С. 37–44.
2. Ключарёва Т.Е. Изменения нейротропных свойств аттенуированных штаммов вирусов полиомиелита после длительной циркуляции через восприимчивый организм детей // Живая вакцина против полиомиелита / под ред. А.А. Смородинцева. Л., 1960. С. 163–186.
3. Ликвидация полиомиелита во всём мире к 2000 г.: резолюция Всемирной Ассамблеи Здравоохранения WHA 41.28, 13 мая 1988 г.
4. Смородинцев А.А. Итоги изучения живой вакцины против полиомиелита // Живая вакцина против полиомиелита / под ред. А.А. Смородинцева. Л., 1960. С. 42–60.
5. О массовой пероральной иммунизации населения в Советском Союзе против полиомиелита живой вакциной из аттенуированных штаммов А.Б. Сэбина / М.П. Чумаков, М.К. Ворошилова, С.Г. Дроздов и др. М., 1960.
6. Горелова Л.Е. Из истории борьбы с полиомиелитом // РМЖ. 2002. № 3. С. 137.
7. Дроздов С.Г. М.П. Чумаков и ликвидация полиомиелита на земном шаре // Вакцинация. 2002. № 6. С. 8–9.

Информация подготовлена заместителем главного редактора, канд. мед. наук Н.А. Лян ■

Применение полихроматического поляризованного света у детей

Н.А. Лян, М.А. Хан, Е.Л. Вахова

ГАОУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения города Москвы

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ

Анализ данных классических и современных источников литературы свидетельствует о патогенетически обоснованной возможности применения полихроматического поляризованного света в педиатрии. Данные приведенных результатов научных исследований регистрируют благотворное влияние полихроматического поляризованного света на клиническое течение аллергических заболеваний у детей и острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей. Выявленное иммуномодулирующее действие, короткое время проведения процедуры, отсутствие неприятных ощущений и контакта прибора с поврежденной поверхностью, простота выполнения определяют перспектив-

ность применения метода у часто болеющих детей и страдающих аллергическими заболеваниями с самого раннего возраста.

Ключевые слова: дети, полихроматический поляризованный свет, бронхиальная астма, atopический дерматит, иммуномодулирующее действие, часто болеющие дети.

Application of the polychromatic polarized light for children

N.A. Lyan, M.A. Khan, E.L. Vakhova

Federal state autonomous institution «Moscow Research Centre of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine», Moscow Health Department, Moscow, Russia; State budgetary educational institution of higher professional education «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University», Russian Ministry of Health, Moscow, Russian

The analysis of these classical and modern sources of literature confirms pathogenetically reasonable possibility of use of the polychromatic polarized light in pediatrics. Data of the given results of scientific researches record beneficial influence of the polychromatic polarized light on the clinical course of allergic diseases at children and acute respiratory diseases at sickly children. The taped immunomodulatory action, short time of carrying out procedure, absence of unpleasant feelings and contact of the device to the damaged surface, simplicity of performance define prospects of use of a method for sickly children and having allergic diseases from the earliest age.

Keywords: children, the polychromatic polarized light, bronchial asthma, atopic dermatitis, immunomodulatory action, sickly children.

В настоящее время среди широкого спектра естественных и преформированных физических факторов, используемых в педиатрии, большое внимание привлечено к одному из эффективных методов физиотерапии – светолечению.

Создание активного вида светолечения – лазерного излучения, характерными особенностями которого являются монохроматичность, когерентность, определяющие высокую интенсивность воздействия, выраженный биостимулирующий эффект фактора, позволило

выявить его противовоспалительное и обезболивающее действие, способность улучшать микроциркуляцию в тканях и реологические свойства крови [1–4].

В начале 80-х годов XX века впервые венгерскими учеными было установлено, что биологическая активность лазерного излучения обусловлена прежде всего поляризацией. На основании полученных данных был предложен и научно обоснован новый, более щадящий, мягкий вид светотерапии – поляризованный свет, представляющий собой некогерентное излучение низкой интенсивности. Для практического воплощения этого нового метода фототерапии был создан аппарат, генерирующий видимую и инфракрасную часть спектра солнечного света (от 480 до 3400 нм) с исключением ультрафиолетового диапазона, что делает его безвредным, не представляющим опасности для глаз и кожи ребенка.

На сегодняшний день разработано несколько вариантов фототерапевтических аппаратов, генерирующих полихроматический свет, однако первыми, прошедшими 20-летнюю апробацию и принятыми официальной медициной, является серия швейцарских аппаратов поляризованного света, излучение которого, распространяясь в параллельных плоскостях, подобно лазерному свету, обладает высокой степенью поляризации (>95%), что делает его более концентрированным и в биологическом отношении – более эффективным. Генерируемый свет, являясь некогерентным, характеризуется низким уровнем энергии, что обуславливает его выраженное биостимулирующее действие, а также безопасность вследствие оптимального энергетического потока [5–7].

Приборы полихроматического поляризованного света (ППС), как и низкоинтенсивные лазеры, относятся к низкоинтенсивным источникам поляризованного излучения, но отли-

Сведения об авторах:

Лян Наталья Анатольевна – к.м.н., с.н.с. ГАУЗ «МНПЦ МРВСМ ДЗМ», доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ; Хан Майя Алексеевна – д.м.н., профессор, руководитель отдела медицинской реабилитации детей и подростков ГАУЗ «МНПЦ МРВСМ ДЗМ», профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ; Вахова Екатерина Леонидовна – к.м.н., с.н.с. ГАУЗ «МНПЦ МРВСМ ДЗМ», доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, 6057016@mail.ru

чаются от них полихроматичностью спектра излучения, что обеспечивает большую глубину проникновения света. Кроме того, в отличие от точечного лазерного луча генерируемый приборами свет имеет достаточно большой диаметр светового пучка, что позволяет воздействовать на обширные раневые поверхности и области повреждения.

К настоящему времени основные механизмы формирования лечебного эффекта полихроматического поляризованного излучения исследованы на клеточном, тканевом уровнях, а также на уровне целостного организма. Выявлены следующие свойства: биостимулирующее воздействие на биологические мембраны, повышение активности клеточных ферментов, активацию синтеза АТФ, повышение регенеративных способностей тканей, увеличение синтеза ДНК и РНК, улучшение тканевого дыхания и обменно-трофических процессов. Стимуляция выброса эндорфинов и энкефалинов приводит к изменению чувствительности болевых рецепторов и купированию мышечного спазма. Такое излучение усиливает ваготонические влияния на внутренние органы, снижает тонус периферических сосудов, усиливает венозный отток. Особую ценность представляют данные о фотомодифицирующем действии полихроматического поляризованного света на форменные элементы крови, что сопровождается усилением продукции иммуноглобулинов и фагоцитарной активности, стимуляцией антиинфекционной и противовирусной защиты организма, восстановлением антиоксидантной системы а также улучшением реологических свойств крови [6, 8–12].

На основании многоцентровых исследований была подтверждена высокая терапевтическая эффективность полихроматического поляризованного света при лечении детей различного возраста, в том числе новорожденных и недоношенных. Установлено выраженное благоприятное влияние полихроматического поляризованного света на течение таких заболеваний, как атопический дерматит, бронхит, бронхиальная астма, хронический цистит, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, травматические повреждения конечностей, на клинико-функ-

циональное состояние часто болеющих детей [13–16].

Актуальность и социальная значимость проблемы оздоровления и реабилитации детей, страдающих бронхиальной астмой, очевидны вследствие высокой распространенности (10%), тяжести заболевания, нередко прогрессирующего течения, возможности ранней инвалидизации, снижения качества жизни.

Немедикаментозные методы лечения проводятся в сочетании с базисной терапией с целью уменьшения объема и длительности применения лекарственных средств, улучшения бронхиальной проходимости, функционального состояния центральной и вегетативной нервной систем, тренировки систем, обеспечивающих компенсацию биологических дефектов, продления ремиссии заболевания, повышения толерантности к физической нагрузке.

Терапия полихроматическим поляризованным светом проводилась детям с бронхиальной астмой легкого, среднетяжелого и тяжелого течения, в постприступном периоде, периоде неполной ремиссии, а также при присоединении интеркуррентного заболевания для купирования начальных катаральных проявлений, профилактики рецидивов. Воздействие ППС проводится на межлопаточную область по 2–4 минуты на поле, в зависимости от возраста [13, 14, 17].

Данные научных исследований свидетельствуют об уменьшении кашля, улучшении отхождения мокроты уже после 3–4 процедуры. Под влиянием курса лечения динамика клинических симптомов становилась более выраженной и достоверной: у всех детей улучшилось самочувствие, нормализовался сон, уменьшилась раздражительность. У всех больных с сопутствующим атопическим дерматитом уменьшился кожный зуд. К концу лечения у большинства детей снизилось количество приступов затрудненного дыхания, хрипов в легких.

Нормализация самочувствия сопровождалась положительной динамикой показателей пикфлоуметрии, более выраженной, чем у детей контрольной группы.

У детей со среднетяжелым течением бронхиальной астмы к концу лечения достоверно уве-

личились средние значения ФЖЕЛ, ОФВ1, МОС25 ($p < 0,05$), в отличие от контрольной группы, в которой достоверных изменений показателей функции внешнего дыхания не наблюдалось.

При исследовании гуморального иммунитета на фоне лечения ППС отмечалось снижение исходно повышенных значений IgM, IgG и IgE, повышение исходно сниженного IgA. Выявленное снижение количества эозинофилов в периферической крови также свидетельствовало об уменьшении аллергического воспаления.

Важность проблемы лечения атопического дерматита (АД) и поиск новых технологий его терапии обусловлены его высокой распространенностью и прогрессирующим течением у детей. Заболевание имеет рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризуется зудом, экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, повышенным уровнем сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям.

Лечение АД предусматривает, в первую очередь, устранение причинно-значимых аллергенов и неспецифических факторов, вызывающих обострение заболевания, коррекцию питания (гипоаллергенная диета), местное лечение с применением подсушивающих, противозудных, противовоспалительных, кератопластических препаратов, коррекцию сопутствующей патологии.

Уход за кожей, обеспечивающий ее увлажнение и восстановление нарушенной барьерной функции, в настоящее время рассматривают как вспомогательную базисную терапию. Необходимый уровень гидратации кожи поддерживают различные увлажняющие средства в виде лосьонов, кремов, мазей.

Воздействие ППС на очаги поражения и рефлекторно-сегментарные зоны может быть использовано в качестве монотерапии или в комбинации с эмолентами и топическими стероидами. Фототерапия у детей с острым течением атопического дерматита уже после первых двух процедур почти в 20% случаев позволила уменьшить экзематозные и эритематозные

изменения кожи, снизить зуд. К концу лечения почти у всех детей (88%) уменьшились гиперемия, шелушение, экскориации, корочки, трещины, мокнутие, расчесы, сухость кожных покровов. Больше чем у половины детей значительно уменьшилась или исчезла раздражительность, эмоциональная лабильность, нормализовался сон [17, 18].

Благоприятная динамика клинических симптомов сопровождалась снижением эозинофилии периферической крови ($p < 0,05$), что свидетельствовало о достоверном снижении активности аллергического воспаления.

После проведенного лечения показатели IgG, IgA, IgM и IgE имели тенденцию к нормализации, что свидетельствовало об иммунокорригирующем действии ППС.

Чрезвычайно важной в педиатрической практике является проблема рецидивирующих острых респираторных заболеваний вследствие высокого риска развития серьезных осложнений, хронической патологии, неблагоприятного влияния на рост и развитие ребенка. В Институте цитологии Российской академии наук (г. Санкт-Петербург), где в течение нескольких лет изучаются эффекты поляризованного света, были получены результаты, подтверждающие системное иммуномодулирующее действие полихроматического поляризованного света, что определило перспективность его использования для иммунокоррекции как с лечебной, так и с профилактической целью у здоровых людей.

Данные о благотворном влиянии полихроматического поляризованного света на неспецифическую резистентность организма, течение воспалительного процесса были подтверждены результатами специальных исследований у часто болеющих детей, характеризующихся ранним регрессом клинических симптомов острого респираторного заболевания (ОРЗ), благоприятными сдвигами показателей гемограммы и гуморального иммунитета, улучшением функционального состояния вегетативной нервной системы.

Воздействие ППС проводится у часто болеющих детей с лечебной и профилактической целью. Детям с клиническими проявлениями ОРЗ – на область очага инфекции (пазу-

хи носа, проекция небных миндалин, межлопаточная область), в период благополучия – на среднюю треть грудины (область проекции вилочковой железы), носогубный треугольник [19, 20].

Уже после первой процедуры ППС отмечалось уменьшение начальных признаков респираторного заболевания. По данным риноскопии, у всех детей уменьшился отек слизистой носа, зева, улучшилось носовое дыхание, после 2–3 процедуры уменьшилась гиперемия зева у половины больных, и у трети детей кашель отмечался реже или становился продуктивным.

У большинства больных (85%) с затяжным течением острого респираторного заболевания использование ППС способствовало не только уменьшению выраженности катаральных явлений, но и сокращению длительности заболевания по сравнению с контрольной группой.

При профилактическом использовании ППС коротким курсом в период эпидемических вспышек ОРЗ у 60% больных не отмечалось случаев респираторной вирусной инфекции.

Иммунологические исследования выявили иммунокорригирующее действие ППС у детей с частыми ОРЗ. После курса фототерапии отмечалась нормализация уровня IgE, у всех детей с исходно сниженным IgA наблюдалась тенденция к его повышению.

Важным критерием оценки эффективности ППС у часто болеющих детей является состояние местного иммунитета. Анализ данных иммунологического исследования слюны выявил в 40% случаев достоверное повышение исходно сниженного sIgA, что указывало на повышение иммунологической защиты дыхательных путей.

Оценка показателей гемограммы свидетельствовала о противовоспалительном действии ППС: к концу курса уменьшилось число детей с исходно выявленным лейкоцитозом и лимфоцитозом. В контрольной группе нормализация гемограммы наступала позже.

Таким образом, биопозитивные физиологические эффекты полихроматического поляризованного света, в том числе выявленное иммуномодулирующее действие, короткое время проведения процедуры, отсутствие неприятных

ощущений и контакта прибора с поврежденной поверхностью, простота выполнения определяют перспективность применения метода у часто болеющих детей и страдающих аллергическими заболеваниями.

Применение полихроматического поляризованного света не имеет неблагоприятных побочных эффектов, способствует снижению фармакологической нагрузки на незрелые ферментные системы ребенка, что позволяет рекомендовать метод к широкому использованию на различных этапах медицинской реабилитации с самого раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Медицинская реабилитация* / под ред. В.М. Боголюбова. М.: БИНОМ, 2010. Кн. 1. 412 с.
2. Буйлин В.А., Москвин С.В. *Низкоинтенсивные лазеры в терапии различных заболеваний*. М.: Техника, 2004. 176 с.
3. Буйлин В.А., Наседкин А.Н. *Низкоинтенсивная лазерная терапия в оториноларингологии*. М.: НЛПЦ "Техника", 2003. 72 с.
4. *Лазерная терапия в педиатрии* / С.В. Москвин, А.Н. Наседкин, А.Я. Осин и др. М. – Тверь: Триада. 2009. 474 с.
5. *Медицинская реабилитация* / под ред. В.М. Боголюбова. М.: БИНОМ, 2010. Кн. 3. С. 314–348.
6. *Изменение содержания цитокинов в периферической крови добровольцев после их облучения полихроматическим видимым и инфракрасным светом* / Н.А. Жеваго, К.А. Самойлова, К.Д. Оболенская и др. // *Цитология*. 2005. Т. 47, № 5. С. 446–459.
7. *Фототерапия и фотохромотерапия в комплексном лечении больных с астенодепрессивным синдромом при невротических расстройствах* / В.В. Кирьянова, И.Н. Бабурин, В.Г. Гончарова и др. // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физ. культуры*. 2012. Т. 89, № 1. С. 3–6.
8. Zhevago N.A., Samoilova K.A. *Pro- and anti-inflammatory cytokine content in the human peripheral blood after its transcutaneous and direct (in vitro) irradiation with polychromatic visible and infrared light* // *Photomedicine and Laser Surgery*. 2006. Vol. 24, № 2. P. 129–139.
9. Zhevago N.A., Samoilova K.A., Calderhead R.G. *Polychromatic light similar to the terrestrial solar*

- spectrum without its UV component stimulates DNA synthesis in human peripheral blood lymphocytes in vivo and in vitro // *Photochemistry Photobiology*. 2006. Vol. 82, № 5. P. 1301–1308.
10. Zhevago N.A., Samoiloza K.A., Obolenskaya K.D. The regulatory effect of polychromatic (visible and infrared) light on human humoral immunity // *Photochemical and Photobiological Sciences*. 2004. Vol. 3, № 1. P. 102–108.
 11. Effect of visible light on some cellular and immune parameters / T. Kubasova, M. Horvath, K. Kocsis et al // *Immunol. Cell Biol.* 1995. 73. P. 239–244.
 12. Ultrasound bladder measurements in children with severe primary nocturnal enuresis: pretreatment and posttreatment evaluation and its correlation with treatment outcome / B. Sreedhar, C.K. Yeung, V.Y. Leung et al // *Urol.* 2008. 179. P. 1568–1572.
 13. Применение полихроматического некогерентного света в педиатрии: метод. рек. для врачей. М.: РНЦ восстановительной медицины и курортологии, 2006. 24 с.
 14. Физиотерапия в педиатрии: учеб. пособие / под ред. М.А. Хан. М., 2014. 194 с.
 15. Применение полихроматического некогерентного поляризованного света в лечении новорожденных и детей первых месяцев жизни / Г.В. Яцык, В.М. Шищенко, Е.П. Бомбардирова и др.: пособие для врачей. М., 2008. 28 с.
 16. The effect of polarised light on wound healing / S. Monstrey, H. Hoeksema, K. Depuydt et al // *Eur. J. Plast. Surg.* 2002. 24. P. 377–382.
 17. Хан М.А., Лян Н.А. Немедикаментозные методы лечения аллергических болезней у детей // *Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями: рук. для врачей* / под ред. И.И. Балаболкина, В.А. Булгаковой. М.: Мед. информац. агентство, 2011. С. 238–259.
 18. Физическая и реабилитационная медицина: национальное рук. / под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 685 с.
 19. Кучма В.Р. Научно-методические основы охраны и укрепления здоровья подростков России // *Гигиена и санитария*. 2011. № 4. С. 53–59.
 20. Эффективность оздоровления часто болеющих детей в детском учреждении оздоровительного типа / М.А. Хан, Л.В. Куянцева, М.А. Рассулова // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физ. культуры*. 2011. № 5. С. 21–24. ■

Использование бальзама Xeracalm в базисной терапии атопического дерматита у детей

О.В. Лысенко

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Для изучения эффективности и безопасности бальзама Ксеракалм АД при базисной терапии атопического дерматита у детей проведено сравнительное исследование, в котором 70 больных получали наружную терапию в виде ежедневного использования Ксеракалм АД бальзам 1 раз в сутки, 20 пациентов наносили крем Унна и 10 человек наружного лечения не получали. Результаты оценивали дважды с помощью индексов SCORAD и ДИКЖ. Увлажненность кожи определяли при измерении содержания влаги в роговом слое при корнеометрии аппаратом Arato MC (ARAMHUVIS com Ltd, Корея). Через 28 дней терапии у детей, получавших Ксеракалм АД бальзам, индекс SCORAD снизился с 46,2 до 23,3, а ДИКЖ с 9,6 до 7,8 баллов. Уровень увлажненности кожи достиг показателей высокой увлажненности. Данные результаты значительно превосходили показатели групп сравнения.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, базисная терапия

Сведения об авторе:

Лысенко Ольга Васильевна — д.м.н., доцент, профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, olga_lisenko@bk.ru

Use of balsam Xeracalm in the basal therapy of children's atopic dermatitis

O. V. Lysenko

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Ural State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

To study the efficacy and safety of balsam Xeracalm BP in the basic treatment of atopic dermatitis in children, a comparative study was done in which 70 patients received topical treatment in the form of daily use Xeracalm BP Balm one time a day, 20 patients applied the cream Unna and 10 people outdoor treatment did not receive. The results were evaluated twice by SCORAD index and DLQI. The skin moisturize was determined by measuring the moisture content of the stratum corneum at corneometer apparatus AramoMC (ARAMHUVIS com Ltd, Korea). After 28 days of therapy in children receiving Xeracalm BP balm, the SCORAD index fell from 46.2 to 23.3, while DLQI from 9.6 to 7.8 points. The level of skin moisture indicators reached high humidity. These results were significantly superior performance comparison groups.

Key words: atopic dermatitis, children, basic treatment.

Атопический дерматит (АтД) – мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения.

Являясь генетически обусловленным воспалительным поражением кожи с многолетним монотонным или рецидивирующим течением, АтД требует, помимо устранения триггерных факторов, проведения непрерывной противовоспалительной поддерживающей терапии. Согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных атопическим дерматитом» (2015), эта задача решается с помощью постоянного использования средств базового ухода за кожей (эмоленгов), назначаемых всем больным АтД независимо от тяжести и распространенности процесса. Эмоленты используются часто, постоянно или длительно и в больших количествах, поскольку восстановление нарушенного эпидермального барьера

позволяет не только устранить чувство сухости кожи и уменьшить шелушение, но и предотвращает поступление аллергенов, снижает концентрацию цитокинов, стабилизирует процессы воспаления и, в конечном счете, уменьшает количество используемых лекарственных средств, которые в той или иной мере обладают неблагоприятными побочными эффектами. Средства базового ухода за кожей применяют параллельно с топическими глюкокортикостероидами или ингибиторами кальциневрина, а при стихании воспалительного процесса терапия продолжается только с помощью эмоленгов. В связи с этим регулярное их использование предъявляет к средствам длительного ежедневного применения достаточно высокие требования в плане эффективности и безопасности, особенно в педиатрической практике. Несмотря на это, некоторые эмоленты имеют в своем составе ароматические вещества и консерванты, и большинство из них привносит в кожу чужеродные жировые компоненты, но не способствует синтезу собственных липидов [1]. Исключением можно считать средства, созданные на основе термальных вод. Термальные воды в последнее время используются в наружных препаратах по уходу за кожей нескольких дермато-косметологических линий, выпускаемых за рубежом. Как правило, в качестве эффекта термальной воды указывают на ее успокаивающее действие, снимающее раздражение кожи, а также на укрепление, за счет увлажнения и смягчения, барьерной функции эпидермиса, что, в свою очередь, повышает устойчивость кожи к повреждению и проникновению микроорганизмов. [2].

К современным представителям данного ряда средств относится Ксеракалм АД – крем и бальзам, – созданные на основе термальной воды Авен. В их состав входят липиды растительного происхождения с высоким содержанием керамидов и ненасыщенных жирных кислот, что способствует быстрой регенерации эпидермиса после повреждения, препятствует процессам перекисного окисления, защищает мембраны клеток эпителия. Инновацией препаратов является запатентованный комплекс I-modulia – биотехнологическая разработка компании Pierre Fabre Laboratories, созданная в

результате 12 лет научных исследований. I-modulia моментально устраняет дискомфорт от зуда, жжения и чувства стянутости, снижает реактивность кожи и повышает ее иммунитет. Установлено, что I-modulia подавляет экспрессию ИЛ-18 (маркера степени тяжести АД) и инактивирует рецептор PAR-2, что способствует подавлению механизма развития зуда [3]. Еще одна разработка французской Лаборатории дерматологии Avene – комплекс Cer-Omega, который восстанавливает естественный гидролипидный баланс и структуру кожи, ускоряет процессы обновления клеток. Глицерин дополнительно смягчает и увлажняет кожу. Особенностью действия препаратов является образование на коже равномерно распределенной защитной пленки. Липидная пленка защищает кожу от пересыхания и раздражения обычной жесткой водопроводной водой, что является одной из наиболее распространенных проблем ухода за склонной к сухости кожей больного АД [4]. Смягчающее действие крема и бальзама сочетается с увлажняющим, и, в отличие от традиционных средств по уходу за кожей, они не содержат отдушек и консервантов, обеспечивая гидратацию в течение 48 часов, что безусловно доказано с помощью биофизических методов. Немаловажным достоинством препаратов является их возможность использования в детской практике независимо от возраста пациентов [5].

Как известно, синтез липидов осуществляется в ламеллярных тельцах клеток зернистого слоя. Липиды, выходя из клеток, заполняют межклеточное пространство и образуют липидную прослойку, непроницаемую для водорастворимых веществ. Выявленные у больных АД мутации ряда важнейших генов (профилаггрина, каллекреина 7, SPINK5 и др.) приводят к разбалансировке действия ферментов, обеспечивающих десквамацию корнеоцитов, усилению отшелушивания клеток, истончению рогового слоя и изменению липидной мантии [6]. При этом данные изменения отмечаются не только в воспалительных очагах, но и на клинически неизменной коже. Оценить состояние и увлажненность кожи возможно с помощью неинвазивных биофизических методов, которые доступны, просты в использовании, инфор-

мативны и предоставляют возможность статистической обработки материала.

Одним из широко распространенных методов прямой оценки гидратации рогового слоя эпидермиса является корнеометрия, определяющая изменения диэлектрических свойств кожи в зависимости от количества влаги в роговом слое, поскольку кожа является диэлектрической средой, и любые изменения диэлектрической постоянной, возникающие в результате колебаний содержания воды в поверхностных слоях, приводят к изменению емкостных характеристик измерительной системы. Корнеометрия относится к полуквантитативным методам, результаты выражаются в условных единицах [7]. Использование корнеометрии при оценке гидратации кожи обладает рядом преимуществ, поскольку исключается влияние глубже расположенных тканей, и кратковременность измерения предотвращает окклюзию, влияющую на точность измерения. Корнеометры просты в использовании, глубина проникновения электрических волн незначительна и устанавливает влажность именно рогового слоя, а небольшой размер измерительной поверхности позволяет проводить оценку любых участков кожного покрова. Учитывая эти достоинства, корнеометры легко применимы у детей любого возраста и позволяют провести объективную оценку, как исходного состояния кожного покрова, так и изменений, возникших в результате использования эмоленов.

Целью нашей работы явилось изучение безопасности и эффективности бальзама Ксеракалм АД при базисной терапии атопического дерматита у детей с помощью измерения содержания влаги в роговом слое.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Простективное сравнительное исследование, проведенное на базе педиатрических и дерматовенерологических поликлиник г. Челябинска, включало 100 детей, больных АД, из которых 70 получали бальзам Ксеракалм АД (группа наблюдения), 20 использовали для гидратации крем Унна и 10 базисной терапии не получали, что было собственным решением родителей пациентов (1-я и 2-я группы сравне-

ния). Среди детей группы наблюдения (70 человек) 60% составили 42 девочки и 40% – 28 мальчиков в возрасте от 2 до 18 лет, средний возраст детей равнялся 9 годам. Группы сравнения, не отличающиеся по возрасту, состояли из 13 (43,3%) девочек и 17 (56,7%) мальчиков.

Диагноз АтД устанавливался в соответствии с «Федеральными клиническими рекомендациями по ведению больных атопическим дерматитом» (2015), среднетяжелое течение имело место у 48 (68,6%) детей из группы наблюдения и 21 (70%) ребенка из групп сравнения. Соответственно легкая форма болезни зафиксирована у 22 пациентов, получающих Ксеракалм АД, и у 9, составивших сравнительные группы. Критериями исключения стали применение системных кортикостероидов или иммуносупрессоров в момент исследования или позднее, чем за 1 месяц до него, нанесение топических кортикостероидов или других иммуносупрессантов на исследуемые участки в момент исследования или за неделю до него.

Клинический мониторинг осуществляли путем определения степени выраженности субъективных симптомов, тщательного сбора анамнеза и описания исходного дерматологического статуса. При необходимости, дети получали системную терапию, предусмотренную «Клиническими рекомендациями по ведению больных атопическим дерматитом» (2015), включающую антигистаминные препараты и десенсибилизирующую терапию. Наружно пациенты из группы наблюдения использовали Ксеракалм АД бальзам, который наносили 1 раз в сутки ежедневно, 20 человек 2 раза в сутки применяли крем Унна, 10 детей базисной терапии не использовали. Динамику процесса отслеживали на 14-й и 28-й день проводимой (или не проводимой) терапии, оценивая по 5-балльной шкале следующие признаки: отек кожи, эритема, папулезные элементы, экскориации, зуд кожи, сухость. Комплексную оценку проводили с помощью индексов ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни) и SCORAD. Критериями эффективности терапии служило достижение положительных клинических результатов в виде уменьшения или исчезновения сухости и признаков воспаления.

Эффективность использования препаратов по уходу за кожей больных АтД определяли следующим образом:

- клиническое выздоровление – полное разрешение кожного воспалительного процесса;
- значительное улучшение – снижение величины индекса SCORAD на 75% по сравнению с исходными данными;
- улучшение – снижение величины индекса SCORAD на 25–50%;
- без изменений – снижение величины индекса SCORAD менее чем на 25% или отсутствие изменений.

Корнеометрию осуществляли определителем влажности кожи Aramo MC (ARAM HUVIS com Ltd, Корея). Для устранения влияния на показатели корнеометрии температуры и относительной влажности, исследование проводилось в одном и том же помещении, в единое время суток, в течение одного летнего месяца. Согласно характеристикам прибора, уровень влажности расценивался как высокий при значениях более 45,0, как нормальный при 30,0–44,9 и низкий при показателе ниже 30,0.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2007 и STATISTICA 6.0 (for Windows; «StatSoft, Inc.», 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сборе анамнеза и изучении исходного дерматологического статуса установлено, что среди 100 детей (70 человек группы наблюдения и 30 группы сравнения) у 54 (54%) заболевание началось в первые 6 месяцев, у 16 (16%) – в течение первого года, у 14 (14%) – в первые 3 года, у остальных 16 первые проявления АтД возникли после 3 лет. Среди клинических форм наиболее часто регистрировалась эритематозно-сквамозная (82 пациента), реже отмечалась экссудативная (16 детей), эритематозно-сквамозная с лихенификацией отмечена только у 2 больных в возрасте 12 и 14 лет. Распространенная форма заболевания имела место у 77 детей, ограниченная – у 23 пациентов. Воспалительный процесс протекал в среднетяжелой форме у 79 детей (SCORAD от 30 до 60), легкое течение заболевания имело место у 21 ребенка. Средний индекс SCORAD в группе

Рисунок 1. Динамика основных показателей дерматологического процесса в группе детей, применявших при базисной терапии бальзам Ксеракалм АД (оценка по пятибалльной шкале)

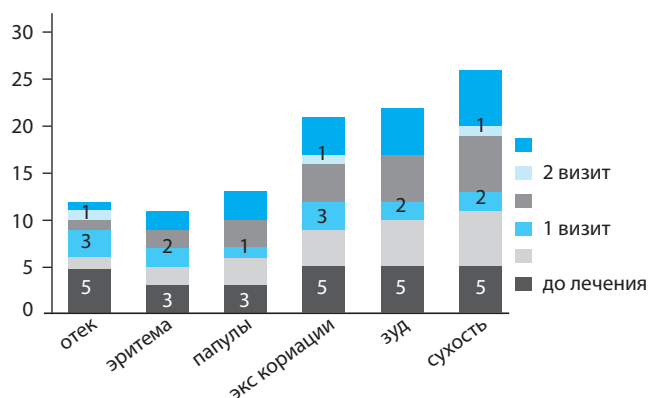


Рисунок 2. Динамика индекса SCORAD у детей, больных АтД, в процессе использования в качестве базисной терапии бальзама Ксеракалм АД

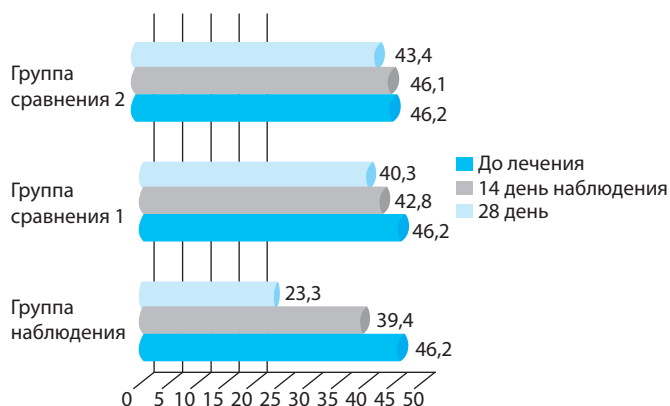
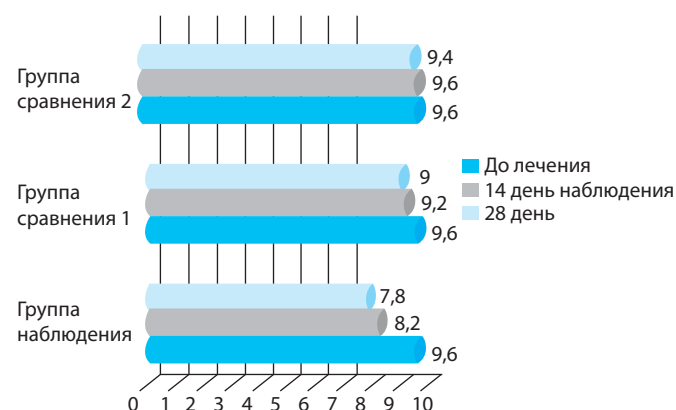


Рисунок 3. Динамика ДИКЖ у детей, больных АтД, в процессе использования в качестве базисной терапии бальзама Ксеракалм АД



наблюдения составил 46,15 баллов, в группе сравнения – 44,8 балла. ДИКЖ до начала терапии, по мнению пациентов или их родителей, в среднем равнялся 9,6, имея значения от 2 до 28 баллов. Выраженные зуд и сухость кожных покровов имели место у всех участвующих в исследовании пациентов. Ранее у детей постоянно или периодически использовались другие эмоленты.

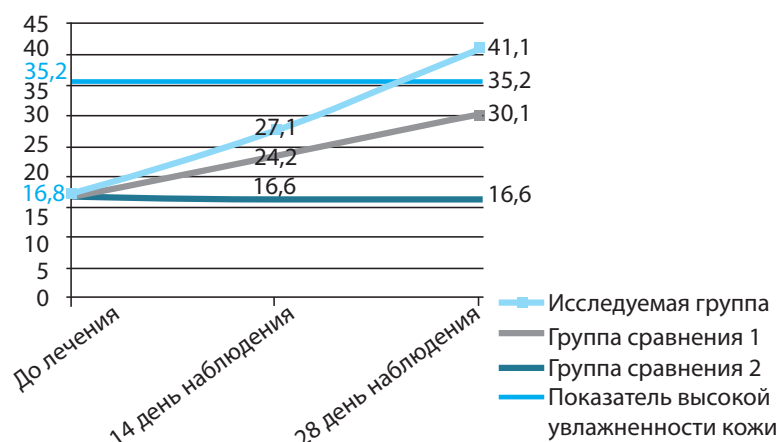
Липидовосстанавливающий бальзам Ксеракалм АД наносили на весь кожный покров 1 раз в сутки весь период наблюдения за пациентами. Во время первого контроля через 14 дней проведенного лечения, по сообщениям больных или их родителей, значительно уменьшилось чувство зуда, в связи с чем частично восстановился сон. Больные отмечали отличную переносимость препарата и эффективность, превосходящую этот показатель у ранее применяемых ими средств. Индекс SCORAD к 14 дню наблюдения у детей понизился с 46,15 до 39,4, у ДИКЖ наметилась тенденция к уменьшению с 9,6 до 8,2.

У 20 пациентов, использовавших в качестве базисной терапии крем Унна, уменьшение показателей SCORAD было менее выраженным, индекс составил в среднем 42,8 баллов, у больных АтД, не получавших эмолентов, динамики индекса не отмечалось.

Наиболее достоверные изменения в статусе и качестве жизни детей были отмечены во время второго визита – через 28 дней терапии.

Так, пациенты или родители детей, применявших при лечении бальзам Ксеракалм, отмечали существенное уменьшение зуда и сухости кожи, быстрое исчезновение раздражительности и беспокойства, восстановление сна. При осмотре выявлялось значительное уменьшение или исчезновение клинических признаков заболевания (гиперемии и отека у детей, имевших экссудативную форму процесса, папулезных высыпаний и экс корииаций) (рисунок 1). Средний индекс SCORAD в данной группе снизился до 23,3 балла, ДИКЖ уменьшился до 7,8. В первой группе сравнения, у больных, использовавших крем Унна, индекс SCORAD понизился до 40,3, а ДИКЖ до 9,0 баллов. Во 2-й группе сравнения динамики показателей не отмечено. Характер изменения

Рисунок 4. Динамика показателей корнеометрии у детей, больных АтД, в процессе использования бальзама Ксеракалм АД



индексов исследуемых групп представлен на рисунках 2 и 3.

Уровень увлажненности кожи по показателям корнеометрии у детей, получавших бальзам Ксеракалм АД, значительно увеличился, практически приблизившись к показателям высокой увлажнённости. Так, при исходном показателе во всех группах 16,9–16,8, в группе наблюдения на 14 день его величина возросла до 27,1, а на 28 день – до 41,1 условной единицы. В то же время у детей, использовавших крем Унна, и на 14, и на 28 день увеличение показателя было менее значительным, а у тех, кто не применял базисной терапии, роста его значения не произошло (рис. 4).

Результаты проведенного клинического исследования показали высокую эффективность бальзама Ксеракалм АД. Клиническое выздоровление после 28 дней его использования наступило у 18 детей со среднетяжелой формой заболевания, что составило 37,5%, и практически у всех (21 ребенок из 22) при легкой форме заболевания. У остальных пациентов отмечалось значительное улучшение дерматологического процесса. При этом системная терапия у наблюдаемых больных проводилась без применения иммуносупрессивных препаратов (системные глюкокортикостероиды, циклоспорин и т.д.), а Ксеракалм АД бальзам был единственным наружным средством.

В группе пациентов, использовавших крем Унна, выздоровление при среднетяжелой

форме заболевания наступило в 10%, а при легкой – в 9,5% случаев.

Пациенты и подавляющее большинство родителей отметили хорошую переносимость бальзама, легкую впитываемость, быстрое устранение видимой сухости кожи. Побочных реакций на препарат при проведении терапии не отмечено.

Таким образом, ежедневное использование бальзама Ксеракалм АД в комбинации с традиционной системной терапией у детей, страдающих АтД, приводит к разрешению симптомов заболевания, повышению эффективности терапии,

улучшает качество жизни больных и устраняет потребность в применении топических глюкокортикостероидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Барьерные свойства кожи и базовый уход: инновации в терапии и практике // *Вестн. дерматологии и венерологии* 2010. № 6. С. 135 – 139.
2. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии: рек. для врачей / под ред. Ю.В. Сергеева. М., 2003.
3. Олисова О.Ю. Инновационное средство лечения атопического дерматита // *Лечебное дело*. 2015. № 2. С. 27–33.
4. Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р., Даниленко Р.У. О лечебном уходе за кожей больных вульгарным псориазом // *Клинич. дерматология и венерология*. 2015. № 4. С. 50–53.
5. Изменение уровня увлажненности кожи у больных атопическим дерматитом при использовании эмолента XeraCalm A.D. / О.В. Лысенко, О.Р. Зиганшин, С.А. Ковалева и др. // *Эффективная фармакотерапия. Дерматология и дерматокосметология*. 2016. № 1/2. С. 6–10.
6. Хлебникова А.Н. Увлажняющие средства в терапии хронических дерматозов // *Клинич. дерматология и венерология*. 2010. № 4. С. 32–38.
7. Современные методы оценки гидратации и биохимических свойств кожи / О.С. Панова, Е.И. Губанова, Н.Г. Лапатина и др. // *Вестн. дерматологии и венерологии*. 2009. № 2. С. 80–87.

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 atopического дерматита]

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

Использование эмолиентов широко рекомендуется для лечения atopического 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), биоразнообразие 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 atopическим дерматитом до и после лечения эмолиентами]

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

Atopический 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.

О.Р.

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.

О.Р.

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	
	Астма, астматический статус	
	Абсолютные числа	На 100 000 населения
Российская Федерация	1406493	961,6
Центральный федеральный округ	381849	980,3
Белгородская обл.	15784	1019,7
Брянская обл.	10676	865,9
Владимирская обл.	20967	1491,7
Воронежская обл.	14476	621,0
Ивановская обл.	6697	645,9
Калужская обл.	11708	1158,7
Костромская обл.	5228	798,9
Курская обл.	6541	585,4
Липецкая обл.	11932	1030,5
Московская обл.	60009	829,9
Орловская обл.	8082	1056,2
Рязанская обл.	13805	1215,8
Смоленская обл.	12159	1260,3
Тамбовская обл.	6957	654,8
Тверская обл.	10753	817,7
Тульская обл.	13205	872,4
Ярославская обл.	18369	1444,5
Город Москва	134501	1102,7
Северо-Западный федеральный округ	150829	1089,5
Республика Карелия	6167	975,0
Республика Коми	9353	1082,0
Архангельская обл. без авт. округа	19714	1729,4
Ненецкий автономный округ	450	1037,5
Вологодская обл.	10636	893,0
Калининградская обл.	5068	523,0
Ленинградская обл.	12895	726,3
Мурманская обл.	10378	1354,3
Новгородская обл.	7014	1133,7
Псковская обл.	6826	1048,4
Город Санкт-Петербург	62328	1200,5
Южный федеральный округ	79070	564,6
Республика Адыгея	2150	478,7
Республика Калмыкия	1992	710,0
Краснодарский край	30796	564,7
Астраханская обл.	5577	546,1
Волгоградская обл.	14460	565,4
Ростовская обл.	24095	568,0
Северо-Кавказский федеральный округ	34192	354,0
Республика Дагестан	9308	311,3
Республика Ингушетия	1830	394,5
Кабардино-Балкарская Республика	3381	392,8
Карачаево-Черкесская Республика	2296	489,5
Республика Северная Осетия – Алания	2930	415,4
Чеченская Республика	3701	270,1
Ставропольский край	10746	383,9
Приволжский федеральный округ	306739	1032,3
Республика Башкортостан	33254	816,7
Республика Марий Эл	7424	1080,0
Республика Мордовия	7003	865,8
Республика Татарстан	34366	891,5
Удмуртская Республика	17160	1130,8
Чувашская Республика	10479	846,4
Пермский край	42488	1611,2
Кировская обл.	18995	1456,3
Нижегородская обл.	36570	1118,3
Оренбургская обл.	14212	710,2
Пензенская обл.	8550	630,7
Самарская обл.	44049	1371,1
Саратовская обл.	16529	663,0
Ульяновская обл.	15660	1240,3
Уральский федеральный округ	149240	1215,7
Курганская обл.	8512	978,6
Свердловская обл.	53749	1242,0
Тюменская обл. без авт. округа	16044	1122,6
Ханты-Мансийский авт. округ – Югра	16334	1013,2
Ямало-Ненецкий авт. округ	4762	881,9
Челябинская обл.	49839	1425,1
Сибирский федеральный округ	238386	1234,4
Республика Алтай	1922	899,4
Республика Бурятия	6490	663,3
Республика Тыва	1559	496,8
Республика Хакасия	4685	874,4
Алтайский край	40979	1718,3
Забайкальский край	10586	973,5
Красноярский край	36735	1285,0
Иркутская обл.	30670	1270,0
Кемеровская обл.	28205	1035,0
Новосибирская обл.	41048	1494,4
Омская обл.	22654	1145,2
Томская обл.	12853	1196,2
Дальневосточный федеральный округ	51184	824,1
Республика Саха (Якутия)	11225	1173,1
Камчатский край	1678	528,9
Приморский край	10634	550,0
Хабаровский край	13253	990,3
Амурская обл.	7296	900,9
Магаданская обл.	1309	884,0
Сахалинская обл.	4370	894,8
Еврейская авт. обл.	998	592,7
Чукотский авт. округ	421	833,0
Крымский федеральный округ	11374	495,6
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 стандартизованные 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 тяжёлую и среднюю степени тяжести БА и около 60% – на лёгкую степень БА. При этом материальные расходы на лечение распределяются следующим образом: более 60% средств приходится на лечение тяжёлых форм заболевания, большая часть из оставшихся 40% требуется для лечения заболеваний средней степени тяжести. Таким образом, больные с лёгким 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. Эпидемический 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 гидролизрованными формулами), и предотвращать воздействие аллергенов клещей домашней пыли (например, с помощью специальных нейтрализующих средств, очистителей воздуха и непроницаемых намотрасников), 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 мышиных 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 (ASCIA). *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

Дефекты системы комплемента – самый редкий вид иммунодефицитов, составляющий около 1% от всех первичных иммунодефицитов.

Обычно дефекты компонентов классического или альтернативного пути комплемента приводят к развитию или системного аутоиммунного заболевания, в основном системной красной волчанки (СКВ), которая часто ассоциирована с врожденными дефектами системы комплемента, или рецидивирующих бактериальных инфекций преимущественно респираторного тракта, как и при гуморальных первичных иммунодефицитных состояниях. Тотальные дефициты белков комплемента редки [1].

Система комплемента играет важную роль при аллергических заболеваниях II типа (цитотоксические антитела) и III типа (иммунокомплексная патология, реакция Артюса).

Система комплемента взаимодействует с другими гуморальными системами, активируемыми при воспалительных процессах и способствует вовлечению этих систем в реакцию иммунного воспаления. Отложение компонентов комплемента в составе иммунных комплексов на биологических мембранах инициирует развитие иммунопатологии в результате привлечения в очаг поражения макрофагов и других эффекторов иммунного воспаления. Микроорганизмы активируют систему комплемента и чувствительны к литическому действию мембрано-атакующего комплекса (МАК). Это комплекс компонентов комплемента C5b-C6-C7-C8-C9, разрушающий мембраны [2, 3].

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

Следует отметить, что при многих заболеваниях оценка комплемента не всегда информативна, но изучение этой системы позволяет сделать заключение об индивидуальной динамике течения заболевания. Исследование комплемента обязательно при наличии в анамнезе частых тяжелых бактериальных инфекций в связи с возможной генетической аномалией.

Оценка системы комплемента направлена на решение двух основных вопросов:

1. Участвуют ли в патогенезе заболевания активированные компоненты комплемента?

2. Имеются ли дефекты системы комплемента?

Чтобы ответить на эти вопросы, определяют общую гемолитическую активность системы комплемента (CH_{50}), используя эритроциты барана и инактивированную антисыворотку. Для выявления дефекта по определенному фактору используют сыворотки, не содержащие изучаемый фактор, который добавляют к исследуемой пробе. Концентрации C1 и C3 (и практически всех других компонентов) в сыворотке крови количественно определяют с помощью специфических антител [3].

Проба на общую гемолитическую активность комплемента (CH_{50}) позволяет выявить большинство нарушений этой системы. Нормальные результаты пробы свидетельствуют о способности всех 11 компонентов классического пути активации комплемента и мембрано-атакующего комплекса лизировать покрытые антителами эритроциты. Регистрируют разведение сыворотки, в которой происходит лизис 50% клеток. При наследственной недостаточности компонентов от C1 до C8 показатель CH_{50} близок к нулю, а при недостаточности C9 он составляет примерно 5 от нормы. При приобретенной недостаточности комплемента значения CH_{50} зависят от характера и тяжести основного заболевания. Данная проба не выявляет ни факторов В-или D-альтернативного пути, ни пропердина, ни маннозосвязывающего лектина (МСЛ). При недостаточности факторов I или H расходование C3 сохраняется, и CH_{50} частично снижается. Хранение свернувшейся крови или сыворотки в течение часа приводит к снижению CH_{50} (хотя и не до нуля), и результаты пробы могут оказаться ложносниженными.

При наследственном ангиоотеке (НАО) CH_{50} во время приступов уменьшается из-за снижения уровня C4 и C2. Для НАО характерны низкий уровень C4 и нормальная концентрация C3. С помощью антител можно определить и уровень ингибитора C1, хотя примерно в 15% случаев его уровень остается нормальным. Поскольку C1 обладает эстеразной активностью, диагноз можно установить по увеличенной способности сыворотки гидролизировать синтетические эфиры.

Одновременное снижение концентраций C4 и C3 указывает на активацию классического

пути иммунными комплексами. Напротив, низкий уровень С3 при нормальном уровне С4 свидетельствует об активации альтернативного пути. Эти различия особенно важны для дифференциальной диагностики нефрита, связанного с отложением иммунных комплексов и с С3-нефритическим фактором. В последнем случае, а также при недостаточности факторов I и H усиленно расходуется фактор В, что сопровождается снижением его концентрации. Активность альтернативного пути относительно просто оценивается по степени гемолиза кроличьих эритроцитов, которые служат активирующей (пермиссивной) поверхностью и одновременно мишенью альтернативного пути.

Нарушение функции комплемента следует подозревать во всех случаях рецидивирующего отека Квинке, аутоиммунных заболеваний, хронического нефрита или сегментарной липодистрофии, а также при частых гнойных инфекциях, диссеминации менингококковой или гонококковой инфекции и повторной бактериемии у больных любого возраста [3, 5].

ПЕРВИЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕМЕНТА

Описаны случаи врожденной недостаточности всех 11 компонентов комплемента классического пути, а также фактора D-альтернативного пути.

Первичная недостаточность С1q чаще всего обнаруживается при СКВ или волчаночном синдроме (в отсутствие характерных для СКВ серологических данных), хронической сыпи (при которой в биоптатах кожи находят васкулит) или мезангиопролиферативном гломерулонефрите. У некоторых детей с недостаточностью С1q развиваются тяжелые инфекции, включая септицемию и менингит.

Для недостаточности С1rs характерно полное отсутствие С1г в сочетании с той или иной степенью недостаточности С1s. Это обусловлено, вероятно, близким соседством генов обоих белков на хромосоме 12. Как и при недостаточности С1q, больные с недостаточностью С1r/С1s, С4, С2 или С3 очень часто подвержены аутоиммунным заболеваниям, особенно СКВ или волчаночному синдрому (при котором уровень антиядерных антител не повышен). Компонент С4

кодируется двумя генами, и их продукты называются С4А и С4В. Полное отсутствие С4А встречается примерно у 1% населения и также предрасполагает к СКВ, хотя общий уровень С4 при этом снижен лишь в умеренной степени. Пациенты с недостаточностью С5, С6, С7 или С8 могут страдать СКВ, но для них более характерны частые инфекции, вызываемые микроорганизмами рода *Neisseria*. Причина ассоциации аутоиммунных заболеваний с недостаточностью компонентов комплемента не совсем ясна. Отложение С3 на аутоиммунных комплексах облегчает их удаление из крови за счет связывания с РК1 на эритроцитах и транспорта в селезенку и печень. Ранние компоненты комплемента ускоряют уничтожение некротизированных или подвергающихся апоптозу клеток, которые служат источником аутоантигенов, и отсутствие этих этапов процесса, возможно, объясняет повышенную предрасположенность больных с нарушениями классического пути к аутоиммунным заболеваниям.

У ряда больных с недостаточностью С2 повторно развивается угрожающая жизни септицемия, чаще всего пневмококковая. Это наиболее распространенная форма недостаточности комплемента у представителей европеоидной расы. Однако у большинства подверженность инфекциям не повышена, что связано, вероятно, с защитной функцией компонентов альтернативного пути. Гены С2, фактора В и С4 расположены на хромосоме 6 близко друг к другу, и недостаточность С2 может сочетаться со снижением фактора В. При недостаточности обоих белков риск инфекций особенно высок.

Поскольку С3 активируется по ходу как классического, так и альтернативного пути, нарушение одного из них может, по крайней мере, частично компенсироваться другим. Однако без С3 не образуется хемотаксический фрагмент С5 (С5а) и не происходит опсонизации бактерий. Уничтожение некоторых микробов возможно лишь после их надежной опсонизации. Поэтому генетическая недостаточность С3 сопровождается частыми и тяжелыми гнойными инфекциями, вызываемыми пневмококками, менингококками и гонококками.

Более чем у 50% больных врожденной недостаточностью С5, С6, С7 или С8 развивается

менингококковый менингит или экстрагенитальная гонококковая инфекция. При недостаточности С9 показатель CH_{50} снижен примерно вдвое, у 30% таких больных обнаруживается инфекция, вызываемая микроорганизмами рода *Neisseria*. Особенно часто дефицит С9 регистрируют в японской популяции (более 1:500). У 3–15% больных (в возрасте 10 лет и старше) с системной менингококковой инфекцией обнаруживается генетическая недостаточность С5, С6, С7, С8, С9 или пропердина. При инфекциях, вызываемых редкими серогруппами (X, Y, Z, W135, 29E и другими несгруппированными) у 33–45% больных выявляется исходная недостаточность комплемента. Причина повышенной предрасположенности больных с недостаточностью одного из поздних компонентов к инфекциям, вызываемым микроорганизмами рода *Neisseria*, остается неясной; не исключено, что лизис бактерий в сыворотке крови играет исключительно важную роль в защите от этих микроорганизмов. В то же время некоторые пациенты с недостаточностью поздних компонентов комплемента не имеют серьезных инфекционных заболеваний.

У немногих больных выявлена недостаточность фактора D-альтернативного пути. Все они страдали рецидивирующими инфекциями, обычно вызванными *Neisseria*. Гемолитическая активность комплемента оставалась нормальной, но активность альтернативного пути практически отсутствовала.

МСЛ – важный компонент врожденного иммунитета, который защищает организм от инфекций одновременно с возникновением специфического иммунного ответа. Полиморфизм промоторной области гена МСЛ и мутации его структурного гена обуславливают резкие различия уровня МСЛ в крови разных людей. При очень низкой его концентрации (недостаточность МСЛ) возрастает предрасположенность к рецидивирующим гнойным и грибковым инфекциям, особенно в раннем детском возрасте. Эта тенденция исчезает с возрастом по мере становления функциональной активности иммунной системы.

У взрослых лиц дефицит МСЛ не ассоциирован с тяжелыми нарушениями, если он не сопровождается иммуносупрессией. Например, при ВИЧ-инфекции с одновременным дефицитом

МСЛ оппортунистические инфекции регистрируют чаще, чем у ВИЧ-инфицированных больных с высоким уровнем МСЛ.

Почти все компоненты комплемента наследуются кодоминантно аутосомно-рецессивным путем. Это означает, что сывороточный уровень компонента наполовину определяется геном, полученным от отца, и наполовину геном, полученным от матери. Недостаточность возникает при наследовании нулевой мутации гена одного из родителей; у гемизиготных родителей показатель CH_{50} обычно находится на нижней границе нормы. Способ наследования недостаточности факторов В и D неизвестен; вероятно, она также наследуется аутосомно-рецессивно. Недостаточность пропердина наследуется как X-сцепленный признак [4, 5].

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПЛАЗМЕННЫХ, МЕМБРАННЫХ ИЛИ СЕРОЗНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ КОМПЛЕМЕНТА

Известны случаи недостаточности пяти белков плазмы, регулирующих активность комплемента.

Недостаточность фактора I впервые была описана как недостаточность С3, обусловленная его ускоренным катаболизмом. Первый из выявленных больных страдал рядом тяжелых гнойных инфекций, как это характерно для агаммаглобулинемии или врожденной недостаточности С3. В дальнейшем выяснилось, что в основе этого состояния лежит недостаточность фактора I, незаменимого регулятора активности обоих путей комплемента. Его недостаточность продлевает время существования С3b в составе С3-конвертазного комплекса (С3bBb) альтернативного пути.

В результате этот путь остается постоянно активированным, и С3 все больше расщепляется с образованием С3b. Внутривенное введение плазмы или очищенного фактора I быстро увеличивало концентрацию С3 в сыворотке крови больного и нормализовало зависимые от С3 функции (в частности опсонизацию бактерий) *in vitro*.

Недостаточность фактора H имеет те же клинические проявления, так как фактор H способствует распаду С3-конвертазы альтернативного пути. Во всех известных случаях уровни С3 и фактора В, а также общая гемолитическая

активность комплемента и активность его альтернативного пути были резко сниженными. Больные постоянно страдают системными инфекциями, вызванными гнойными бактериями, особенно менингококками, и почти в 50% случаев наблюдается гломерулонефрит. У некоторых больных с установленной недостаточностью С4-связывающего белка его уровень составлял примерно 25% от нормы. Скольнибудь специфические заболевания у них отсутствовали, хотя у одного больного имелись отек Квинке и болезнь Бехчета (системный васкулит неустановленной этиологии).

При недостаточности пропердина резко повышается заболеваемость менингококковым менингитом, часто с септициемией. Это состояние, наблюдающееся только у лиц мужского пола, подчеркивает роль альтернативного пути активации комплемента в защите организма от бактериальной инфекции. У больных сохраняется нормальная гемолитическая активность комплемента, при наличии специфических антибактериальных антител необходимость в активации альтернативного пути и пропердине резко снижается. Отмечены случаи кожного васкулита и дискоидной красной волчанки.

Для наследственной недостаточности ингибитора С1 характерны рецидивирующие отеки Квинке – наследственные ангионевротические отеки (НАО). У больных из 85% пораженных семей концентрация этого ингибитора составляли всего 5–30% от нормы, а у остальных уровень этого белка (реагирующего со специфическими антителами) был нормальным или даже повышенным, но белок оказался функционально неактивным. Обе формы патологии наследуются аутосомно-доминантным способом.

Без ингибитора С1 активность этого компонента становится неконтролируемой: усиливается распад С4 и С2, что приводит к образованию вазоактивных пептидов (кининов). В результате их сосудорасширяющего действия на посткапиллярном уровне эпизодически возникают локальные «тугие» отеки. Механизм активации С1 у таких больных неясен.

Отек нарастает быстро и не сопровождается высыпаниями, зудом, обесцвечиванием или гиперемией пораженных участков. Обычно отсутствует и боль, хотя и отек кишечной стен-

ки может вызывать сильные спазмы в животе, иногда с рвотой и поносом. Это далеко не всегда сопровождается отеками кожи, и больные часто обращаются к хирургу или психиатру. Отек гортани может привести к летальному исходу. Возникая после травм, физического и эмоционального напряжения или во время менструаций, приступы продолжаются 2–3 дня, а затем постепенно стихают. Они могут впервые возникать и до двухлетнего возраста, но особенно тяжелыми становятся у старших детей и подростков. В-лимфоцитарные опухоли или аутоантитела к ингибитору С1 могут быть причиной приобретенной недостаточности ингибитора С1. У лиц с наследственной недостаточностью наблюдались СКВ и гломерулонефрит.

С3b стимулирует образование комплекса С3bBb, обладающего С3-конвертазной активностью. Образованию и стабилизации этого комплекса препятствуют три мембранных регуляторных белка комплемента: РК1, мембранный кофакторный белок и ФУР (фактор, ускоряющий распад) С3bBb. CD59 (мембранный ингибитор мембранного лизиса) препятствует сборке МАК, образующего «дыры» в мембране мишени. В отсутствие ФУР и CD59 на поверхности эритроцитов развивается гемолитическая анемия, носящая название пароксизмальной ночной гемоглобинурии. В основе этого состояния лежит хромосомная мутация гена PIG-A, расположенного на X-хромосоме кроветворной стволовой клетки. Продукт данного гена необходим для синтеза гликозилфосфатидилинозитола, который обеспечивает фиксацию на клеточной мембране около 20 белков, в том числе ФУР и CD59. У одного больного с изолированной генетической недостаточностью CD59 была слабая гемолитическая анемия несмотря на нормальную экспрессию ФУР на мембране. Напротив, при изолированной генетической недостаточности ФУР гемолитическая анемия не развивается.

У больных с СКВ и членов их семей обнаружена частичная (вероятно, наследственная) недостаточность рецептора комплемента 1 (РК1). Это может повышать риск сывороточной болезни (болезни иммунных комплексов) и тем самым играть роль в патогенезе СКВ.

В серозных жидкостях присутствует протеаза, разрушающая С5а и ИЛ-8, которые служат

хемоаттрактантами для нейтрофилов. При семейной средиземноморской лихорадке выявлена недостаточность этой протеазы в перитонеальной и синовиальной жидкости. У больных имелась миссенс-мутация гена, кодирующего фактор транскрипции пирин. Они страдали частыми приступами лихорадки, сопровождающей болезненное воспаление суставов, плеврит и перитонит. По-видимому, С5а, ИЛ-8 или оба они в норме образуются на серозных поверхностях, а серозная жидкость содержит ингибитор этих хемоаттрактантов, который препятствует развитию воспалительных реакций [4, 5].

гит. Такой дефект обнаруживается у детей и взрослых с сегментарной липодистрофией. Липоциты служат основным источником фактора D; они синтезируют также С3 и фактор В. Нефритический фактор вызывает лизис этих клеток. При остром постинфекционном нефрите и СКВ обнаружен нефритический фактор класса IgG, связывающий и защищающий от распада С4-С2 (С3-конвертазу классического пути). Это, как и активация комплемента иммунными комплексами, могло бы приводить к усиленному потреблению С3, характерному для таких состояний. В одном случае у больного с дефицитом компонентов комплемента и

Таблица. *Клинические проявления при генетической недостаточности компонентов комплемента в плазме [1, 5]*

Компонент комплемента	СКВ-подобное ауто-иммунное заболевание	Бактериальные инфекции
C1, C2, C4	Да	Широкий спектр возбудителей
C3	Нет	Широкий спектр возбудителей
C5, C6, C7	Да	<i>Neisseria</i> (менингит, гонорея, бактериемия)
C8, C9	Нет	<i>Neisseria</i>
Пропердин	Да	Иногда кожный васкулит или дискоидная красная волчанка
Фактор D	Нет	Иногда <i>Neisseria</i>
C1-ингибитор	НАО	Нет
Фактор H	Гломерулонефрит	Менингококковый менингит и бактериемия

ВТОРИЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

При тяжелом комбинированном иммунодефиците или гипогаммаглобулинемии может иметь место частичная недостаточность C1q, обусловленная, по-видимому, дефицитом IgG, который в норме обратимо связывает C1q и замедляет его распад.

В плазме больных хроническим мезангиопротеративным гломерулонефритом присутствует белок, получивший название нефритического фактора. Он представляет собой IgG-антитело к C3-расщепляющему ферменту (C3bBb) альтернативного пути и препятствует инактивации этого фермента, приводя к усиленному расходованию C3. Однако концентрация C3 у больных колеблется в широких пределах. В случаях ее снижения до 10% от нормы развиваются гнойные инфекции, в том числе менин-

мезангиопротеративным гломерулонефритом в крови обнаружен ингибитор фактора H в ограничении конверсии C3.

У новорожденных содержание всех компонентов комплемента в плазме в той или иной степени снижено. Дефицит компонентов классического или альтернативного пути обуславливает значительное ослабление опсонизирующей и хемотаксической активности сыворотки крови доношенных новорожденных. Для недоношенных детей характерна еще более выраженная недостаточность комплемента. Резкое снижение уровня и функциональной активности комплемента наблюдается также при тяжелом хроническом циррозе печени, печеночной недостаточности, истощении и нервной анорексии. Это связано не только с угнетением синтеза компонентов комплемента, но и с образованием иммунных комплексов, ускоряющих их расходование.

У больных с серповидноклеточной анемией активность классического пути комплемента нормальна, но у некоторых из них компоненты альтернативного пути не опсонизируют *Streptococcus pneumoniae* и *Salmonella*, а также не лизируют и кроличьи эритроциты. Отсутствие кислорода в эритроцитах при серповидноклеточной анемии изменяет их мембрану, обнажая фосфолипиды, которые активируют альтернативный путь комплемента и расходование его компонентов. При болевых кризах этот процесс усиливается. Нарушения альтернативного пути выявляются примерно у 10% больных, перенесших спленэктомию, а у также у некоторых больных с большой бета-талассемией. Механизм этого нарушения при двух последних состояниях остается неясным. Снижение опсонизирующей активности сыворотки на фоне низкого уровня факторов В и D наблюдается у детей с нефротическим синдромом.

Расходование компонентов комплемента может быть связано с образованием иммунных комплексов при попадании в организм микробов или их токсинов. Это происходит главным образом за счет фиксации С1 этими комплексами и активации классического пути. При СКВ иммунные комплексы активируют С1-С4-С2, и в пораженных органах, включая почки и кожу, откладывается С3. Отмечалось и торможение синтеза С3. Образование иммунных комплексов и расходование комплемента обнаружено также при лепроматозной форме проказы, бактериальном эндокардите, инфицировании шунтов между мозговыми желудочками и шейными венами, малярии, инфекционном мононуклеозе, геморрагической форме лихорадки Денге и остром гепатите В. Отложение иммунных комплексов в тканях может быть причиной нефрита или артрита. Активация классического пути комплемента со снижением уровня его компонентов (вследствие появления иммунных комплексов в крови) может приводить к развитию синдрома периодической крапивницы, отеку Квинке и эозинофилии. Циркулирующие иммунные комплексы и низкий уровень С3 обнаружены у некоторых больных с герпетиформным дерматитом, целиакией, первичным билиарным циррозом и синдромом Рейе.

При токсическом шоке продукты бактерий, по-видимому, непосредственно активируют альтернативный путь комплемента. Быстрая и значительная активация этого пути наблюдается и при внутривенном введении йодированных рентгенконтрастных веществ. Это может объяснять некоторые реакции, иногда возникающие при их введении.

Резкая активация комплемента, особенно его альтернативного пути, наблюдается через несколько часов после ожогов. При этом образуются С3а и С5а, которые стимулируют нейтрофилы и вызывают их секвестрацию в легких. Это может играть важную роль в развитии респираторного дистресс-синдрома после ожоговой травмы. Аналогичный синдром может развиваться при проведении искусственного кровообращения, плазмофереза или гемодиализа (с использованием целлофановых мембран), поскольку такие процедуры также сопровождаются активацией комплемента в плазме с образованием С3а и С5а. У больных с эритропоэтической протопорфирией или поздней кожной порфирией под действием некоторых волн света происходит активация комплемента и возрастает хемотаксическая активность. При гистологическом исследовании кожи в этих случаях обнаруживают лизис эндотелиальных клеток капилляров, дегрануляцию тучных клеток и скопление нейтрофилов [3–5].

ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

Специфическая терапия при дефектах комплемента отсутствует, за исключением врожденного отека Квинке (наследственные ангиоотеки).

Применяется антибактериальная профилактика при рецидивирующих инфекциях. При присоединении аутоиммунного заболевания показано проведение противовоспалительной терапии.

При дефиците ингибитора С1-эстеразы возникают отеки Квинке–НАО. Заболевание обычно начинается в возрасте от 2 до 8 лет и характеризуется рецидивирующими отеками подкожной жировой клетчатки и подслизистой основы любой локализации. Приступы отека могут появляться спонтанно и провоцироваться трав-

мой, психическим напряжением, переутомлением, менструацией. Опасны отеки гортани, которые при отсутствии терапевтического вмешательства могут привести к смерти пациента.

При НАО отсутствует крапивница, зуд, а также эффект от антигистаминных препаратов и ГКС у большинства пациентов, что позволяет дифференцировать его от других форм отека Квинке [1].

Лечение начинают с устранения провоцирующих факторов (травмирующих условий).

Для терапии НАО у взрослых пациентов применяются препараты Даназола, свежезамороженная плазма. Даназол – синтетический андроген со слабой вирилизующей и анаболической активностью. При приеме внутрь это вещество многократно увеличивает уровень ингибитора С1 и предотвращает приступы. Накапливается опыт применения высокоэффективного препарата С1-ингибитора (обработанный паром концентрат). Этот препарат снимает острые приступы и является безопасным и эффективным способом их долговременной профилактики. Этот способ используют также при подготовке больных к операциям или стоматологическим вмешательствам.

Также в Российской Федерации зарегистрирован новый препарат Икатибант (антагонист рецепторов брадикинина) в виде раствора для подкожного применения. Препарат предназначен для купирования острых приступов НАО у взрослых пациентов, включая самостоятельное применение пациентами.

При других первичных нарушениях системы комплемента используют поддерживающие меры. Они зависят от конкретного дефекта в этой системе. Риск таких осложнений, как аутоиммунные и инфекционные заболевания, диктует необходимость тщательной диагностики и раннего лечения.

При СКВ с нарушением системы комплемента лечебные мероприятия обычно оказываются

столь же эффективными, как и в отсутствие недостаточности комплемента.

Необъяснимая лихорадка требует посева крови на стерильность, а антибиотикотерапию следует начинать быстрее и по менее строгим показаниям, чем у других детей. Родителей и самих больных необходимо снабжать описаниями возможных бактериальных инфекций (отит, пневмония, фурункулез и т.п.), характерных для недостаточности того или иного компонента комплемента, лечебными рекомендациями для врачей школы, летнего лагеря, скорой помощи. Больных и их окружение следует иммунизировать (провести профилактические прививки) против *Haemophilus influenza* типа В, *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) и *Neisseria meningitidis* (менингококк). Специфические антитела в высоких титрах опсонизируют бактерии и в отсутствие полноценной системы комплемента. Поэтому иммунизация членов семьи больного уменьшает риск его заражения этими особенно опасными патогенными агентами [1, 4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. М.: Практическая медицина, 2010. 528 с.
2. Ярилин А.А. Иммунология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.: ил.
3. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. 229 с.
4. Иммунология / Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Рот и др. / пер. с англ. М.: Логосфера, 2007. 568 с.: ил.
5. Берман Р.Э. Педиатрия по Нельсону: в 5 т. / пер. с англ. / Ричард Э. Берман, Роберт М. Клигман, Хол Б. Джексон / под ред. А.А. Баранова. М.: Рид Элсивер, 2009. Т. 3. 1184 с.: ил.