Medical Journal

Лечащий Врач

16+

Медицинский научно-практический журнал № 4 2017

Симпозиум



АЛЛЕРГОЛОГИЯ

- Папилломавирусная инфекция
- Хроническая спонтанная крапивница
- Атопический дерматит у детей
- Возможности проведения аллерген-специфической иммунотерапии

Коллоквиум



РЕВМАТОЛОГИЯ

- Коморбидная патология и болевой синдром
- Постменопаузальный остеопороз
- Остеоартрит коленных суставов
- Терапия остеоартроза
- Псориатический артрит

Новости фармрынка

- На Всероссийском эндокринологическом конгрессе представили новый препарат

Актуальная тема

- Применение комбинированного препарата масляной кислоты у пациентов с синдромом раздраженного кишечника • Папилломавирусная инфекция и ВПЧ-ассоциированные заболевания • Дефицит магния и цинка в проблеме зачатия у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани • Интегративный обзор доказательств эффективности антигомотоксичного средства

ISSN 1560-5175

App Store Google play

Скачай мобильную версию

Подписные индексы:
Объединенный каталог «Пресса России» **38300**
«Каталог российской прессы» **99479**
Каталог ФГУП «Почта России» **П1642**

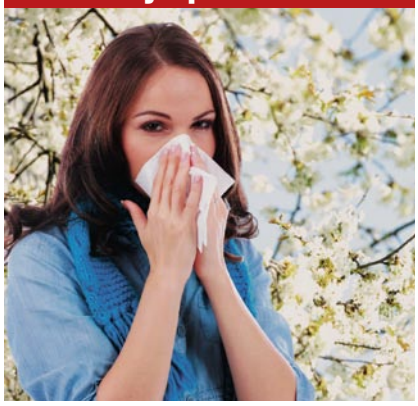
Medical Journal
Лечащий Врач

Апрель 2017, № 4

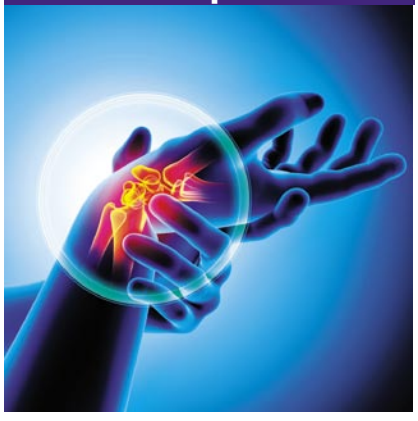
Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости
News

Симпозиум
Symposium



Коллоквиум
Colloquium



Достижения, события, факты 5
Achievements, developments, facts 5
Этиопатогенетическая терапия папилломавирусной инфекции, ассоциированной с бактериальным вагинозом/ Н. В. Шперлинг 6
Etio-pathogenic therapy of papilloma viral infection associated with bacterial vaginosis/ N. V. Shperling 6
Хроническая спонтанная крапивница: новая информация по этиологии, диагностике и лечению/ П. В. Колхир 9
Chronic spontaneous urticaria: new data on etiology, diagnostics and treatment/ P. V. Kolkhir 9
Атопический дерматит у детей: новое в патогенезе, диагностике и лечении/ Г. И. Смирнова 12
Atopic dermatitis in children: the new in pathogenesis, diagnostics and treatment/ G. I. Smirnova 12
Возможности проведения аллерген-специфической иммунотерапии у полисенсибилизированных пациентов/ Е. С. Коровкина, И. М. Воронцова 20
The possibility of allergen-specific immunotherapy in poly-sensitized patients/ E. S. Korovkina, I. M. Vorontsova 20
Под стекло 24
Under the glass 24
Коморбидная патология как палитра причин для болевого синдрома: рекомендации терапевта и клинического фармаколога/ А. С. Скотников, О. Г. Рожнова, Е. А. Алгиян 25
Comorbid pathology as a palette of reasons for pain syndrome: practitioner's and clinical pharmacologist's recommendations/ A. S. Skotnikov, O. G. Rozhnova, E. A. Algiyan 25
Применение генно-инженерного препарата деносумаб у женщин с постменопаузальным остеопорозом: двухлетнее наблюдение в клинической практике/ Н. В. Торопцова, О. А. Никитинская, Т. А. Короткова, Н. В. Демин 34
Application of recombinant denosumab preparation in women with post-menopausal osteoporosis: two-year study in clinical practice/ N. V. Toroptsova, O. A. Nikitinskaya, T. A. Korotkova, N. V. Demin 34

Остеоартрит коленных суставов/ Н. Н. Чапаева, Ю. С. Бахарева . . 39

Indicators of functional indices in estimation of effectiveness in treatment of knee-joint osteoarthritis/ N. N. Chapaeva, Yu. S. Bakhareva. 39

Терапия остеоартроза. Фокус на биологическую активность и клиническую эффективность/ В. В. Бадокин. 42

Osteoarthritis therapy. Focus on biological activity and clinical efficiency/ V. V. Badokin 42

Положительный опыт применения препарата метотрексат у подростка с псориатическим артритом/ С. Н. Чебышева, Е. С. Жолобова, Н. А. Геппе, А. В. Мелешкина, М. Н. Николаева, К. В. Алексанян 47

Positive experience with application of the methotrexate drug in a teenager with psoriatic arthritis/ S. N. Chebysheva, E. S. Zholobova, N. A. Geppe, A. V. Meleshkina, M. N. Nikolaeva, K. V. Aleksanyan 47

Новости фармрынка
Pharmaceutical market news

Умная борьба с сахарным диабетом: на Всероссийском эндокринологическом конгрессе представили новый препарат для применения 1 раз в неделю 50

Smart struggle with diabetes mellitus: a new drug with once-a-week application was presented at all-Russian endocrinological congress 50

Актуальная тема
Topical theme

Эффективность применения комбинированного препарата масляной кислоты у пациентов с синдромом раздраженного кишечника/ Н. М. Козлова, Н. И. Меринова 51

The efficacy of the combined butyric acid preparation in patients with irritable bowel syndrome/ N. M. Kozlova, N. I. Merinova. 51

Папилломавирусная инфекция и ВПЧ-ассоциированные заболевания/ Н. В. Зароченцева, Ю. М. Белая, Г. А. Самсыгина, М. Ю. Щербакова, Е. Н. Выжлова, В. В. Малиновская 56

Papiloma viral infection and PVI-associated diseases/ N. V. Zarochentseva, Yu. M. Belaya, G. A. Samsygina, M. Yu. Scherbakova, E. N. Vyzhlova, V. V. Malinovskaya. 56

Дефицит магния и цинка в проблеме зачатия у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани/ Ф. К. Тетелютина, О. В. Шестакова, Л. Т. Аветян, Н. Н. Лагутко 64

Magnesium and zinc deficiency in conception problem in women with undifferentiated connective tissue dysplasia/ F. K. Tetelutina, O. V. Shestakova, L. T. Avetyan, N. N. Lagutko 64

Интегративный обзор доказательств эффективности антигомотоксичного средства/ Р. ван Хазелен. 69

Integrative overview of evidence of anti-homotoxic preparation efficiency/ R. van Haselen. 69

Alma mater

Последипломное образование 80

Postgraduate education. 80

Ученые установили генетическую природу болезни легких

По данным исследований, проведенных в женской больнице Бригхэма (США), развитие ХОБЛ (хронической обструктивной болезни легких) провоцирует особая группа генов. Ученые-медики наблюдали 47 936 пациентов. Изучая их истории и течение ХОБЛ, они выявили неизвестные прежде генетические маркеры этого заболевания, что должно стимулировать появление новых эффективных средств для его лечения. А потребность в таких лекарствах становится все более острой. Как утверждают эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), среди причин смертности населения земного шара респираторные инфекции нижних дыхательных путей и ХОБЛ выдвинулись на третье место. Опережают их лишь ишемическая болезнь сердца и инсульт (ВОЗ, Информационный бюллетень № 310).

Чем лечить хронические обструктивные заболевания легких? Медики развитых стран из организаций «Всемирная инициатива по ХОБЛ» и GINA (общество по борьбе с астмой) настаивают, что решить эту задачу на сегодня можно только методами бронхолитической терапии. Причем наиболее эффективно лечение антихолинергическими лекарственными средствами, в том числе препаратами, которые действуют за счет длительно действующего вещества — тиотропия бромида. Недавние исследования, проведенные в Канаде и Японии, показали, что средства на основе тиотропия бромида демонстрируют необходимый клинический эффект при минимальной вероятности побочных реакций.

В минувшем году компания «Натива» выпустила первый отечественный препарат для терапии ХОБЛ на основе тиотропия бромида, включенного в перечень ЖНВЛП (жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов). При этом, как сообщается в пресс-релизе компании, в настоящее время на российском рынке представлен только один иностранный аналог с данным действующим и один отечественный препарат.

До недавнего времени выбор российских врачей был ограничен возможностью назначения пациентам только одного препарата импортного производства. При этом, по подсчетам аналитической компания IMS Health, каждый год применения этого иностранного препарата обходился экономике РФ примерно в 1 млрд руб.

Первый Профессорский форум: специалисты договорились о выработке единой стратегии преподавания ревматологии

3–4 февраля 2017 г. состоялся Профессорский форум «Вопросы преподавания ревматологии в XXI веке», пленум правления Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» и заседание Высшего совета Евразийской лиги ревматологов. В Ярославле в дни форума собралось около ста ведущих профессоров и врачей ревматологов и терапевтов России.

Программы постоянного повышения квалификации врачей — это фундамент прогресса медицины во всех странах мира. Все международные и национальные организации ревматологов берут этот принцип за основу и движутся в двух направлениях. Первое — это повышение квалификации ревматологов, второе — повышение квалификации врачей первичного звена, т. е. формирование объема знаний, которым должны овладеть врачи общей практики в области ревматологии.

По словам президента Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» (АРР), главного внештатного специалиста-ревматолога МЗ РФ, академика РАН Е. Л. Насонова, важнейшее значение имеет тот факт, что сегодня Министерство здравоохранения РФ и Министерство образования и науки РФ ставят во главу угла проблему постдипломного образования врачей, в свете концепции «образование через всю жизнь» (life-long medical education).

В рамках мероприятия состоялись выступления ведущих российских терапевтов и ревматологов, а также дискуссионная панель, в которой активное участие приняли другие участники форума. С докладами выступили специалисты из Москвы, Санкт-Петербурга, Казани, Саратова, Иркутска, Хабаровска, Петрозаводска, Кемерово, Ярославля и других городов.

В формате панельной дискуссии прошло обсуждение ключевых вопросов преподавания ревматологии для терапевтов и ревматологов на кафедрах медицинских вузов и кафедрах повышения квалификации врачей. Специалисты договорились о совместных шагах по выработке единой унифицированной стратегии и тактике преподавания ревматологии в РФ.

Особое внимание было уделено проблемам фармакотерапии ревматических заболеваний: применению нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидов, базисной противовоспалительной терапии, генно-инженерных биологических препаратов и таргетных синтетических препаратов, воздействующих на внутриклеточные сигнальные пути.

На Пленуме правления Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» были подведены итоги пятилетней работы АРР, подготовка к VII Съезду ревматологов России, который пройдет в апреле 2017 года.

В рамках Профессорского форума подписан договор об учреждении Евразийской лиги ревматологов. В подписании договора приняли участие президенты общественных профессиональных организаций ревматологов России, Азербайджана, Армении, Белоруссии, Грузии, Киргизии, Молдовы.

Проблема опасных инфекций остается актуальной для российского общества

В рамках XVIII Съезда педиатров России с международным участием специалисты из разных регионов страны обсуждали актуальные проблемы педиатрии и подходы к снижению детской заболеваемости. Один из вопросов, которому было уделено особое внимание, — профилактика опасных инфекций.

На симпозиуме «Новое в вакцинопрофилактике» председателем выступила академик РАН, профессор, д.м.н. Л. С. Намазова-Баранова, зам. директора ФГБУ «НЦЗД» Минздрава России по научной работе — директор НИИ педиатрии ФГБУ «НЦЗД» Минздрава России. В работе симпозиума приняли участие к.м.н. М. В. Иванова; д.м.н., инфекционист, профессор, врач высшей категории И. Я. Извекова; д.м.н., профессор С. М. Харит, руководитель Отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА РОССИИ (НИИДИ) главный внештатный специалист по вакцинопрофилактике Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФПКиПП ГБК ВПО СПбГПМУ; д.м.н., профессор М. П. Костинов, ФГБУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова» РАМН.

В выступлениях, посвященных проблеме распространенности менингококковой инфекции, эксперты И. Я. Извекова и М. В. Иванова отметили, что по всему миру неуклонно растет заболеваемость детей и подростков менингококковыми менингитами. Особую опасность, по мнению инфекционистов, для россиян может представлять менингококк серотипа W135. Частота случаев заболевания, вызванного данным возбудителем, неуклонно растет по всему миру с начала 2000-х годов: вспышки болезни были зафиксированы в Великобритании и Австралии. Сложность лечения менингита, вызванного менингококком серотипа W135, связана с атипичным характером течения заболевания, что может затруднить своевременную постановку диагноза и лечение.

Данный серотип особенно опасен для детей первых лет жизни (до четырех лет) и подростков, а также — молодых взрослых. Принимая во внимание непредсказуемое развитие заболевания и необходимость специфической терапии, которая доступна не во всех стационарах, наиболее предпочтительным противодействием данной инфекции представляется иммунизация конъюгированной 4-валентной вакциной, защищающей в том числе от группы серотипов группы W135, а также актуальных для некоторых регионов России серотипов групп А и С.

Также на симпозиуме особое внимание было уделено эпидемиологическим и клиническим особенностям коклюшной инфекции у детей. Эксперты отметили улучшение уровня диагностики коклюша, в первую очередь благодаря появлению метода ПЦР-диагностики.

Этиопатогенетическая терапия папилломавирусной инфекции, ассоциированной с бактериальным вагинозом

Н. В. Шперлинг, *доктор медицинских наук, профессор*

НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ», *Санкт-Петербург*

Резюме. Обоснована этиопатогенетическая терапия больных женщин с папилломавирусной инфекцией (ПВИ), ассоциированной с бактериальным вагинозом (БВ). Использование предложенной схемы лечения обеспечивает у большинства пациенток достижение стойкого клинического эффекта, элиминацию вируса папилломы человека и профилактику рецидивов ПВИ и БВ.
Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, бактериальный вагиноз, лечение.

Abstract. Etio-pathogenic therapy of women patients with papilloma viral infection (HPV) associated with bacterial vaginosis (BV) was grounded. Use of the proposed therapeutic scheme provides achievement of stable clinical effect in most of patients, as well as HPV elimination and prevention of HPV and BV recurrence.
Keywords: papilloma viral infection, bacterial vaginosis, treatment.

Среди вирусных инфекций, поражающих аногенитальную область, наиболее распространена папилломавирусная инфекция (ПВИ), вызываемая вирусом папилломы человека (ВПЧ). Частота встречаемости одного из проявлений ПВИ — аногенитальных бородавок (остроконечных кондилом) — составляет 19,1%, а инфицированность урогенитального тракта ВПЧ среди лиц молодого и среднего возраста в некоторых популяциях достигает 34,4–44,9% [10]. ВПЧ — ДНК-содержащий вирус, персистирующий только в эпителиальных тканях. Патологические состояния, ассоциированные с ВПЧ, можно условно разделить на две основные группы: клинические формы, характеризующиеся экзофитными разрастаниями кожи и слизистых оболочек (остроконечные кондиломы), и субклинические формы, которые повреждают эпителиальные ткани, не вызывая экзофитного роста, но являющиеся чрезвычайно трудными для диагностики (плоские, инвертирующие кондиломы, цервикальные интраэпителиальные неоплазии всех степеней тяжести). ПВИ часто свойственно длительное течение без выраженной клинической симптоматики, высокая вероятность рецидивирования после лечения, а также возможность обратного развития без лечения [8].

ВПЧ имеет специальные механизмы, подавляющие как клеточный, так и гуморальный иммунитет, в частности интерфероновое звено иммунной системы [15]. Поэтому при ПВИ закономерно развиваются вторичные иммунодефициты, обусловленные недостаточностью разных звеньев иммунной системы. ВПЧ не инфицируют антиген-представляющие клетки, что является причиной отсутствия прямого пути активации системы иммунитета при ПВИ. Длительной персистенции ВПЧ способствует способность вируса «ускользать» от системного иммунного надзора. Хотя ВПЧ инфицирует преимущественно базальные клетки, репликация вируса и сборка вирусных частиц происходит в дифференцированных клетках поверхностного слоя эпителия, которые подвергаются последующему апоптозу, поэтому вышеуказанный процесс не сопровождается признаками воспаления, а иммунная система его практически игнорирует (эписомальная форма) [17]. Интегративная форма папилломавирусной инфекции обнаруживает снижение концентрации интерферонов альфа (ИФН-α), интерферонов гамма (ИФН-γ), интерлейкина-18 (ИЛ-18), а также локальную иммуносупрессию — повышение значений интерлейкина-10 (ИЛ-10) [1]. Ключевую роль в рецидивировании ПВИ играют локальные иммунные процессы, а именно цитокиновая регуляция локального иммунного ответа на ВПЧ. У женщин с ПВИ, имеющих морфологические изменения эпителия шейки матки или другую гинекологическую патологию, обнаружено выраженное снижение уровней ИНФ-α и фактора некроза опухолей альфа (ФНО-α), повышение концентраций ИНФ-γ, ИЛ-10 и повышение уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в цервикальной слизи. Избыток ИЛ-10 ведет к снижению противоинфекционной защиты и развитию хронических инфекций. ИЛ-10 также способствует стимуляции опухолевого роста в результате ингибирования Т-клеточного иммунного ответа [7].

Своевременное выявление, лечение и профилактика данной инфекции продолжают оставаться чрезвычайно сложной задачей для практических врачей. Одной из причин этого является частое сочетание ПВИ с другими инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), требующими терапии, а также возможные нарушения вагинальной микрофлоры, которые снижают эффективность лечения вирусной инфекции, а поэтому требуют своевременного их выявления и коррекции [9].

ПВИ может манифестировать как моноинфекция, однако многочисленные данные литературы свидетельствуют о том, что в наиболее тяжелой форме она протекает у женщин, инфицированных другими возбудителями, ввиду еще большего повышения пролиферативной активности эпителия. Большинство случаев рецидивов ПВИ связывают с провоцированием их другими ИППП, и как микст-инфекция выявляется в 71% случаев. При этом с генитальным кандидозом ПВИ сочетается в 33,3%, генитальным герпесом и цитомегалови-

Контактная информация: shperling2@yandex.ru

русной инфекцией — в 37%, хламидийной и микоплазменной инфекцией — в 46,3% и наиболее часто с бактериальным вагинозом (БВ) — в 66,7% случаев [6, 9].

Бактериальный вагиноз остается одной из самых распространенных патологий в акушерско-гинекологической практике и занимает 30–50% от общей заболеваемости вульвовагинальными инфекциями. БВ сопровождается усиленным ростом преимущественно облигатно анаэробных бактерий и резким снижением концентрации лактобактерий. Основную роль в возникновении БВ отводят нарушениям биоценоза влагалища, и к одному из эндогенных факторов относят нарушения общего и местного иммунитета. При БВ имеются нарушения в системе местного иммунитета (уменьшение концентрации IgA, sIgA, IgG и увеличение концентрации IgM, дисфункция нейтрофилов вагинального содержимого). Нарушения в системе общего иммунитета заметны лишь при длительно текущем заболевании (более 5 лет) [5].

При влагалищном дисбиозе на эпителий шейки матки воздействуют нитрозамины, выделяющиеся в процессе жизнедеятельности анаэробных бактерий, вызывающие патологические изменения в тканях. Кроме того, влагалищный дисбиоз и ВПЧ ведут к снижению выработки sIgA, что также способствует персистенции ВПЧ, увеличению площади атипичного со сниженной концентрацией гликогена эпителия шейки. Это еще больше снижает секрецию sIgA и усугубляет влагалищный дисбиоз. При хроническом цервикальном воспалении происходит миграция натуральных киллеров и фагоцитов, которые высвобождают медиаторы воспаления, ассоциированные с дисплазией и раком шейки матки, а также происходит повышенная продукция антимикробных оксидантов, которые могут вызвать окислительные повреждения ДНК хозяина [4].

Развитию БВ способствуют изменения уровня гормонов, нарушение микробиоценоза кишечника и иммунного статуса, предшествующая терапия антибиотиками, перенесенные в прошлом другие инфекции мочеполового тракта, применение иммунодепрессантов или гормональных средств, частая смена половых партнеров. Схожие факторы обнаруживаются при анализе анамнеза пациенток с ПВИ [9].

Согласно существующим принципам ведения больных с клиническими проявлениями, связанными с ВПЧ, лечение должно быть направлено на разрушение тем или иным методом папилломатозных очагов, возникающих на месте внедрения вируса, на стимуляцию противовирусного иммунного ответа, а также на сочетание этих подходов [2, 11].

С учетом вирусного характера заболевания основными иммунными препаратами, которые используют для терапии остроконечных кондилом, являются препараты интерферона (ИФН). Применение ИФН в очагах поражения снижает количество вирусной ДНК, что коррелирует с клиническим улучшением или исчезновением поражений [13, 14].

Внутриочаговое применение препаратов ИФН-α и ИФН-β приводит к исчезновению 35–63% бородавок, причем как уже леченных, так и не леченных ранее [16].

На российском рынке представлен широкий выбор препаратов ИФН отечественных и зарубежных производителей. В связи с большей, по сравнению с человеческими ИФН, стойкостью рекомбинантных ИФН (рекомбинантный ИФН-α-2b, рекомбинантный ИФН-α-2a, очищенный ИФН-α-n1), им отдается предпочтение в практическом применении [10].

Терапия БВ также остается нелегкой задачей ввиду частого рецидивирования или низкой эффективности препаратов.

Сочетание ПВИ с БВ и, как следствие, нарушение вагинальной микрофлоры, снижающее эффективность лечения ПВИ, требуют своевременной терапии и коррекции. Своевременная коррекция микробиоценоза влагалища при ПВИ с дополнительным применением препаратов иммуномодулирующего действия положительно влияет на течение папилломавирусной инфекции у женщин.

Для лечения БВ применяются методы местной и системной терапии. Основными препаратами для лечения БВ являются метронидазол, клиндамицин и тинидазол, которые применяют как в таблетированной форме для приема внутрь, так и в виде местных форм. Метронидазол назначают в дозе 500 мг 3 раза в день в течение 7 дней или однократно в дозе 2 г [12].

Учитывая наличие местного иммунодефицита у больных ПВИ, ассоциированной с БВ, перспективно системное лечение с использованием иммуномодуляторов для интравагинального применения. Существенное увеличение уровня ИФН-α — важный элемент снижения вероятности рецидивов и восстановления противовирусного иммунитета [3].

Учитывая важность иммунитета как фактора риска возникновения БВ и персистенции ПВИ, целью настоящего исследования служила оптимизация терапии ПВИ, ассоциированной с БВ, за счет местной иммуномодулирующей терапии в комплексе с системной коррекцией влагалищного микробиоценоза.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 44 пациентки с остроконечными и плоскими кондиломами влагалищной стенки и шейки матки, из которых 30 (68,2%) являлись носителями высокоонкогенных ВПЧ 16-го, 18-го типов, включая 12 (27,3%) женщин с их сочетанием. У 14 (31,8%) пациенток были выявлены низкоонкогенные типы 6 и 11. У всех женщин был выявлен БВ.

Всем пациенткам было назначено лечение: интравагинальное введение суппозиториев Генферон® по 1 млн МЕ 2 раза в день в течение 10 дней (для лечения ПВИ) и метронидазол по 500 мг внутрь 3 раза в день в течение 7 дней (для лечения БВ). Деструктивные методы лечения ПВИ не применялись.

Эффективность лечения оценивали по результатам исследования влагалищного микробиоценоза до лечения, через 2 недели, 6 и 12 месяцев после окончания лечения и дополнительно — по результатам PAP-мазков (тест Папаниколау) и ВПЧ-тестирования (полимеразная цепная реакция) (через 6 и 12 месяцев). Кроме того, определяли концентрацию ИЛ-10 и ФНО-α в вагинально-цервикальном смыве через 6 месяцев после лечения.

Результаты обрабатывали статистически с использованием непараметрических критериев: U-критерия Манна–Уитни. Различия принимались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Результаты исследования показали, что нормализация влагалищного микробиоценоза произошла у всех женщин через 2 недели после лечения. Через 6 и 12 месяцев в шейке матки ДНК ВПЧ не определялась у 36 пациенток (81,8%) и у 4 пациенток (9,1%). При наблюдении в течение 12 месяцев у пациенток элиминация ВПЧ произошла у 40 пациенток (90,9% случаев), рецидивов БВ не было. Применение Генферон® и метронидазола позволило нормализовать концентрацию цитокинов в вагинально-цервикальном смыве (табл.).

Лечение БВ метронидазолом обосновано стандартами с учетом международных рекомендаций Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Метронидазол — антибактериальный препарат, широко применяется в практике лечения БВ, обладает

Таблица

Концентрация цитокинов в вагинально-цервикальном смыве у пациенток с ПВИ и БВ через 6 месяцев после терапии препаратом Генферон® и метронидазолом, M ± m

Показатели	Норма	До лечения	После лечения
ФНО-α, пкг/мл	1,9 ± 0,2	2,9 ± 0,4*	2,1 ± 0,2
ИЛ-10, пкг/мл	12,4 ± 0,7	24,4 ± 1,7*	12,8 ± 1,1

*Примечание. * Достоверность различий ($p < 0,05$) относительно показателей нормы.*

быстрореализующимся противовоспалительным действием при отсутствии побочных эффектов на местный и общий иммунитет. Это является важным положительным свойством препарата при лечении генитальной вирусной инфекции.

Генферон® обладает иммуномодулирующим, противовирусным, опосредованным антибактериальным, местноанестезирующим, регенерирующим действием. Комбинированное действие Генферона® обусловлено компонентами в его составе, которые оказывают местное и системное действие. В состав Генферона® входит человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b. Он синтезируется генно-инженерно-модифицированным штаммом микроорганизма *Escherichia coli*. Интерферон альфа-2b является иммуномодулятором, а также оказывает антипролиферативное, антивирусное и антибактериальное действие. Эти эффекты вызваны стимулирующим действием препарата на внутриклеточные ферменты, которые ингибируют воспроизводство вируса. Интерферон усиливает клеточный иммунитет посредством активации ряда маркеров клеток-киллеров, ускорения деления В-лимфоцитов и синтеза ими антител, увеличения активности моноцитарно-макрофагальной системы и повышения распознаваемости зараженных и опухолевых клеток. В результате этого повышается эффективность борьбы организма с вирусами, бактериями, паразитами и раковыми клетками. Также под воздействием интерферона происходит активация лейкоцитов слизистой оболочки, которые участвуют в подавлении патологических очагов. Таурин нормализует метаболические процессы в тканях, способствует их регенерации, взаимодействует со свободными радикалами кислорода, нейтрализуя их и предохраняя ткани от повреждения. Интерферон менее подвержен распаду и дольше сохраняет свое действие благодаря присутствию таурина. Бензокаин (Анестезин) — местное обезболивающее средство. Он изменяет проницаемость цитоплазмы нейронов для ионов натрия и кальция, в результате чего не только блокируется проведение нервных импульсов по аксонам, но и ингибируется сам процесс возникновения нервных импульсов. Бензокаин обладает только местным эффектом и не всасывается в системный кровоток.

При вагинальном применении, благодаря большой концентрации препарата в очаге инфекции и его закреплении на клетках слизистых, достигается заметный местный терапевтический эффект. Препарат разрешен к применению у взрослых людей в соответствии с инструкцией в составе комплексной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях урогенитального тракта (генитальный герпес, хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, рецидивирующий вагинальный кандидоз, гарднереллез, трихомониаз, папилломавирусная инфекция, бактериальный вагиноз, эрозия шейки матки, цервицит, вульвовагинит, бартолинит, аднексит, простатит, уретрит, баланит, баланопостит).

Заключение

Результаты проведенного исследования обосновали этиопатогенетическую терапию больных с папилломавирусной инфекцией, ассоциированной с бактериальным вагинозом, местным использованием препарата Генферон® в комплексе с системным препаратом метронидазол. Практическое использование данной схемы лечения обеспечивает у большинства пациенток достижение стойкого клинического эффекта, элиминацию ВПЧ и профилактику рецидивов ПВИ и БВ. Иммунопатологические механизмы развития ПВИ и БВ объясняют высокую эффективность комплексного применения местной и системной терапии больных с ПВИ, ассоциированной с БВ. ■

Литература

1. *Андосова Л. Д.* Состояние локального иммунитета в зависимости от тяжести плоскоклеточного интраэпителиального поражения шейки матки // Медицинский альманах. 2013. № 6 (30). С. 66–69.
2. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации РОДВ. Издательский дом «Деловой экспресс», 2012. 112 с.
3. *Летяева О. И., Абрамовских О. С., Гизингер О. А.* Оппортунистические инфекции гениталий и папилломавирусная инфекция: новые возможности иммуномодулирующей терапии // Акушерство и гинекология. 2011. № 6. С. 108–112.
4. *Манухин И. Б., Крапошина Т. П., Григорян С. Н.* Показатели эндотоксинемии, антиэндотоксинового иммунитета и вирусной нагрузки у пациенток с вульварной интра-эпителиальной неоплазией I степени, ассоциированной с вирусом папилломы человека // Врач скорой помощи. 2012. № 2. С. 51–55.
5. *Олина А. А., Падруль В. М.* Папилломавирусная инфекция гениталий и бактериальный вагиноз // Фарматека. 2007. № 1. С. 49–54.
6. *Прилепская В. Н., Роговская С. И.* Возможности Изопринозина в лечении хронических цервицитов и вагинитов // Российский медицинских журнал. 2007. Т. 16, № 3. С. 5–9.
7. *Прилепская В. Н., Довлетханова Э. Р.* Папилломавирусная инфекция — от ранней диагностики к рациональной терапии // Акушерство и гинекология. 2013. № 2. С. 101–107.
8. *Роговская С. И., Теребнева Л. А.* Клинические аспекты плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени // Акушерство и гинекология. 2013. № 2. С. 139–143.
9. *Роговская С. И.* Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: в помощь практикующему врачу. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 192 с.
10. *Соловьев А. М., Чернова Н. И.* Фармакотерапия рецидивирующих клинических проявлений генитальной папилломавирусной инфекции // Российский медицинский журнал. 2015. № 11. С. 621–625.
11. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных аногенитальными (венерическими) бородавками. М.: РОДВ, 2015. 14 с.
12. *Шперлинг Н. В., Венгеровский А. И., Шперлинг И. А.* Оптимизация системной терапии больных с бактериальным вагинозом // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. Т. 14. № 6. С. 103–107.
13. *Arany I., Nagamani K., Tyring S. K.* Interferon resistance is independent from copy numbers in benign HPV-induced lesions // Anticancer. Res. 1995. Vol. 15, № 3. P. 1003–1006.
14. *Arany I., Goel A., Tyring S. K.* Interferon response depends on viral transcription in human papillomavinus-contaning lesions // Anticancer Res. 1995. Vol. 15. P. 2865–2869.
15. *Cusini M., Salmaso F., Zerboni R., Carminati G., Vernaci C., Franchi C., Locatelli A., Alessi E.* 5% imiquimod cream for external anogenital warts in HIV-infected patients under HAART therapy // Int. J. Std. Aids. 2004. Vol. 15. P. 17–20.
16. *Dinsmore W., Jordan J., O'Mahony C., Harris J. R., McMillan A., Radcliffe K. W., Engrand P., Jackson B. W., Galazka A. R., Abdul-Ahad A. K., Illingworth J. M.* Recombinant human interferon-beta in the treatment of condylomata acuminate // Int. J. STD. AIDS. 1997. Vol. 8 (10). P. 622–629.
17. *Ocnishi H., Kosuzume H., Inaba H.* et al. Mehanizm of host defens suppression induced by viral infection: mode of action of Inosimplex as an antiviral agent // Infect. Immun. 1982. Vol. 38 (1). P. 245–250.

Хроническая спонтанная крапивница: новая информация по этиологии, диагностике и лечению

П. В. Колхир, *доктор медицинских наук*

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, *Москва*

Резюме. Хроническая спонтанная крапивница — распространенное хроническое заболевание кожи с известной или неизвестной причиной, которое сопровождается возникновением волдырей и/или ангиоотеков в течение > 6 недель. В этом обзоре обсуждаются основные положения обновленного европейского согласительного документа, а также наиболее значимые и недавно опубликованные исследования по этиологии, диагностике и лечению этого заболевания.
Ключевые слова: обзор литературы, хроническая спонтанная крапивница, этиология, диагностика, лечение.

Abstract. Chronic spontaneous urticaria is defined as persistent wheals, angioedema, or both lasting for > 6 weeks due to known or unknown causes. In this review, we discuss the revised European clinical guidelines and recently published papers on etiology, diagnosis and treatment of this disease.
Keywords: literature review, chronic spontaneous urticaria, etiology, diagnosis, treatment.

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) — распространенное хроническое заболевание кожи с известной или неизвестной причиной, которое сопровождается возникновением волдырей и/или ангиоотеков в течение > 6 недель. Диагностика и лечение заболевания представляют сложности для некоторых врачей, особенно первичного звена и частной практики. В связи с этим для облегчения принятия решений при наблюдении больных ХСК рекомендуется использовать европейский согласительный документ. Он был пересмотрен в конце 2016 г. в Берлине на очередной конференции по крапивнице, на которой раз в четыре года собираются ведущие специалисты по этому заболеванию. Далее обсуждаются основные положения обновленных клинических рекомендаций, а также наиболее значимые и недавно опубликованные исследования по крапивнице.

Этиология

О причинах ХСК все еще известно немного. У большинства пациентов даже после углубленного обследования и сбора анамнеза не удается выявить заболевания или состояния, которые могут вызывать крапивницу. Считается, что у части пациентов в этиологии и патогенезе ХСК имеют значение аутоиммунные реакции. С помощью эпидемиологических критериев Хилла было показано, что аутоиммунные реакции 1-го типа (IgE-антитела против аутоаллергенов, «аутоаллергия») являются «возможной причиной» ХСК и 2-го типа (IgG-аутоантитела против IgE и высокоаффинных рецепторов к IgE на тучных клетках) — «высоковероятной причиной» ХСК.

Еще одним доказательством аутоиммунной природы ХСК является развитие у таких пациентов других аутоиммунных болезней. В исследовании Confino-Cohen и соавт., включавшем 12 778 пациентов с диагнозом «хроническая крапивница» и 10 714 пациентов контрольной группы, была выявлена связь между крапивницей и высоким риском появления аутоиммунного тиреоидита, системной красной волчанки (СКВ), ревматоидного артрита, целиакии и сахарного диабета 1-го типа. Многие заболевания были диагностированы в течение 10 лет после начала ХСК. Предполагается, что аутоиммунная патология, например СКВ, может быть напрямую связана с ХСК с помощью IgG- и IgE-опосредованной аутореактивности. В других публикациях допускается, что как ХСК, так и другие аутоиммунные нарушения у одного и того же пациента могут быть параллельными аутоиммунными проявлениями на фоне общего нарушения работы иммунной системы.

Согласно нашим данным, распространенность ХСК и ХСК-подобных высыпаний выше у взрослых больных СКВ, чем у детей (0–27,5% против 0–12%). При этом важно, что у части больных СКВ волдыри могут быть проявлением уртикарного васкулита, для дифференциальной диагностики которого с ХСК требуется биопсия кожи.

Ассоциация ХСК и аутоиммунного тиреоидита обсуждается уже в течение многих лет. Silvares и соавт. выяснили, что у женщин с ХСК и аутоиммунным тиреодитом чаще наблюдается положительный ответ на тест с аутологичной сывороткой крови и более высокая экспрессия рецепторов к тиреотропину в коже, что предполагает патогенетическую связь между двумя заболеваниями.

Считается, что паразиты могут вызывать ХСК. В недавно опубликованном нами систематическом обзоре было показано, что симптомы крапивницы уменьшались или исчезали только у 1/3 больных, леченных противопаразитарными препаратами. При этом многие исследования, включенные в обзор, обладали слабым дизайном, имели небольшую выборку больных и не исключено, что у части из этих больных наступала спонтанная ремиссия ХСК. Поэтому пробное противопаразитарное лечение у больных ХСК не следует проводить при неподтвержденной паразитарной инвазии. С другой стороны, в случае клинически

Контактная информация:
pavel.kolkhir@yandex.ru