

ISSN 2541-8866

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

выпуск № 2 - 2024



ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2, 2024

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
Научно-практический рецензируемый журнал

Журнал зарегистрирован Управлением Роскомнадзора по Челябинской области Федеральной службы по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ТУ74-00953 от 20 мая 2013г. Журнал входит в Перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

Адрес редакции:

454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24

Редакция и издательство журнала:

«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

тел.: 8 (351) 232-00-13

E-mail: sumed74@mail.ru

www.sumj.ru

При информационной поддержке:

Министерства здравоохранения Челябинской области
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Издательство:

Журнал отпечатан с оригинал-макетов в типографии Южно-Уральского Государственного гуманитарно-педагогического университета, 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 69

Номер подписан в печать 25.06.2024 г. Фактически 25.06.2024 г. Дата выхода 25.06.2024 г

Распространяется бесплатно. Подписной индекс: П5518.

Перепечатка материалов допускается только с письменного разрешения редакционного совета

16+

Тираж: 500 экземпляров

Выходит не менее 2 раз в год

Главный редактор:

Летяева О.И., д.м.н., доцент (Челябинск)

Заместитель главного редактора

Аклеев А.А., д.м.н., (Челябинск)

Редакционный совет:

Долгушин И.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)

Зиганшин О.Р., д.м.н., профессор (Челябинск)

Москвичева М.Г., д.м.н., профессор (Челябинск)

Телешева Л.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)

Осиков М.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

Члены редакционной коллегии:

Абрамовских О.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Арифов С.С., д.м.н., профессор (Узбекистан)

Балтабаев М.К., д.м.н., профессор (Киргизия)

Важенин А.В., д.м.н., профессор, академик РАН (Челябинск)

Васильев Ю.С., д.м.н. (Челябинск)

Гизингер О.А., д.б.н., професор (Москва)

Долгушина В.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)

Евстигнеева Н.П., д.м.н. (Екатеринбург)

Казачков Е.Л., д.м.н., профессор (Челябинск)

Кохан М.М., д.м.н., профессор (Екатеринбург)

Латюшина Л.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Малова И.О., д.м.н., профессор (Иркутск)

Молочков В.А., д.м.н., профессор (Москва)

Охлопков В.А., д.м.н., профессор (Москва)

Привалов А.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

Сергеева И.Г. д.м.н., профессор (Новосибирск)

Симбирцев А.С., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Санкт-Петербург)

Хисматуллина З.Р., д.м.н., профессор (Уфа)

Шишкова Ю.С., д.м.н., доцент (Челябинск)

Шаназаров Н.А., д.м.н., доцент (Челябинск)

Шперлинг Н.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Юцковская Я.А., д.м.н., профессор (Москва)

Технические редакторы:

Семенова Н.В.

Боброва О.В.

Сиразетдинов А.

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical journal

№ 2, 2024

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical peer-reviewed journal

The journal is registered by the Department of Roskomnadzor for the Chelyabinsk Region of the Federal Service for Supervision of Compliance with Legislation in the Field of Mass Communications and Protection of Cultural Heritage. Certificate of registration of the mass media PI no. TU74-00953 dated May 20, 2013.

The journal is on the List of the leading peer-reviewed scientific journals and editions recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles Russian Ministry of Education and Science

Editorial address:

454048, Chelyabinsk, street Yablochkina, 24

Editorial board:

"THE SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL"

tel: 8 (351) 232-00-13

E-mail: sumed74@mail.ru

www.sumj.ru

With the information support:

The Ministry of health of the Chelyabinsk region
Of the "South Ural state medical University"

Publisher:

The magazine printed the original layouts in South Ural State Humanitarian and Pedagogical University, 69 Lenin Ave., Chelyabinsk, 454080

The number is signed to the press 25.06.2024 г. In fact 25.06.2024 г. Release date 25.06.2024 г.

Distributed free of charge. Subscription index: П5518.

The reprint of materials is allowed only with the written permission of the editorial Board

16+

Circulation: 500 copies

Published at least 2 times a year

Editor in chief:

Letyaeva O. I., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

Deputy editor in chief:

Akleev A.A., (Chelyabinsk)

Editorial Board:

Dolgushin I. I., MD, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)

Ziganshin O. R., MD, Professor (Chelyabinsk)

Moskvicheva M. G., MD, Professor (Chelyabinsk)

Telesheva L. F., MD, Professor (Chelyabinsk)

Osikov M. V., MD, Professor (Chelyabinsk)

Members of the editorial Board:

Abramovskih O. S., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

Arifov S. S., MD, Professor (Uzbekistan)

Baltabayev M. K., MD, Professor (Kyrgyzstan)

Vazhenin A.V., MD, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)

Vasiliev Y.S., MD (Chelyabinsk)

Gizinger O. A., Sc. D., associate Professor (Moscow)

Dolgushina V. F., MD, Professor (Chelyabinsk)

Evstigneeva N. P., MD (Yekaterinburg)

Kazachkov E. L., MD, Professor (Chelyabinsk)

Kokhan M. M., MD, Professor (Ekaterinburg)

Latushina L. S., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

Malova I. O., doctor of medical Sciences, Professor (Irkutsk)

Molochkov V. A., MD, Professor (Moscow)

Okhlopov V. A., MD, Professor (Moscow)

Privalov A. V., MD, Professor (Chelyabinsk)

Sergeeva I.G. MD, Professor (Novosibirsk)

Simbirtsev A. S., MD, Professor, corresponding member of RAS (Saint Petersburg)

Khismatullina Z. R., MD, Professor (Ufa)
Shishkova Y. S., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

Shanazarov N. A., MD, associate Professor (Chelyabinsk)

Sperling N. V., MD, Professor (Saint Petersburg)

Yutskovskaya J. A., MD, Professor (Moscow)

Technical editors:

Semenova N.V.

Bobrova O. V.

Sirazetdinov A.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENS

<i>Аксенов А.В., Телешева Л.Ф., Серебрякова Е.Н., Шурховецкая А.А., Стародубова М.Ю., Пермякова О.Ю.</i> ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	4
<i>Абдрахманов А.Р.</i> ПЕРИОРАЛЬНЫЙ ДЕРМАТИТ: ПРИНЦИПЫ РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ	18
<i>Ковязина М.Н., Летяева О.И., Савочкина А.Ю.</i> ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С АКНЕ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	30
<i>Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р.</i> РОЛЬ TRPV ИОННОГО КАНАЛА ПРИ РОЗАЦЕА.....	44
<i>Федоров И.А., Рыбакова О.Г., Банина Е.А., Саблина В.А.</i> КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ, СРАВНЕНИЕ С ИССЛЕДОВАНИЕМ, ПРОВЕДЕННЫМ 20 ЛЕТ НАЗАД	54
<i>Кудревич Ю.В., Зиганшин О.Р., Латанская О.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА В ОТВЕТ НА ДЕЙСТВИЕ МЕТОДОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КАЧЕСТВО КОЖИ.....	65
<i>Грицкова И.А., Пономаренко И.Г., Пономаренко Г.Н.</i> НЕЙРОЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОЖНОЙ ЭМБОЛИИ	90

Для ссылки: Аксенов А.В.¹, Телешева Л.Ф.¹, Серебрякова Е.Н.¹, Шурховецкая А.А.¹, Стародубова М.Ю.¹, Пермякова О.Ю.² Иммунологические аспекты ожирения у детей (литературный обзор) Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (2). С. 4-17

УДК 616-056.52-053.2-097

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Аксенов А.В.¹, Телешева Л.Ф.¹, Серебрякова Е.Н.¹, Шурховецкая А.А.¹, Стародубова М.Ю.¹, Пермякова О.Ю.²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

²Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская городская клиническая больница №8», Россия, 454047, г. Челябинск, ул. Дружбы, 2

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF OBESITY IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

Aksenov A.V.¹, Telesheva L.F.¹, Serebryakova E.N.¹, Shurkhovetskaya A.A.¹, Starodubova M.Yu.¹, Permyakova O.Yu.²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University», Russian Federation, 454092, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64

²State Autonomous Health Care Institution «Children's City Clinical Hospital №8», Russian Federation, 454047, Chelyabinsk, Friendship str., 2

Address for correspondence: Aksenov Alexander Vladimirovich, alexandr.axyonov@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Поскольку в последние годы определенное внимание уделяется изучению иммунных аспектов ожирения и метаболического синдрома у взрослых, нам представилось интересным проведение литературного поиска по степени разработанности данного вопроса у детей.

В основе метаболических нарушений при ожирении лежит избыток висцеральной жировой ткани. В процессе прогрессирования ожирения происходит гипертрофия адипоцитов, в результате чего повышается продукция провоспалительных цитокинов.

тельных цитокинов, в частности ИЛ-6 и ФНО- α , и адипокинов, главным образом лептина. Кроме того, при ожирении у детей установлено снижение количества периферических натуральных киллеров, имеющих нарушенную пролиферацию и эффекторную функцию, увеличение числа наивных В-лимфоцитов, незрелых переходных В-лимфоцитов, Th1 и Th17. На сегодняшний день широко обсуждается вопрос взаимосвязи ожирения и аллергических заболеваний у детей. Основной точкой соприкосновения ожирения с аллергией является нарушение в работе иммунной системы с повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, что в последующем приводит к формированию хронического неинфекционного воспаления.

Ключевые слова: ожирение, воспаление, иммунитет, аллергия, дети

SUMMARY

Since in recent years some attention has been paid to the study of the immune aspects of obesity and metabolic syndrome in adults, it seemed interesting to us to conduct a literary search on the degree of development of this issue in children.

The basis of metabolic disorders in obesity is an excess of visceral adipose tissue. During the progression of obesity, adipocyte hypertrophy occurs, resulting in increased production of proinflammatory cytokines, in particular IL-6 and TNF- α , and adipokines, mainly leptin. In addition, with obesity in children, a decrease in the number of peripheral natural killers with impaired proliferation and effector function, an increase in the number of naive B lymphocytes, immature transitional B lymphocytes, Th1 and Th17 was found. Today, the issue of the relationship between obesity and allergic diseases in children is widely discussed. The main point of contact between obesity and allergies is a malfunction of the immune system with increased production of pro-inflammatory cytokines, which subsequently leads to the formation of chronic non-infectious inflammation.

Keywords: obesity, inflammation, immunity, allergies, children.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день огромный интерес представляет изучение вопросов, касающихся ожирения у детей и подростков, в связи с тенденцией к росту данной патологии среди детского населения и развитием различных осложнений, в частности метаболических (артериальная гипертензия, нарушения углеводного и липидного обменов), прогрессирующих с возрастом и приводящих к сердечно-сосудистым катастрофам, как правило, уже во взрослом состоянии, являющихся веду-

щими причинами инвалидизации и смертности [1].

В развитии метаболических нарушений при ожирении принимают участие различные процессы, как правило, усугубляющие друг друга: метаболическое воспаление, гипоксия, оксидативный стресс и инсулинорезистентность [2, 3].

В последние годы определенное внимание уделяется изучению иммунных аспектов ожирения и метаболического синдрома у взрослых [4-7], в связи с чем представляется интересным проведение литератур-

ного поиска по степени разработанности данного вопроса у детей.

Метаболическое воспаление при ожирении у детей. В основе метаболических нарушений при ожирении лежит избыток висцеральной жировой ткани, которая в настоящее время рассматривается в качестве эндокринного и иммунологически активного органа, секретирующего различные биологически активные вещества. В процессе развития ожирения происходят определенные изменения структуры висцеральной жировой ткани и ее секреции, приводящие к формированию хронического неинфекционного воспалительного процесса – метаболического воспаления (метавоспаления). Жировая ткань при ожирении претерпевает определенные структурные изменения: возникает ее увеличение в объеме за счет гиперплазии адипоцитов, в связи с запуском определенных механизмов адаптации: происходит дифференцировка преадипоцитов в зрелые клетки, образование внеклеточного матрикса, а также активируются макрофаги 2-го типа, секретирующие противовоспалительные цитокины, в частности интерлейкин-10 (ИЛ-10) и трансформирующий фактор роста- β (ТФР- β), которые, в итоге, предотвращают гипоксию, запускающую воспаление [8]. При этом структурно жировая ткань характеризуется выраженной сосудистой сетью, за счет продукции ангиогенных факторов (фактор роста эндотелия сосудов, лептин, адипонектин), модулирующих ангиогенез и сосудистую структуру, а также отсутствием участков фиброза [9].

При прогрессировании ожирения гиперплазия адипоцитов сменя-

ется их гипертрофией, при этом гипертрофированные адипоциты начинают секретировать провоспалительные цитокины (интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1). Кроме того, гипертрофия адипоцитов приводит к развитию гипоксии, которая способствует ускорению апоптоза и гибели адипоцитов. Это влечет за собой активацию воспалительного процесса, в результате чего происходит некроз адипоцитов с последующей миграцией в эти участки макрофагов 1-ого типа, образующих короноподобные структуры вокруг погибших жировых клеток. Макрофаги 1-ого типа, во-первых, так же, как и гипертрофированные адипоциты, высвобождают провоспалительные цитокины, в результате чего нарушается проведение сигналов инсулина с последующим возникновением инсулинорезистентности, а во-вторых – запускают мобилизацию других иммунных клеток (Т- и В-лимфоцитов) [10]. Так, ИЛ-6 способствует активации пролиферации В-лимфоцитов, а MCP-1, синтез которого запускают другие цитокины (ИЛ-6, интерлейкин-4 (ИЛ-4), ФНО- α и др.) участвует в привлечении в участок повреждения из периферической крови Т-лимфоцитов, базофилов и моноцитов [11]. Следствием воспаления при ожирении является изменение соотношения провоспалительных и противовоспалительных Т-клеток, что еще больше способствует усилению воспалительного процесса. Таким образом, прогрессирующее ожирение способствует формированию хронического неинфекционного воспалительного процесса и приводит к гру-

бому ремоделированию жировой ткани с формированием участков фиброза, что еще больше усиливает дисфункцию жировой ткани [10].

В ряде работ по изучению иммунологического статуса при ожирении у взрослых, в том числе с метаболическим синдромом (МС), были выявлены определенные изменения со стороны клеточного и гуморального звеньев иммунитета [4-7, 12]. В частности, огромный интерес представляет работа Сумеркиной В.А. и соавт. (2022) [12], в которой было установлено повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и MCP-1. Кроме того, в данном исследовании был выявлен повышенный уровень противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (ИЛ-10), что авторы объясняют компенсаторной реакцией в ответ на повышение концентрации провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6, поскольку была определена положительная взаимосвязь между этими цитокинами. Также в работе Сумеркиной В.А. и соавт. (2022) были установлены ассоциации MCP-1 с различными компонентами МС: содержанием триглицеридов, глюкозы и маркерами инсулинорезистентности Тг/ЛПВП и ТyG. Имеются исследования, в которых установлена взаимосвязь повышения уровня MCP-1 и нарушения метаболизма глюкозы [13, 14].

Кроме того, в исследовании Сумеркиной В.А. и соавт. (2022) было установлено снижение концентрации интерлейкина-2 (ИЛ-2), ИЛ-4 и интерферона- γ (IFN- γ) [12]. Известно, что при понижении уровня ИЛ-2 возникает дефицит регуляторных Т-клеток, что приводит к развитию

аутоиммунных реакций. Также ИЛ-2 стимулирует синтез IFN- γ , принимающего участие в активации натуральных киллеров, индукции дифференцировки Т-цитотоксических лимфоцитов, повышении экспрессии Th1-лимфоцитов и блокировании Т-супрессорного звена [15]. Выявленное авторами снижение уровня IFN- γ закономерно, в связи с недостаточной секрецией ИЛ-2. Снижение концентрации ИЛ-4 при МС может быть объяснено различными причинами: во-первых, к этому может привести повышенный уровень ангиотензина-2 [15], во-вторых, синтез ИЛ-4 может угнетаться, в связи с высоким содержанием ионов натрия, в-третьих, снижение уровня ИЛ-4 может являться следствием снижения экспрессии генов противовоспалительных цитокинов [16].

Исследование Сумеркиной В.А. и соавт. (2022) представляет интерес, в том числе, и в плане выявленных особенностей субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови. У пациентов с МС было зарегистрировано увеличение количества CD3+HLADR+, CD3-19+ и CD3+25+ лимфоцитов, при этом были выявлены статистически значимые положительные корреляционные связи между числом лимфоцитов CD3+HLADR+ и содержанием инсулина, а также индексом инсулинорезистентности HOMA-IR у пациентов с изолированным абдоминальным ожирением и положительные корреляционные связи между числом лимфоцитов CD3+4+ с триглицеридами, маркерами инсулинорезистентности ТyG и Тг/ХсЛПВП у пациентов с МС [12].

В работе Сумеркиной В.А., Головневой Е.С. (2017) были отмечены некоторые особенности факторов врожденного иммунитета у пациенток с абдоминальным ожирением: установлена корреляционная связь между способностью нейтрофилов к выработке активных форм кислорода и концентрацией инсулина и триглицеридов, а также показателем индуцированного НСТ-теста и индексом инсулинорезистентности НОМА-IR [17].

Исследования отечественных ученых по изучению иммунологических показателей у детей с ожирением немногочисленны. Определенное внимание заслуживает работа Гришкевич Н.Ю., Манчук В.Т., Савченко А.А. (2005) по изучению клеточного и гуморального звеньев иммунитета у детей с ожирением. Было показано снижение содержания CD3+ и CD16+ лимфоцитов, абсолютной и относительной концентрации CD8+ лимфоцитов и абсолютного уровня HLADR+ лимфоцитов, а также снижение уровней IgA и IgM. Кроме того, у детей с ожирением установлено снижение уровней Т-лимфоцитов, регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, а у детей 7-11 лет еще и Т-хелперов и натуральных киллеров. При этом у детей в возрасте 7-11 лет выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между IgM и массой тела, а также положительная корреляция с абсолютными значениями общего уровня лимфоцитов, CD3+, CD4+ и CD8+ клеток. У детей 12-15 лет установлена отрицательная взаимосвязь уровня CD3+ лимфоцитов с индексом массы тела и относительного содержания CD72+

клеток с длительностью заболевания [18].

По данным современной зарубежной литературы при ожирении у детей показано повышение уровня провоспалительных цитокинов: ИЛ-6, ФНО- α , MCP-1 [19-21], а также установлено снижение количества периферических натуральных киллеров (CD56+ CD3+), имеющих нарушенную пролиферацию и эффекторную функцию [22], увеличение числа наивных В-лимфоцитов (CD10- CD27-), незрелых переходных В-лимфоцитов (CD10+ CD27+) [23], Th1 [24] и Th17 [25, 26].

Висцеральная жировая ткань при ожирении продуцирует не только цитокины, но и адипокины, к наиболее изученным из которых относятся лептин и адипонектин, являющиеся биомаркерами метаболического синдрома [27-29]. Лептин является наиболее чувствительным маркером метаболического синдрома у детей [30-33]. Основная его функция заключается в стимуляции центра насыщения. При ожирении и инсулинорезистентности функция лептина снижается. Показано, что при гиперлептинемии повышается риск дислипидемии и усугубляются проявления инсулинорезистентности [34]. В литературе имеются сведения о том, что повышение секреции лептина способствует адгезии макрофагов на эндотелиоцитах и накоплению макрофагов в жировой ткани, что оказывает влияние на поддержание воспаления [35]. Лептин оказывает провоспалительное действие в том числе, способствуя хемотаксису, инфильтрации тканей и высвобождению провоспалительных цитокинов, прежде всего ИЛ-6 и ФНО- α . Влияние лептина на адаптивный иммунный

ответ проявляется активацией Th1 и ингибированием Th2. Кроме того, лептин поддерживает провоспалительную функцию Th17 и активность В-лимфоцитов [36-37].

Адипонектин повышает чувствительность к инсулину и обладает противовоспалительными и антиатерогенными свойствами. Под действием адипонектина усиливается поглощение глюкозы в мышцах и активируется процесс окисления жирных кислот, что способствует снижению инсулинорезистентности. Кроме того, адипонектин подавляет процессы гликогенолиза и глюконеогенеза [38]. Отмечена обратная корреляция высокого уровня адипонектина с инсулинорезистентностью, дислипидемией и риском развития сахарного диабета 2-ого типа и сердечно-сосудистых заболеваний [39-41]. Также показано, что адипонектин ингибирует адгезию моноцитов и пролиферацию гладкомышечных клеток, а также способствует синтезу оксида азота эндотелиоцитами [42]. В том числе, при участии адипонектина высвобождается противовоспалительный цитокин ИЛ-10. На снижение секреции адипонектина оказывает влияние повышение уровня провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6 и ФНО- α , оксидативный стресс и гипоксия адипоцитов [43].

К менее изученным адипокинам относятся адипсин, висфатин и резистин. Адипсин представляет собой сывороточную протеазу, принимающую участие в регуляции метаболизма и функционировании иммунной системы в качестве компонента комплемента. Адипсин активирует альтернативный сигнальный путь комплемента и образование

других адипокинов [44]. Резистин секретируется преимущественно преадипоцитами и в меньшей степени зрелыми жировыми клетками. Показана его роль в формировании инсулинорезистентности. Резистин также участвует в эндотелиальной дисфункции за счет способности активировать высвобождение эндотелина-1 [45]. Кроме того, резистин, воздействуя на макрофаги и мононуклеарные клетки, усиливает экспрессию ФНО-альфа, ИЛ-6, ИЛ-12 [46-47]. Висфатин является адипокином, стимулирующим транспорт глюкозы в периферические ткани и увеличивающим потребление глюкозы адипоцитами [48-51]. По данным El-Masry S.A. et al, у детей с ожирением повышен уровень висфатина, который имел положительную корреляцию с ЛПНП, триглицеридами и индексом инсулинорезистентности НОМА-IR. Elkabany et al. установлены положительные корреляции между висфатином и общим холестерином, артериальным давлением и инсулином [52]. Ooi et al. (29) показана связь между висфатином и триглицеридами, а также нарушением толерантности к глюкозе [53].

Связь ожирения с аллергической патологией. На сегодняшний день широко обсуждается вопрос взаимосвязи ожирения и аллергических заболеваний у детей. Основной точкой соприкосновения ожирения с аллергией является нарушение в работе иммунной системы с повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, что в последующем приводит к формированию хронического неинфекционного воспаления [54].

В настоящее время ведущей глобальной проблемой аллергологии

является бронхиальная астма (БА), тенденция к росту которой, так же, как и ожирения, отмечается среди детского населения [55].

Взаимосвязь ожирения с БА прослеживается на разных уровнях, в том числе на генетическом. Доказана роль генов, принимающих участие в развитии как ожирения, так и БА. Хромосома 5q23-24 содержит гены для β_2 -адренорецепторов, отвечающих за тонус дыхательных путей, активность симпатической нервной системы и в последующем за активацию воспаления как при ожирении, так и при БА. В локусе 5q31.1-33 находятся гены, отвечающие за ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5; в локусе 6p21.3-23 – за ФНО- α . При сочетании БА и ожирения в большинстве случаев выявляется дефект в генах β_2 -адренорецепторов (ADRB2), геном лимфотаксина- α , геном рецептора витамина D, геном протеинкиназы (PRKCA) и геном глюкокортикоидных рецепторов и локализуется на хромосоме 5q [54].

Как известно, основной механизм бронхиальной астмы у детей реализуется через активность Th-2 и характеризуется эозинофильным воспалением и продукцией T2-цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9, ИЛ-13 [55-57]. Однако, на сегодняшний день выделяется фенотип бронхиальной астмы с ожирением, при котором преобладает нейтрофильное воспаление с продукцией не T2-цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α), активированными Th-1 и Th-17-лимфоцитами [58-60]. В развитии нейтрофильного воспаления при БА, в том числе, принимают участие ИЛ-17 и моноцитарный хемоаттрактный белок-1 [59, 61].

Огромное значение при БА придается ФНО- α , который индуцирует развитие ранней фазы аллергического воспаления в виде острого воспаления, проявляющегося бронхоспазмом, отеком слизистой оболочки и гиперсекрецией слизи. Кроме того, ФНО- α участвует в развитии структурных изменений бронхов и хронизации аллергического воспалительного процесса. Также при БА показано снижение ИЛ-10, подавляющего продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО- α [54].

Известно, что ИЛ-6, который секретируется макрофагами жировой ткани, обладает способностью стимулировать реакции, контролируемые Th-2, таким образом, ожирение может вызывать, либо усиливать атопические реакции, обусловленные Th-2 иммунным ответом. Кроме того, при БА, так же, как и при ожирении, имеет место повышенный индекс про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β /ИЛ-4, ИЛ-6/ИЛ-4, ФНО- α , ИЛ-4). Все вышеуказанные цитокины обладают способностью стимулировать активность других клеточных элементов иммунной системы, тем самым усиливая воспаление. Основными точками приложения провоспалительных цитокинов являются T-хелперы, регуляторные субпопуляции T-лимфоцитов [54].

Увеличение уровня лептина при наличии сенсibilизации сопровождается повышением содержания цитокинов, обеспечивающих развитие иммунного ответа по Th-2 типу. Установлена способность лептина поддерживать воспаление при БА посредством активации моноцитов и макрофагов с привлечением их в очаг воспаления. Кроме того, лептин

способствует активации нейтрофилов, стимуляции их хемотаксиса и образования ими свободных радикалов кислорода, повышения синтеза провоспалительных цитокинов, снижения активности и пролиферации регуляторных Т-лимфоцитов. Установлена способность лептина повышать секрецию IgE [62, 63].

Как уже было отмечено ранее, при ожирении имеет место снижение секреции адипонектина, обладающего противовоспалительным действием. Учитывая, что на гладкой мускулатуре бронхов имеются рецепторы к адипонектину, логичным представляется при ожирении усиление воспаления дыхательных путей и снижение бронхиальной проходимости, что способствует развитию БА [54].

Таким образом, висцеральная жировая ткань, являющаяся источником продукции провоспалительных цитокинов и адипокинов, приводит к хроническому неинфекционному воспалению и может инициировать гиперреактивность и аллергическое воспаление бронхов, лежащих в основе развития БА.

Определенный интерес представляет исследование по изучению иммунологических параметров у детей с БА, проведенное группой отечественных ученых. Исследователями все пациенты с БА были разделены на 2 группы: с наличием ожирения и без такового. В результате проведенной работы было отмечено повышение уровней ИЛ-6 и ФНО- α в обеих группах. Кроме того, в группе детей без ожирения регистрировалось снижение популяции зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) и повышение числа В-лимфоцитов (CD19+). В

первой же группе пациентов отмечалось повышение количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-хелперов (CD4+), а также тенденция повышения содержания цитотоксических лимфоцитов (CD8+). Кроме того, в группе детей с ожирением, по сравнению со второй группой, отмечались более высокие уровни содержания CD19+, IgA и общего IgE, на основании чего можно судить о степени активности аллергического воспаления на фоне ожирения. При анализе показателей фагоцитарного звена у пациентов обеих групп регистрировалось увеличение метаболической активности нейтрофилов [63].

Заслуживает внимания также исследование другой группы отечественных ученых, проводивших сравнительный анализ содержания ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 в группах детей с БА без ожирения и ожирения без БА. В результате проведенной работы было установлено повышение всех изучаемых цитокинов среди детей обеих групп [60]. Известно, что ИЛ-8 обладает хемоаттрактантной способностью, способствуя хемотаксису нейтрофилов в очаг воспаления [65], а ИЛ-6 посредством синтеза ИЛ-4 обладает способностью регулировать дифференцировку наивных CD4 Т-лимфоцитов до Th2 [64]. В литературе имеются данные, которые подтверждают роль ИЛ-10 в развитии аллергического воспаления и синтеза IgE [66]. Кроме того, показана роль ИЛ-10 в активации макрофагов в жировой ткани и непосредственное влияние на жировые клетки, что приводит к снижению их провоспалительной активности [67].

В том числе выявлена связь у детей между ожирением и аллерги-

ческим ринитом [68]. Показано, что воспаление при аллергическом рините может индуцировать лептин посредством активации IL-1 β [69]. По данным публикации Королевой А.В., Бекезина В.В., Мешковой Р.Я. (2022) у детей с ожирением и аллергическим ринитом отмечено снижение содержания адипонектина и повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-33 и IL-1 β [70].

Имеются также единичные исследования, в которых отмечена связь между ожирением и атопическим дерматитом [71, 72]. Так же, как и при ожирении, при атопическом дерматите установлено повышение уровня лептина. Поскольку лептин принимает участие в активации Th1 и Th17, закономерным представляется увеличение содержания этих популяций лимфоцитов при атопическом дерматите [72].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать вывод, что при прогрессировании ожирения у детей возникает хроническое неинфекционное воспаление (метавоспаление), в развитии которого активное участие принимают, как адипокины и цитокины, продуцируемые висцеральной жировой тканью, так и провоспалительные цитокины, секретируемые различными клетками, привлеченными в очаг воспаления из периферической крови. Ввиду некоторых общих иммунопатофизиологических особенностей закономерным представляется развитие у пациентов с ожирением аллергопатологии, в частности бронхиальной астмы. Однако следует отметить, что вопрос по иммунологическому статусу у детей с ожирением в

литературе освещен недостаточно и требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». Проблемы эндокринологии 2021; 67(5): 67-83. [Peterkova V.A., Bezlepkina O.B., Bolotova N.V. et al. Clinical guidelines «Obesity in children». Problemy endokrinologii 2021; 67(5): 67-83].
2. Романцова Т.И., Сыч Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении. Ожирение и метаболизм 2019; 16(4): 3-17. [Romantsova T.I., Sych Y.P. Immunometabolism and metainflammation in obesity. Ozhirenie i metabolizm 2019; 16(4): 3-17].
3. Скворцова О.В., Мигачева Н.Б., Михайлова Е.Г. Иммунометаболические аспекты хронического неспецифического воспаления на фоне ожирения. Медицинский совет 2023; 17(12): 75-82. [Skvortsova O.V., Migacheva N.B., Mikhailova E.G. Immunometabolic aspects of chronic nonspecific inflammation in obesity. Meditsinskii sovet 2023; 17(12): 75-82].
4. Prechtl P., Schmitz T., Pochert N. et al. Association between body fat distribution and B-lymphocyte subsets in peripheral blood. Immun Ageing 2023; 20(1): 47.
5. Rivera-Carranza T., Nájera-Medina O., Bojalil-Parra R. et al. The link between lymphocyte subpopulations in peripheral blood and metabolic variables in patients with severe obesity. Peer J 2023; 11: e15465.
6. Rodríguez C.P., González M.C., Aguilar-Salinas C.A., Nájera-Medina O. Peripheral Lymphocytes, Obesity, and Metabolic Syndrome in Young Adults: An Immunometabolism Study. Metab Syndr Relat Disord 2018; 16(7): 342-349.
7. Zhao Y., Shao W., Zhu Q. et al. Association between systemic immune-inflammation index and metabolic syn-

drome and its components: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2016. *J Transl Med* 2023; 21(1): 691.

8. Кологривова И.В., Винницкая И.В., Кошельская О.А., Суслова Т.Е. Висцеральное ожирение и кардиометаболический риск: особенности гормональной и иммунной регуляции. *Ожирение и метаболизм* 2017; 14(3): 3-10. [Kologrivo-va IV, Vinnitskaya IV, Koshelskaya OA, Suslova TE. Visceral obesity and cardiometabolic risk: features of hormonal and immune regulation. *Ozhirenienie i metabolizm* 2017; 14(3): 3-10].

9. Пылаев Т.Е., Смышляева И.В., Головченко В.М. и др. Ангиогенез в жировой ткани в условиях физиологической нормы и при ожирении (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2022; 18(4): 618-625. [Pylaev T.E., Smyshlyayeva I.V., Golovchenko V.M. et al. Angiogenesis in adipose tissue under physiological conditions and in obesity (review). *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal* 2022; 18 (4): 618-625].

10. Юдаева А.Д., Стафеев Ю.С., Мичурина С.С. и др. Взаимодействие воспаления и инсулиновой резистентности: молекулярные механизмы в инсулинопродуцирующих и инсулинозависимых тканях. *Сахарный диабет* 2023; 26(1): 75-81. [Yudaeva A.D., Stafeev I.S., Michurina S.S. et al. The interactions between inflammation and insulin resistance: molecular mechanisms in insulin-producing and insulin-dependent tissues. *Sakharnyi diabet* 2023; 26(1): 75-81].

11. Hammarstedt A., Gogg S., Hedjazifar S. et al. Impaired adipogenesis and dysfunctional adipose tissue in human hypertrophic obesity. *Physiol Rev* 2018; 98(4): 1911-1941.

12. Сумеркина В.А., Телешева Л.Ф., Головнева Е.С. Ассоциация изменений цитокинового профиля и компонентов метаболического синдрома у пациентов молодого возраста. *Российский иммунологический журнал* 2022; 25(4): 535-540. [Sumerkina V.A., Telesheva L.F.,

Golovneva E.S. Association of the cytokine profile and metabolic syndrome components in young patients. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal* 2022; 25(4): 535-540].

13. Dommel S., Blüher M. Does C-C motif Chemokine Ligand 2 (CCL2) link obesity to a pro-inflammatory state? *Int J Mol Sci* 2021; 22(3): 1500.

14. Liu N., Sheng J., Wang Y. Effect of stress hyperglycaemia on monocyte chemoattractant protein-1 levels and the short-term prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Exp Ther Med* 2019; 17(5): 3823-3829.

15. Rodriguez-Iturbe B., Pons H., Johnson R.J. Role of the immune system in hypertension. *Physiol Rev* 2017; 97(3): 1127-1164.

16. Rucker A.J., Crowley S.D. The role of macrophages in hypertension and its complications. *Pflugers Arch* 2017; 469(3-4): 419-430.

17. Сумеркина В.А., Головнева Е.С. Факторы врожденного иммунитета у женщин с абдоминальным ожирением и избытком массы тела, их взаимосвязь с состоянием углеводного и липидного обмена. *Российский иммунологический журнал* 2017; 11(3)(20): 517-519. [Sumerkina V.A., Golovneva E.S. Factors of innate immunity in women with abdominal obesity and overweight, their relationship with parameters of carbohydrate and lipid metabolism. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal* 2017; 11(3) (20): 517-519].

18. Гришкевич Н.Ю., Манчук В.Т., Савченко А.А. Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета у детей с различными формами ожирения. *Педиатрия* 2005; (3): 25-29. [Grishkevich N.Yu., Manchuk V.T., Savchenko A.A. Peculiarities of cellular and humoral immunity state in children with different variants of obesity. *Pediatriya* 2005; (3): 25-29].

19. Mărginean C.O., Meliț L.E., Huțanu A. et al. The adipokines and in-

flammatory status in the era of pediatric obesity. *Cytokines* 2020; 126: 154925.

20. Aleman M.N., Luciardi M.C., Albornoz E.R. et al. Relationship between inflammatory biomarkers and insulin resistance in excess-weight Latin children. *Clin Exp Pediatr* 2024; 67(1): 37-45.

21. Luciardi M.C., Carrizo T.R., Díaz E.I. et al. Estado proinflamatorio en niños obesos [Proinflammatory state in obese children]. *Rev Chil Pediatr* 2018; 89(3): 346-351.

22. Tobin L.M., Mavinkurve M., Carolan E. et al. NK cells in childhood obesity are activated, metabolically stressed, and functionally deficient. *JCI Insight* 2017; 2(24): e94939.

23. Keustermans G., Van Der Heijden L.B., Boer B. et al. Differential adipokine receptor expression on circulating leukocyte subsets in lean and obese children. *PLoS One* 2017; 12(10): e0187068.

24. Fang X., Henao-Mejia J., Henrickson S.E. Obesity and immune status in children. *Curr Opin Pediatr* 2020; 32(6): 805-815.

25. Schindler T.I., Wagner J.J., Goedicke-Fritz S. et al. TH17 Cell Frequency in Peripheral Blood Is Elevated in Overweight Children without Chronic Inflammatory Diseases. *Front Immunol* 2017; 8: 1543.

26. Łuczyński W., Grubczak K., Moniuszko M. et al. Elevated levels of Th17 cells in children with central obesity. *Scand J Clin Lab Invest* 2015; 75(7): 595-601.

27. Rivera P., Martos-Moreno G.Á., Barrios V. et al. A novel approach to childhood obesity: circulating chemokines and growth factors as biomarkers of insulin resistance. *Pediatr Obes* 2019; 14(3): e12473.

28. Shelly C., Grandjean P., Oulhote Y. et al. Early life exposures to perfluoroalkyl substances in relation to adipokine hormone levels at birth and during childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104(11): 5338-5348.

29. Morais T.C., de Abreu L.C., de Quental O.B. et al. Obesity as an In-

flammatory Agent Can Cause Cellular Changes in Human Milk due to the Actions of the Adipokines Leptin and Adiponectin. *Cells* 2019; 8(6): 519.

30. Reinehr T., Roth C.L. Inflammation Markers in Type 2 Diabetes and the Metabolic Syndrome in the Pediatric Population. *Curr Diab Rep* 2018; 18(12): 131.

31. Rendo-Urteaga T., Ferreira de Moraes A.C., Torres-Leal F.L. et al. Leptin and adiposity as mediators on the association between early puberty and several biomarkers in European adolescents: the HELENA Study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018; 31(11): 1221-1229.

32. Al-Rawaf H.A. Circulating microRNAs and adipokines as markers of metabolic syndrome in adolescents with obesity. *Clin Nutr* 2019; 38(5): 2231-2238.

33. Faulkner J.L., Belin de Chantemèle E.J. Leptin and Aldosterone. *Vitam Horm* 2019; 109: 265-284.

34. Гусова З.Р., Воробьев С.В., Хрипун И.А. и др. О роли цитокинов в патогенезе метаболических нарушений и андрогенного дефицита у мужчин с ожирением и метаболическим синдромом. *Фундаментальные исследования* 2014; (10-6): 1227-1233. [Gusova Z.R., Vorobev S.V., Khripun I.A. et al. Role of cytokines in the pathogenesis of metabolic disorders and androgen deficiency in men with obesity and metabolic syndrome. *Fundamental'nye issledovaniya* 2014; (10-6): 1227-1233].

35. Скворцова В.А., Ходжиева М.В., Боровик Т.Э. и др. Адипокины и гормоны у детей младшего школьного возраста с нормальной и избыточной массой тела. *Российский педиатрический журнал* 2019; 22(3):137-143. [Skvortsova V.A., Khodzheva M.V., Borovik T.E. et al. Adipokines and hormones in children of primary school age with normal and excess body weight. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal* 2019; 22(3):137-143].

36. Francisco V., Pino J., Campos-Cabaleiro V. et al. Obesity, Fat Mass and Immune System: Role for Leptin. *Front Physiol* 2018; 9: 640.

37. La Cava A. Leptin in inflammation and autoimmunity. *Cytokine* 2017; 98: 51-58.
38. Khoramipour K., Chamari K., Hekmatikar A.A. et al. Adiponectin: Structure, Physiological Functions, Role in Diseases, and Effects of Nutrition. *Nutrients* 2021; 13(4): 1180.
39. Du Y., Zhang T., Sun D. et al. Effect of Serum Adiponectin Levels on the Association Between Childhood Body Mass Index and Adulthood Carotid Intima-Media Thickness. *Am J Cardiol* 2018; 121(5): 579-583.
40. Lausten-Thomsen U., Lund M.A.V., Frithioff-Bøjsøe C. et al. Reference values for leptin/adiponectin ratio in healthy children and adolescents. *Clin Chim Acta* 2019; 493: 123-128.
41. Martos-Moreno G.Á., Mastrangelo A., Barrios V. et al. Metabolomics allows the discrimination of the pathophysiological relevance of hyperinsulinism in obese prepubertal children. *Int J Obes (Lond)* 2017; 41(10): 1473-1480.
42. Тодиева А.М., Звартан Н.Э., Никитина И.Л. Характеристика и оценка эндотелиальной дисфункции у подростков с ожирением и сниженной обеспеченностью витамином D. *Педиатрия. Consilium medicum* 2022; (1): 46-52. [Todieva A.M., Zvartan N.E., Nikitina I.L. Characterization and assessment of endothelial dysfunction in adolescents with obesity and vitamin D deficiency. *Pediatriya. Consilium medicum* 2022; (1): 46-52].
43. Umano G.R., Pistone C., Tondina E. et al. Pediatric Obesity and the Immune System. *Front Pediatr* 2019; 7: 487.
44. Cohen P., Spiegelman B.M. Cell biology of fat storage. *Mol Biol Cell* 2016; 27(16): 2523-2527.
45. Acquarone E., Monacelli F., Borghi R. et al. Resistin: A reappraisal. *Mech Ageing Dev* 2019; 178: 46-63.
46. Lausten-Thomsen U., Christiansen M., Hedley P.L. et al. Reference values for fasting serum resistin in healthy children and adolescents. *Clin Chim Acta* 2017; 469: 161-165.
47. Lee M.W., Lee M., Oh K.J. Adipose Tissue-Derived Signatures for Obesity and Type 2 Diabetes: Adipokines, Adipokines and MicroRNAs. *J Clin Med* 2019; 8(6): E854.
48. Jamurtas A.Z., Stavropoulos-Kalinoglou A., Koutsias S. et al. Adiponectin, Resistin, and Visfatin in Childhood Obesity and Exercise. *Pediatr Exerc Sci* 2015; 27(4): 454-62.
49. Bergman R.N., Piccinini F., Kabir M., Ader M. Novel aspects of the role of the liver in carbohydrate metabolism. *Metabolism* 2019; 99: 119-125.
50. Unamuno X., Gómez-Ambrosi J., Rodríguez A. et al. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest* 2018; 48(9): e12997.
51. El-Masry S.A., Farid M.N., Hassan N.E. et al. Fibroblast growth factor-21 and Visfatin as potential predictors for metabolic risk factors in obese children. *Sci Rep* 2024; 14(1): 1190.
52. Elkabany Z.A., Hamza R.T., Ismail E. et al. Serum visfatin level as a non-invasive marker for nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents with obesity: Relation to transient elastography with controlled attenuation parameter. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020; 32(8): 1008-1016.
53. Ooi S.Q., Chan R.M., Poh L.K. et al. Visfatin and its genetic variants are associated with obesity-related morbidities and cardiometabolic risk in severely obese children. *Pediatr Obes* 2014; 9(2): 81-91.
54. Косенкова Т.В., Новикова В.П. Бронхиальная астма и ожирение у детей. Механизмы взаимосвязи. *Медицина: теория и практика* 2019; 4(1): 62-83. [Kosenkova T.V., Novikova V.P. Bronchial asthma and obesity in children. Mechanisms of interrelation. *Medsina: teoriya i praktika* 2019; 4(1): 62-83].
55. Мигачева Н.Б., Скворцова О.В., Михайлова Е.Г., Ракчеева Д.А. Аллергия и ожирение у детей: есть ли связь? *Аллергология и иммунология в педиатрии* 2021; (3) (66): 17-26. [Migachyova N.B.,

- Skvortsova O.V., Mikhaylova E.G., Rakcheeva D.A. Allergy and obesity in children: is there any link? *Allergologiya i immunologiya v pediatrii* 2021; (3) (66): 17-26].
56. Kuo C.S., Pavlidis S., Loza M. et al. T-helper cell type 2 (Th2) and non-Th2 molecular phenotypes of asthma using sputum transcriptomics in U-BIOPRED. *Eur Respir J* 2017; 49(2): 1602135.
57. Bantulà M., Roca-Ferrer J., Arismendi E., Picado C. Asthma and obesity: two diseases on the rise and bridged by inflammation. *J Clin Med* 2021; 10(2): 169.
58. Kenđel Jovanović G., Mrakovcic-Sutic I., Pavičić Žeželj S. et al. The efficacy of an energy-restricted anti-inflammatory diet for the management of obesity in younger adults. *Nutrients* 2020; 12(11): 3583.
59. Chehimi M., Vidal H., Eljaafari A. Pathogenic role of IL-17-producing immune cells in obesity, and related inflammatory diseases. *J Clin Med* 2017; 6(7): 68.
60. Al-Sharif F.M., Abd El-Kader S.M., Neamatallah Z.A., AlKhateeb A.M. Weight reduction improves immune system and inflammatory cytokines in obese asthmatic patients. *Afr Health Sci* 2020; 20(2): 897-902.
61. Sansone F., Attanasi M., Di Pillo S., Chiarelli F. Asthma and Obesity in Children. *Biomedicines* 2020; 8 (7): 231.
62. Ma C., Wang Y., Xue M. Correlations of severity of asthma in children with body mass index, adiponectin and leptin. *J Clin Lab Anal* 2019; 33(6): e22915.
63. Чурюкина Э.В., Лебеденко А.А., Галкина Г.А. и др. Клинико-иммунологические особенности фенотипа бронхиальной астмы с ожирением у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии* 2018; (3)(54): 14-20. [Churyukina E.V., Lebedenko A.A., Galkina G.A. et al. Clinical and immunological features of bronchial asthma phenotype with obesity in children. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii* 2018; (3)(54): 14-20].
64. Тарабрина А.А., Огородова Л.М., Самойлова Ю.Г. и др. Цитокиновый профиль при ожирении и бронхиальной астме у детей. *Бюллетень сибирской медицины* 2023; 22(2): 97-103. [Tarabrina A.A., Ogorodova L.M., Samoilo-va Yu.G. et al. The cytokine profile in obesity and asthma in children. *Byulleten' sibirskoi meditsiny* 2023; 22(2): 97-103].
65. Bi H., Zhang Y., Wang S. et al. Interleukin-8 promotes cell migration via CXCR1 and CXCR2 in liver cancer. *Oncol Lett* 2019; 18(4): 4176-4184.
66. Saraiva M., Vieira P., O'Garra A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10. *J Exp Med* 2020; 217(1): e20190418.
67. Xie L., Fu Q., Ortega T.M. et al. Overexpression of IL-10 in C2D macrophages promotes a macrophage phenotypic switch in adipose tissue environments. *PLoS One* 2014; 9(1): e86541.
68. Vehapoglu A., Cakin Z.E., Kahraman F.U. et al. Is overweight/obesity a risk factor for atopic allergic disease in prepubertal children? A case-control study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2021; 34: 727-732.
69. Tajima H., Pawankar R. Obesity and adiposity indicators in asthma and allergic rhinitis in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019; 19:7-11.
70. Королева А.Е., Бекезин В.В., Мешкова Р.Я. Особенности цитокинового статуса у детей младшего школьного возраста с аллергическим ринитом в зависимости от индекса массы тела. *Российский педиатрический журнал* 2022; 25(4): 267. [Koroleva A.E., Bekezin V.V., Meshkova R.Ya. Features of the cytokine status in allergic rhinitis depending on the body mass index in grade schoolers. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal* 2022; 25(4):267].
71. Ali Z., Suppli Ulrik C., Agner T., Thomsen S.F. Is atopic dermatitis associated with obesity? A systematic review of observational studies. *Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(8):1246-1255.

72. Zhang S., Zhang B., Liu Y., Li L. Adipokines in atopic dermatitis: the link between obesity and atopic dermatitis. *Lipids Health Dis* 2024; 23(1): 26.

Сведения об авторах:

Аксенов Александр Владимирович – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Адрес для переписки: alexandr.axyonov@yandex.ru

Телешева Лариса Федоровна – д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Серебрякова Елена Николаевна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Шурховецкая Анна Алексеевна – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Стародубова Марина Юрьевна – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Пермякова Ольга Юрьевна – заведующая эндокринологическим отделением ГАУЗ ДГКБ №8, Россия, 454047, г. Челябинск, ул. Дружбы, 2

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов:

Сбор и обработка материала: Стародубова М.Ю., Шурховецкая А.А.

Написание текста: Аксенов А.В., Пермякова О.Ю.

Редактирование: Телешева Л.Ф., Серебрякова Е.Н.

Для ссылки: Абдрахманов А.Р.^{1,2} Периоральный дерматит: принципы развития, диагностики и лечения Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (2). С. 18-29

УДК 616.5-002-07-08

ПЕРИОРАЛЬНЫЙ ДЕРМАТИТ: ПРИНЦИПЫ РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Абдрахманов А.Р.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, Россия.

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Россия.

PERIORAL DERMATITIS: PRINCIPLES OF FORMATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Abdrakhmanov A.R.^{1,2}

¹Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia.

²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

РЕЗЮМЕ

В данном научном обзоре представлены результаты клинических исследований российских и зарубежных авторов, касающиеся основных механизмов развития периорального дерматита. Подробно рассмотрены этиологические и патогенетические звенья формирования данного дерматоза с указанием провоцирующих факторов развития заболевания, основными из которых являются чрезмерное применение косметических средств и топических глюкокортикостероидных препаратов. Опубликованы различные данные о роли клещей рода *Demodex* и других инфекционных агентов в развитии периорального дерматита. Представлены особенности типичной и атипичной клинической картины, описаны наиболее широко применяемые и перспективные методы диагностики, способные, в том числе, оценить состояние микроциркуляторного русла в пораженных областях, а также детально указаны современные терапевтические препараты и физиотерапевтические процедуры, применяемые у пациентов с периоральным дерматитом.

Ключевые слова: периоральный дерматит, розацеаподобный дерматит, дерматит стюардесс.

SUMMARY

This scientific review presents the results of clinical studies by Russian and foreign authors concerning the main mechanisms of perioral dermatitis formation. The etiological and pathogenetic links in the formation of this dermatosis are considered in detail, indicating the main trigger factors for the development of the disease, the main of which are the excessive use of cosmetics and topical glucocorticosteroid medications. Various data have been published on the role of Demodex mites and other infectious agents in the formation of perioral dermatitis. The features of typical and atypical clinical manifestations are presented, the most widely used and promising diagnostic measures are described, including those capable of assessing the state of the microvasculature in the affected areas, and modern therapeutic medications and physiotherapeutic interventions in patients with perioral dermatitis are observed.

Keywords: perioral dermatitis, rosacea-like dermatitis, stewardess dermatitis.

Этиология и патогенез

Периоральный дерматит, так же известный, как розацеаподобный дерматит или дерматит стюардесс – хроническое рецидивирующее заболевание кожи лица мультифакториальной природы, в возникновении которого преимущественное значение имеют экзогенные факторы [1, 2].

Необходимо отметить, что само понятие «периоральный дерматит» было выдвинуто Mihan R. и Ayres S. в 1964 г., однако, проявления заболевания были описаны еще в 1957 г. Frumess G. и Lewis H. При этом нужно учитывать тот факт, что некоторые исследователи считают заболевание самостоятельной нозологической единицей, другие классифицируют его как форму либо себорейного дерматита, либо розацеа [3, 4].

Периоральный дерматит распространен по всему миру, поражая в большинстве случаев лиц женского пола в возрасте от 15 до 45 лет со светлой кожей (с I-II фототипом кожи). При этом пик заболеваемости

приходится на возраст 20-30 лет. Интересен тот факт, что указанная нозология может встречаться и у детей, среди которых напротив чаще страдают мальчики с поражением области щек, лба [5, 6, 7].

Снижение защитной функции эпидермиса воспринимается как один из принципиальных факторов в патогенезе данного заболевания. Данная концепция получила свое подтверждение при проведении исследований трансэпидермальной потери воды. Также группой авторов была произведена оценка влияния атопических заболеваний, составляющих, так называемую, атопическую триаду в формировании периорального дерматита. Однако, корреляция клинической формы и степень тяжести периорального дерматита и атопического заболевания, такого как атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит, а также особенности изменения гуморального иммунитета (дисбаланс в уровне IgE) требуют дальнейшего изучения [2].

В дополнение к вышесказанному коллектив авторов под руководством Вашкевича А.А. отмечает, что при периоральном дерматите количество липидов эпидермиса, таких как керамиды, значительно снижается, в то время как в дерме, в свою очередь, также происходят значительные изменения, приводящие к разрушению коллагена и других соединительнотканых волокон [5].

Первостепенную роль в возникновении периорального дерматита отдают чрезмерному применению галогенсодержащих косметических средств, средств для мытья, фторсодержащих зубных паст, солнцезащитных препаратов с высоким SPF, жевательных резинок, повышенной инсоляции, наличию зубных пломб, а также длительному нанесению топических кортикостероидов [1, 6, 8, 9, 10].

При этом появление сухости кожи и снижение ее эластичности заставляет пациентов еще чаще использовать косметические продукты, провоцируя при этом еще большие явления дерматита. Формируется порочный круг патогенеза, воспалительная реакция в конечном итоге приводит к клинической картине периорального дерматита [5].

Подавление местного иммунитета и вазоконстрикция, вызванная нанесением топических кортикостероидов, также вызывает развитие и обострение периорального дерматита. При прекращении применения топических кортикостероидов возникает иммунный ответ, опосредованный суперантигенами, и приводящий к выработке цитокинов провоспалительного характера. При этом, долгая вазоконстрикция приводит к аккумуляции метаболитов, оксида азота, в

частности, являющегося сильным вазодилататором. Однако, при остановке применения топических кортикостероидов сосудосуживающий эффект прекращается, приводя к длительному и значительному расширению сосудов (за счет высвобождения накопленного оксида азота). Это, в конечном счете, усиливает проявления воспалительных элементов, телеангиэктазии, жжения и зуда при периоральном дерматите [5, 11].

Эти данные подтверждают исследования Грашкина В.А., в которых было установлено, что в механизме развития периорального дерматита огромную роль играют нарушения метаболизма и микроциркуляторные нарушения, что в большинстве случаев и определяет развитие симптоматики дерматоза. Микроциркуляторные нарушения, в свою очередь, приводящие к повышенной проницаемости сосудов, требуют проведения специализированной терапии [12].

Наряду с этим, большое значение отводится применению не только топических, но и системных кортикостероидов, вводимых перорально или ингаляционно. Вместе с тем, в развитии периорального дерматита важную роль играет именно индивидуальная сенсibilизация к глюкокортикостероидам, чем класс активности кортикостероида или даже длительность его применения [5, 13, 14, 15].

Довольно часто у пациентов выявляется ассоциация периорального дерматита с хроническими воспалительными заболеваниями кожи, такими как себорея, атопический дерматит, псориаз, на фоне применения топических кортикостероидов [2, 11, 16, 17, 18].

Продолжая тематику провоцирующих факторов развития периорального дерматита, необходимо упомянуть изменение микробиоценоза кожи, связанное с дрожжеподобными грибами рода *Candida*, различными облигатными анаэробными бактериями, а также клещей рода *Demodex*, роль которых остается до сих пор неоднозначной [1, 2, 11, 18, 19].

Говоря о поражениях кожи, некоторые исследователи выделяют демодекоз как самостоятельную нозологическую единицу, способную приводить к развитию различных клинических симптомов. Однако, часть исследователей отмечают, что повышенная колонизация клещами рода *Demodex* вторична и ассоциирована с чрезмерным применением косметических средств и топических стероидов [20, 21, 22, 23].

Таким образом, согласно исследованиям Вашкевич А.А. и др., длительное применение топических кортикостероидных препаратов приводит к вторичной бактериальной инвазии или контаминации клещами рода *Demodex*, способствуя образованию пустулезных элементов [5].

Помимо влияния кандидозной инфекции на развитие периорального дерматита, активно отмечается взаимосвязь периорального дерматита с инфекциями, ассоциированными с фузиформными бактериями. При этом, конечно, для подтверждения данных предположений необходимо применение современных диагностических методик, таких как молекулярно-биологические, направленные на выявление генетического материала бактерии [1, 19, 23, 24, 25].

Однако, важное значение в развитии заболевания играют мик-

роорганизмы, колонизирующие не только поверхность кожи. Отмечается роль бактерии *H.pylori*, а также очагов хронической инфекции в развитии периорального дерматита. При этом к фоновым заболеваниям для данного дерматита можно отнести хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, органов гепатобилиарной системы, а также нарушения гормонального баланса. В пользу данного утверждения свидетельствуют результаты исследований о возможной взаимосвязи между приемом оральных контрацептивов и развитием периорального дерматита [6, 8, 9].

Клиника

Как известно, периоральный дерматит имеет хроническое рецидивирующее течение. Характеризуется формированием эритематозных очагов, микропапул, папуловезикул, гнойничков, расположенных в периорально, с распространением на область щек и даже периорбитальной области [1, 26, 27].

Необходимо отметить, что длительное применение топических глюкокортикостероидных препаратов способно приводить к развитию гранулематозного подтипа периорального дерматита, так же известного как лицевая сыпь афро-карибских детей или гранулематозный периорифициальный дерматит [11, 13, 17, 28].

Клиническая симптоматика представлена папулами желтоватой, бледно-коричневой, даже физиологической окраски. Однако, вместе с тем, эритема и шелушение не столь выражены, как при типичной форме периорального дерматита. При гра-

нулематозном подтипе периорального дерматита высыпания локализованы так же в периоральной области, но описаны случаи поражения кожи в области шеи, верхней части груди и спины, верхних конечностях и даже генитальной области. В некоторых случаях по мере разрешения высыпных элементов у пациентов с гранулематозным подтипом могут образовываться рубцовые изменения. При распространении воспалительного процесса в орбитальную зону возможно развитие блефарита и халязиона. При диагностических мероприятиях с проведением витропрессии выявляется положительный симптом «яблочного желе».

Важно заметить, что данный тип периорального дерматита в первую очередь необходимо дифференцировать с мелкоузелковой формой саркоидоза кожи. Известно, что терапия кожной формы саркоидоза включает назначение системных кортикостероидных препаратов, что, в свою очередь, при неправильной и неадекватной диагностике способна значительно ухудшить течение или вызвать рецидив гранулематозного подтипа периорального дерматита [15, 28].

Диагностика

Диагностика периорального дерматита в некоторых случаях представляет собой достаточно трудную задачу в связи со схожестью ее клинической картины с другими многочисленными нозологиями [29].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов, 2020 г., для диагностики периорального дерматита не показаны

и не применяются лабораторные и инструментальные методы. [7].

Тем не менее, в диагностике достаточно большое внимание отводится неинвазивным методам, таким как дерматоскопия, позволяющим оценить состояние кожи в десятикратном увеличении без повреждения самой кожи [30, 31].

Несмотря на то, что дерматоскопическая картина периорального дерматита до настоящего времени подробно не описана, хорошо изучены дерматоскопические характеристики розацеа, сопровождающаяся наличием сосудистых структур, фолликулярных пробок, чешуек, зон оранжевого или желтоватого цвета, расширенных фолликул. В то же время, наличие при осмотре хвоста Demodex – белесовато-бежевого тяжа длиной до 3 мм, фолликулярные отверстия Demodex с сероватыми пробками, окруженными зоной гиперемии, свидетельствует о наличии демодекоза [32].

Однако имеются данные о том, что применяемые на данный момент инструментальные методы (дерматоскопия, ультразвуковое исследование, морфологическое исследование) позволяют оценить только морфологические нарушения при периоральном дерматите, но малоинформативны при определении функционального состояния измененных тканей [33].

В связи с ограничением вышеупомянутых методов, использование активной радиометрии представляется наиболее эффективным и информативным методом для определения и дифференциальной диагностики патологических процессов тканей лицевой области [12].

При подходе к лечению пациентов с периоральным дерматитом необходимо определить степень тяжести с применением индекса тяжести периорального дерматита – PODSI (Perioral Dermatitis Severity Index), основанного на выраженности клинической симптоматики в виде эритемы, папул и шелушения. Каждый из признаков оценивается от 0 до 3 баллов. Таким образом, при легкой степени тяжести индекс PODSI равен 0,5-2,5, при средней степени тяжести от 3,0 до 5,5, а при тяжелой форме PODSI варьирует от 6,0 до 9,0 баллов [5, 7, 34, 35].

Лечение

Лечение периорального дерматита до настоящего времени является сложно выполнимой и трудно прогнозируемой задачей, учитывая хроническое и часто рецидивирующее течение дерматоза. Следовательно, требуется комплексное, длительное лечение с применением топической и системной терапии с соответствующей комплаентностью со стороны пациента [1, 7, 19].

При первых проявлениях периорального дерматита, при легкой степени тяжести в большинстве случаев оказывается достаточным назначения, так называемой, «нулевой терапии», основанной на прекращении применения всех топических средств в очагах поражения. При назначении данной терапии возможно наступление улучшения в состоянии пациента в течение нескольких недель.

Было проведено несколько клинических исследований, подтверждающих эффективность нулевой терапии у пациентов с легкой

степенью тяжести периорального дерматита [5].

В качестве местной терапии могут применяться различные препараты.

Базисными средствами для лечения периорального дерматита являются топические препараты метронидазола и азелаиновой кислоты. Механизм действия метронидазола основан на восстановлении 5-нитрогруппы интраклеточными транспортными белками бактерий и простейших. Далее эта 5-нитрогруппа воздействует на генетический материал клетки патогена, блокируя синтез ДНК/РНК, что приводит к гибели микроорганизмов. Назначается метронидазол местно в виде 1% геля либо крема 2 раза в день на протяжении до 2 месяцев. Азелаиновая кислота в виде 20% крема также назначается дважды в день длительностью до 6 недель [7, 37, 38].

Одним из средств, разрешенных к применению в практике, являются ингибиторы кальциневрина, такие как пимекролимус, такролимус [35].

Пимекролимус - селективный ингибитор цитокинов воспаления, характеризующийся при этом отсутствием побочных эффектов, собственных топическим кортикостероидам. Данному препарату характерно кожно-селективное противовоспалительное действие, минимизирующее его побочные действия. Препарат в виде 1% крема наносится на пораженные очаги 2 раза в день на протяжении нескольких недель. Эффективность применения данного препарата подтверждена многочисленными клиническими исследованиями [7, 35, 38, 39].

Имеются единичные данные об эффективности топического применения ивермектина. Механизм действия ивермектина основан на способности ингибировать выработку медиаторов воспаления, цитокинов, подавляя таким образом воспалительные явления, а также на прямом воздействии на различные микроорганизмы, в том числе и клещей рода *Demodex* [40].

До сих пор не теряет своей актуальности применение пасты с содержанием ихтиола, адреналиновых примочек и т.д. Также описана эффективность аппликации примочек с растворами ромашки, гипохлоридной термальной воды. Из физиотерапевтических процедур возможно проведение микротоковой терапии, низкоинтенсивной лазерной, ультразвуковой или магнитной терапии [15, 41, 42].

Безусловно, следует принять во внимание применение различного рода физиотерапевтических методов, использование которых пока не находит широкого применения. Грашкиной И.Г. был разработан метод воздействия гелий-неонового лазера низкой интенсивности на места поражения с предварительным нанесением раствора эскузана. В дальнейшем производят облучение расфокусированным лазерным лучом с длиной волны 632,8 нм, мощностью до 6 мВт/см² с расстояния 25-30 см. Данное лечение проводят ежедневно с экспозицией до 5 мин [43].

Описаны акарицидные препараты в виде мази, направленные на элиминацию клещей *Demodex* и ассоциированных с ним дерматозов. В состав такого препарата входит салициловая кислота, окись цинка, сера,

скипидар, ланолин, вазелин и парафин. Препарат наносится 2 раза в день на пораженные участки с последующим нанесением топических средств с содержанием 13-цисретиноевой кислоты сроком до 6 мес. [44].

В виду противопоказания применения топических кортикостероидов при периоральном дерматите, необходимы средства, обладающие противовоспалительным действием, а также минимальными побочными эффектами.

Рядом автором описаны случаи использования топических средств на базе термальной воды, с добавлением сульфата меди, окиси цинка, сукральфата и других микроэлементов. В силу своего состава данные препараты оказывают обеззараживающее действие, снижают воспаление, способствуют регенерации эпидермальных клеток и обеспечивают увлажнение кожи, необходимое пациентам с периоральным дерматитом [45, 46, 47, 48].

Говоря о системной терапии, при лечении пациентов, страдающих тяжелой степенью периорального дерматита и невосприимчивости к предыдущей топической терапии, хорошо зарекомендовали себя антибиотики тетрациклинового ряда. При чувствительности к ним, при их неэффективности или при гранулематозном типе периорального дерматита возможно назначение эритромицина [7, 11, 16, 17, 49].

Следует также отметить эффективность системного назначения изотретиноина, применяемого при тяжелой степени тяжести и резистентности терапии. Среди показаний к назначению данного препарата не выделяется периоральный дерматит,

поэтому все данные получены при применении изотретиноина «off label». Тем не менее, проводились исследования о назначении и эффективности изотретиноина. Назначается изотретиноин в суточной дозе до 0,5 мг на 1 кг массы тела пациента в течение до 16-20 недель. Назначение препарата в достаточно низкой дозе, а в некоторых случаях прием препарата через день, дает возможность избежать формирования ретиноевого дерматита, сухости кожи, что, в свою очередь, лишь ухудшает течение периорального дерматита. При назначении женщинам репродуктивного возраста обязательно следует предупредить о применении методов контрацепции [7, 17, 40, 50].

Таким образом, периоральный дерматит – дерматоз с хроническим рецидивирующим течением с характерной клинической картиной, требующий рационального подхода в терапии с учетом провоцирующих факторов и должного подхода к лечению со стороны пациента.

Список литературы

- Музыченко А.П. Эффективность применения Роаккутана (изотретиноина) при периоральном дерматите / А.П. Музыченко, А.М. Лукьянов // «Рецепт» 2013; (1): 41-51. [Muzychenko A.P. Jeffektivnost' primenenija Roakkutana (izotretinoina) pri perioral'nom dermatite / A.P. Muzychenko, A.M. Luk'janov // «Recept» 2013; (1): 41-51].
- Адаскевич В.П. Клинико-патогенетические варианты периорального дерматита / В.П. Адаскевич, М.О. Мяделец // Дерматовенерология. Косметология. 2017; (3): 278-291. [Adaskevich V.P. Kliniko-patogeneticheskie varianty perioral'nogo dermatita / V.P. Adaskevich, M.O. Myadelec // Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. 2017; (3): 278-291].
- Jasna Lipozenčić. Perioral dermatitis / Jasna Lipozenčić, Suzana Ljubojević Hadžavdić // Clinics in dermatology. 2014; (32): 125-130.
- R. Kellen. Pediatric Periorificial Dermatitis / R. Kellen, N.B. Silverberg // Pediatric dermatology. – Vol.100; (6): 385-388.
- Вашкевич А.А. Периоральный дерматит. Новые подходы к терапии / Вашкевич А.А., Суворова А.А., Разнатовский К.И., Резцова П.А., Гулордава М.Д., Левина Ю.В. // Проблемы медицинской микологии. 2022; (4): 51-57. [Vashkevich A.A. Perioral dermatitis. New approaches to therapy / Suvorova A.A., Raznatovsky K.I., Reztsova P.A., Gulordava M.D., Levina YU.V. // Problems in medical mycology. 2022; (4): 51-57].
- Barbara M. Rainer, Sewon Kang & Anna L. Chien. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment // Dermato-Endocrinology. – 2017: 9(6):00-00 DOI: 10.1080/19381980.2017.1361574
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Деловой экспресс, 2016. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Dermatovenerologija 2015: Bolezni kozhi. Infekcii, peredavaemye polovym putem. — 5-e izd., pererab. i dop. — М.: Delovoj jekspress, 2016].
- Arturo P. Saavedra, Ellen K.Roh, A. Mikailov Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology, ninth edition. Mc Grow-Hill, 2023, 1114 p.
- Allison P. Weinkle, Vladyslava Doktor, Jason Emer. Update on the management of rosacea / Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2015:8 159–177.
- Mokos Z.B., Kummer A., Mosler E.L., et al. Perioral dermatitis: still a therapeutic challenge. Acta Clin. Croat. 2015; 54: 179-185. PMID: 26415314.

11. Tolaymat L., Hall M.R. Perioral Dermatitis. 2022 May 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30247843.
12. Грашкин В.А. Мониторинг патологических изменений у пациентов с периоральным дерматитом методом активной радиометрии / Грашкин В.А. // Научный альманах. 2016; 6-2 (19): 331-336. [Grashkin V.A. Monitoring pathological changes in patients with perioral dermatitis by active radiometry / Grashkin V.A. // Nauchnyy al'manah. 2016; 6-2 (19): 331-336].
13. Краснова Н.В., Гималиева Г.Г., Синецына Л.Г., Мисякова Т.Ю. Гранулематозный периоральный дерматит // Вестник дерматологии и венерологии. 2023; 99(1): 81-85. doi: 10.25208/vdv1353. [Krasnova N.V., Gimalieva G.G., Sinitsyna L.G., Misyakova T.Y. Granulomatous perioral dermatitis // Vestnik dermatologii i venerologii. 2023; 99(1): 81-85. doi: 10.25208/vdv1353].
14. Novozhilova O.L. Steroid rosacea caused by inhaled glucocorticosteroid agents. Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. 2015. doi: 10.17116/klinderma201514666-68.
15. Круглова Л.С., Рубцова Л.А. Периоральный дерматит: современные методы терапии. Медицинский алфавит. 2022; 1(27):41-44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-41-44>. [Kruglova L.S., Rubtsova L.A. Perioral dermatitis: Modern methods of therapy. Medical alphabet. 2022; 1(27):41-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-41-44>].
16. Searle T., Ali F.R., Al-Niaimi F. Perioral dermatitis: Diagnosis, proposed etiologies, and management. Journal of Cosmetic Dermatology. 2021; 20(12): 3839–3848. <https://doi.org/10.1111/jocd.14060>
17. Kang S. et al. Fitzpatrick's Dermatology 9th Edition. Vol. 2. 2 vols. 2019.
18. Аравийская, Е. Р. Микробиом: новая эра в изучении здоровой и патологически изменённой кожи / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // Вестн. дерматологии и венерологии. 2016. 92(3):102-109. [E. R. Araviiskaia. Microbiome: a new era in normal and pathological changes skin studies / E. R. Araviiskaia, E.V. Sokolovskiy // Vestnik Dermatologii i Venereologii. 2016. 92(3):102-109].
19. Байтяков В.В. Заболевания кожи лица у женщин фертильного возраста / В.В. Байтяков, А.И. Таратынова, С.А. Власова // Саратовский научно-медицинский журнал. 2020; 16(1): 34-38. [Bajtkakov V.V. Zabolevaniya kozhi lica u zhenshin fertil'nogo vozrasta / V.V. Bajtkakov, A.I. Taratynova, S.A. Vlasova // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2020; 16(1): 34-38].
20. Соколова Т.В., Голицына М.В., Малярчук А.П., Ильина И.В. Роль клещей рода Demodex в патогенезе дерматозов фациальной локализации. Вестник Медицинского института непрерывного. 2022; (1): 30-36. [Sokolova T.V., Golitsyna M.V., Maljarchuk A.P., Il'ina I.V. Rol' kleshhej roda Demodex v patogeneze dermatozov facial'noj lokalizacii. Vestnik Medicinskogo instituta neprervnogo. 2022; (1): 30-36].
21. Chen W., Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. Br. J. Dermatol. 2014; 170: 1219-1225.
22. Хилькевич Н.Д. Эффективность комбинации эсбиол + пиперонилбутоксид + цинка гиалуронат в комплексной терапии заболеваний, ассоциированных с демодекозной инвазией / Хилькевич Н.Д., Крук Н.В., Ветохина Е.Л. // Дерматовенерология. Косметология. 2015; 3 (03): 18-22. [Hilkevich N. The effectiveness of esbiol + piperonyl butoxide + zinc hyaluronate combination in the treatment of diseases associated with demodectic invasion / Hilkevich N., Kruk N., Vetohina E. // Dermatovenereology. Cosmetology 2015; 3 (03): 18-22].
23. Lacey N., Russell-Hallinan A., Zoubouli C.C., Powell F.C. Demodex mites modulate sebocyte immune reaction: possible role in the pathogenesis of rosacea. Br. J. Dermatol. 2018; 179: 252–253.

24. Chang, A.L. Assessment of the genetic basis of rosacea by genetic-wide association study / A.L. Chang, J.Raber, J. Xu, R. Li, R. Spitale, J. Chen, A.K. Kiefer, C. Tian, N.K. Eriksson, D.A. Hinds, J.Y. Tung // *Journal of Investigative Dermatology* 2015; 135(6): 1548-1555.
25. Адаскевич В.П. Возможная роль фузиформных бактерий в этиопатогенезе периорального дерматита / Адаскевич В.П., Мяделец М.О., Стахович И.И., Генералов И.И. *Вестник ВГМУ*. 2019; 18(3):75-80. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2019.3.75>. [Adaskevich V.P. The possible role of fusiform bacteria in the etiopathogenesis of perioral dermatitis / Adaskevich V.P., Miadzelets M.O., Stakhovich I.I., Generalov I.I. // *Vestnik VGMU*. 2019; 18(3):75-80].
26. Адаскевич, В. П. Диагностика периорального дерматита / В. П. Адаскевич, М. О. Мяделец // *Вестн. ВГМУ*. 2019; 18(6):59-67. [Adaskevich V.P. Diagnosing of perioral dermatitis / Adaskevich V.P., Miadzelets M.A. // *Vestnik VGMU*. 2019; 18(6):59-67].
27. Н.М. Рахматуллина, Г.З. Гарифуллина, Н.А. Сибгатуллина, Д.Г. Ахмедзянова, Г.Н. Закирова, О.Р. Трофимова. Розацеа // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017; 12; 5(71): 138-144. [N.M. Rahmatullina, G.Z. Garifullina, N.A. Sibgatullina, D.G. Ahmedzjanova, G.N. Zakirova, O.R. Trofimova. Rozacea // *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2017; 12; 5(71): 138-144].
28. Мяделец М.О. Гранулематозный периоральный дерматит / Мяделец М.О. // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2016; 15(4):108-115. [Myadelets M.O. Granulomatous perioral dermatitis / *Vestnik VGMU*. 2016; 15(4):108-115].
29. Грашкина И.Г., Грашкин В.А., Утц С. Р. Изучение состояния волновой активности и клеточного метаболизма тканей лица у больных периоральным дерматитом // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012; 8(2): 611–615. [Grashkina I.G., Grashkin V.A., Utz S. R. Studying of a wave activity condition and cellular metabolism of tissues in patients with perioral dermatitis // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2012; 8(2): 611–615].
30. Friedman, P. Usefulness of dermoscopy in the diagnosis and monitoring treatment of demodicidosis / P. Friedman, E. C. Sabban, H. Cabo // *Dermatol. Pract. Concept*. 2017; 7(1): 35–38.
31. Akpınar, Y. K. Dermoscopic Findings of Rosacea and Demodicosis / Y. K. Akpınar, H. K. Özden // *Indian. J. Dermatol*. 2021; 66(2): 165–168
32. Serarslan, G. Scale and Pustule on Dermoscopy of Rosacea: A Diagnostic Clue for Demodex Species / G. Serarslan, Ö. M. Kaya, E. Dirican // *Dermatol. Pract. Concept*. 2021; 11(1). – e2021139
33. Синицын Н.И. Механизмы взаимодействия электромагнитных неионизирующих излучений малой мощности с биологическими объектами. Практическая реализация // *Научный альманах*. 2016; 6-2(20): 416-419. [Sinitsin N.I. Mechanisms of interaction of electromagnetic non-ionizing radiation of low power with biological objects. The practical implementation // *Nauchyy almanakh*. 2016; 6-2(20): 416-419].
34. Белазарович А.А. Использование пимекролимуса (1%-ного крема Элидел) при лечении периорального дерматита / А.А. Белазарович // *Дерматовенерология. Косметология*. 2019; 5(1): 93-100. [Belazarovich A.A. Ispol'zovanie pimekrolimusa (1%-nogo krema Jelidel) pri lechenii perioral'nogo dermatita / A.A. Belazarovich // *Derमतovenerologija. Kosmetologija*. 2019; 5(1): 93-100].
35. Вашкевич А.А., Суворова А.А., Разнатовский К.И., Резцова П.А., Гулордава М.Д., Левина Ю.В. Периоральный дерматит. Новые подходы к терапии // *Клиническая дерматология и венерология*. 2023; 22(1): 49-56. [Vashkevich A.A., Suvorova A.A., Raznatovskij K.I., Rezcova P.A., Gulordava M.D., Levina Ju.V. Peri-

rioral'nyj dermatit. *Novye podhody k terapii // Klinicheskaja dermatologija i venerologija*. 2023; 22(1): 49-56].

36. Бакулев А.Л., Бакулева М.В. О взаимосвязи розацеаподобного дерматита и розацеа // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2022; 98(6): 101-106. doi: 10.25208/vdv1376. [Bakulev A.L., Bakuleva M.V. About the relationship of rosacea-like dermatitis // *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2022; 98(6): 101-106. doi: 10.25208/vdv1376].

37. Zrinka Bukvić Mokos, Ana Kummer, Elvira Lazić Mosler, Romana Čević, Aleksandra Basta-Juzbašić. Perioral dermatitis: still a therapeutic challenge. *Acta Clin Croat*, 2015; 54(2): 179-185.

38. Саверская Е.Н. Современные подходы к наружной терапии чувствительных участков кожи при atopическом дерматите у детей: фокус на топические ингибиторы кальциневрина. *Медицинский совет*. 2019;(17):156-167. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-156-167. [Saverskaja E.N. *Sovremennye podhody k naruzhnoj terapii chuvstvitel'nyh uchastkov kozhi pri atopi-cheskom dermatite u detej: fokus na topicheskie ingibitory kal'cinevri-na*. *Medicinskij sovet*. 2019;(17):156-167. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-156-167].

39. Мачарадзе Д.Ш. Атопический дерматит: новое в лечении / Д.Ш. Мачарадзе // *Вопросы современной педиатрии*. 2013; 12 (5): 80–85. [Macharadze D.Sh. *Atopicheskiy dermatit: novoe v lechenii* / D.Sh. Macharadze // *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2013; 12 (5): 80–85].

40. Charnowski S., Wollenberg A., Reinholz M. Perioral dermatitis successfully treated with topical ivermectin. *Annals of Dermatology*. 2019; 31: 27–S28. <https://doi.org/10.5021/ad.2019.31.S.27>.

41. Акне и розацеа. Под редакцией Кругловой Л.С. ГЭОТАР-Медиа. 2021. 207 с. [Akne i rozacea. Pod redakciej Kruglovoj L.S. GEOTAR-Media. 2021. 207 s.].

42. Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. Физиотерапия в дерматологии. Москва. ГЭОТАР.

2016. 304 с. [Kruglova L.S., Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Turbovskaya S.N. *Fizioterapiya v dermatologii*. Moskva. GEOTAR. 2016. 304 s.].

43. Патент RU 2110298 С1. Способ лечения больных периоральным дерматитом: заявл. 28.02.1995; опубл. 10.05.1998 / Суворов А.П., Оркин В.Ф., Грашкина И.Г., Мясникова Т.Д., Грашкин В.А., патентообладатель Грашкина Ирина Георгиевна. [Patent RU 2110298 С1. *Sposob lechenija bol'nyh perioral'nyum dermatitom: zajavl. 28.02.1995; opubl. 10.05.1998 / Suvorov A.P., Orkin V.F., Grashkina I.G., Mjasnikova T.D., Grashkin V.A., patentoobladatel' Grashkina Irina Georgievna*].

44. Патент RU 2310439 С1. Мазевая акарицидная композиция и способ лечения демодекоза и сопутствующих ему заболеваний: 2006135190/15: заявл. 05.10.2006; опубл. 20.11.2007 / Ноздрин В.И., Гузев К.С., Альбанова В.И., Кинзирский А.С., Белоусова Т.А., Лаврик О.И., Остапчук Н.В., Ноздрин К.В., Архапчева Л.Д., Володин П.В., Володин К.В.; патентообладатель Закрытое акционерное общество Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды» (ЗАО «Ретиноиды»). [Patent RU 2310439 С1. *Mazevaja akaricidnaja kompozicija i sposob lechenija demodekoza i soputstvujushhih emu zabolevanij: 2006135190/15: zajavl. 05.10.2006; opubl. 20.11.2007 / Nozdrin V.I., Guzev K.S., Al'banova V.I., Kinzirskiy A.S., Belousova T.A., Lavrik O.I., Ostapchuk N.V., Nozdrin K.V., Arhapcheva L.D., Volodin P.V., Volodin K.V.; patentoobladatel' Zakrytoe akcionerное obshhestvo Farmaceuticheskoe nauchno-proizvodstvennoe predpriyatие «Retinoidy» (ZAO «Retinoidy»)].*

45. Пашинян А.Г. Эффективность применения средств дерматологической косметики у пациентов с хроническими дерматозами // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(5): 48-55. doi: 10.17816/dv37015. [Pashinyan A.G. *Efficiency of dermatologi-*

cal cosmetic cream in patients with chronic dermatoses // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2015; 18(5): 48-55. doi: 10.17816/dv37015.]

46. Taieb C., Sibaud V., Merial-Kieny C. Impact of Avine hydrotherapy on the quality of life of atopic and psoriatic patients. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2011; 25(1): 24–9.

47. Amber KT, Shiman MI, Badiavas EV. The Use of Antioxidants in Radiotherapy-Induced Skin Toxicity. Integrative Cancer Therapies. 2014;13(1):38-45. doi:10.1177/1534735413490235.

48. Пашина А.Г. Эффективность применения средств дерматологической косметики у пациентов с хроническими дерматозами / А.Г. Пашина // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015; (5): 48-55. [Pashinjan A.G. Jeffektivnost' primenenija sredstv dermatologicheskoj kosmetiki u pacientov s hronicheskimi dermatozami / A.G. Pashinjan // Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskix boleznej. 2015; (5): 48-55].

49. Gray N.A. et al. Pharmacological interventions for periorificial (perioral) dermatitis in children and adults: A systematic review. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2022; 36(3): 380–390. <https://doi.org/10.1111/jdv.17817>.

50. S. Tambe, H. Jerajani, P. Pund. Granulomatous Periorificial Dermatitis Effectively Managed with Oral Isotretinoin. Indian Dermatol Online J. 2018; 9(1): 68–70.

Сведения об авторе:

Абдрахманов Азат Расимович – д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Email: dr.abdrakhmanov.azat@yandex.ru, тел. +79033140372.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Сбор и обработка материала, написание текста, редактирование: А.Р. Абдрахманов

Для ссылки: Ковязина М.Н.,¹ Летяева О.И. ¹, Савочкина А.Ю. ² Психоэмоциональные аспекты у молодых женщин с акне разной степени тяжести Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (2). С. 30-43.

УДК 616.53-002.25

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С АКНЕ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»,
Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

¹Кафедра дерматовенерологии

²Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

PSYCHOEMOTIONAL ASPECTS IN YOUNG WOMEN WITH ACNE OF VARYING SEVERITY

Kovязina M.N.¹, Letyaeva O.I. ¹, Savochkina A.Y. ²

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University», Russian Federation, 454092, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64

¹Department of dermatovenerology

²Department of microbiology, virology and immunology

РЕЗЮМЕ

Акне — одно из наиболее распространённых кожных заболеваний среди подростков, которое нередко продолжает беспокоить пациентов и в более старшем возрасте. Установлено, что женщины чаще мужчин склонны испытывать беспокойство из-за своей внешности, что может мешать их социальной адаптации, приводить к тревоге, депрессии и даже суицидальным мыслям. Исходя из этого, необходим своевременный детальный анализ психологического статуса молодых женщин с акне, что позволит повысить эффективность лечения и предотвратить развитие возможных осложнений.

Цель исследования: оценить психоэмоционального состояние у молодых женщин с акне путём анкетирования.

Материалы и методы: опрос прошли 259 женщин в возрасте от 18 до 44 лет, среди которых было 128 здоровых и 131 страдающих акне разной степени тяжести. Для этого нами была разработана анкета на основании Дерматологиче-

ского Индекса Качества Жизни (DLQI), дополненного вопросами, отражающих современную действительность и технологический прогресс.

Результаты исследования: женщины с акне отмечают выраженные психоэмоциональные переживания от имеющихся несовершенств кожи, а уровень их тревожности зависит от степени тяжести заболевания. Наше исследование показало, что акне сохраняется и в более старшем возрасте, а локализация кожного процесса не ограничивается только U-зоной на лице. Опасения, связанные с возможным ухудшением внешнего вида кожи, значительно влияют на качество жизни респондентов, снижая их самооценку и повышая уровень стресса.

Заключение: в современном мире с появлением онлайн-профессий и социальных сетей молодые женщины с акне сталкиваются с особыми проблемами. Комплексы из-за косметических недостатков кожи усиливают стресс, который, в свою очередь, может усугублять течение акне, создавая замкнутый круг. В связи с этим требуется разработка новых методов диагностики и лечения, а также анкет для более эффективного учета этих факторов, что подчеркивает важность продолжения исследований в этой области.

Ключевые слова: акне; молодые женщины; психоэмоциональное состояние пациентов с акне; степень тяжести.

SUMMARY

Acne is one of the most common skin diseases among adolescents and often continues to bother patients into adulthood. It has been found that women are more likely than men to experience anxiety about their appearance, which can interfere with their social adaptation and lead to anxiety, depression, and even suicidal thoughts. Based on this, a timely and detailed analysis of the psychological status of young women with acne is necessary to increase the effectiveness of treatment and prevent the development of possible complications.

Aim: To assess the psycho-emotional state of young women with acne through questionnaires.

Materials and methods: A survey was completed by 259 women aged 18 to 44 years, including 128 healthy individuals and 131 suffering from acne of varying severity. A questionnaire was developed based on the Dermatological Life Quality Index (DLQI), supplemented with questions reflecting modern reality and technological progress.

Results: Women with acne reported significant psycho-emotional distress due to skin imperfections, with their level of anxiety depending on the severity of the disease. Our study showed that acne persists into older age and is not limited to the U-zone on the face. Concerns related to the possible deterioration of skin appearance significantly affected the respondent's quality of life, reducing their self-esteem and increasing stress levels.

Conclusion: In today's world, with the advent of online careers and social media, young women with acne face unique challenges. Complexes due to cosmetic imperfections of the skin increase stress, which, in turn, can aggravate acne, creating a vicious circle. This situation requires the development of new diagnostic and treatment methods, as well as questionnaires to better capture these factors, highlighting the importance of continued research in this area.

Key words: acne, young women, psycho-emotional state of patients with acne, severity.

Акне – одно из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний, для которого характерны комедоны, папулы, пустулы и узлы [1, 2]. До 85% людей сталкиваются с ним в определенный период жизни, чаще всего в возрасте от 15 до 17 лет [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Это состояние может сохраняться и позже, оказывая серьезное воздействие на самооценку и чувство уверенности. В свою очередь, это влияет на качество жизни и социальную адаптацию [4].

Стресс является триггером угревой болезни. Одним из таких механизмов является выработка периферическими нервами в коже «вещества Р» в ответ на стресс. Это приводит к усиленной пролиферации себоцитов, повышению ими продукции кожного сала с качественно измененным составом, что в конечном итоге приводит к развитию воспаления [5, 6].

Стресс также может усугубить течение акне, повышая выработку кортикотропин-рилизинг-гормона, глюкокортикоидов и андрогенов, что в свою очередь способствует выделению провоспалительных цитокинов, увеличению секреции себума и ещё большему усилению воспаления [7].

Локализация воспалительных элементов на открытых участках кожи, чаще всего на лице, груди и спине приводит к психоэмоциональным переживаниям и заметно снижает качество жизни пациентов [8]. Течение акне у женщин старше 25 лет имеет свои особенности как по

преимущественной локализации, так и по клиническим проявлениям [9]. Как правило, у данной группы лиц, чаще поражена U-зона (щеки, вокруг рта и нижняя часть подбородка), могут отсутствовать комедоны, при этом воспалительный компонент даже при единичных высыпаниях более выражен [10, 11].

С современным обществом с высокими требованиями и нереалистичными стандартами красоты, пропагандируемыми средствами массовой информации, молодые женщины с акне испытывают выраженный стресс, который значительно снижает их качество жизни [12]. Высыпания на видимых участках кожи могут стать причиной развития дисморфофобии (представление о мнимом внешнем уродстве) [13].

Наличие несовершенств на своём теле и лице для пациентов с акне порой бывает настолько невыносимым, что они начинают экзориировать каждый элемент, оставляя на их месте раны, которые нередко заживают с формированием рубцов и застойных пятен, что вызывает ещё больший стресс [14].

Женщины чаще, чем мужчины, склонны испытывать стеснение и тревогу по поводу своей внешности [4, 15], что связано с высоким социальным давлением, особенно в возрасте 25–40 лет, когда приходится сочетать роли профессионала на работе с дополнительными обязанностями матери и жены [5]. Эти факты влияют на снижение их социальной активности в условиях современного мира, включая образование, работу,

участие в общественных мероприятиях и ведение социальных сетей. Акне может стать причиной негативных эмоций, снижения самооценки и нарушения способности формировать межличностные отношения, и, эти последствия сохраняются еще долгое время после исчезновения активных проявлений заболевания [16, 17].

Материал и методы:

В исследование было включено 259 женщин в возрасте от 18 до 44 лет, среди которых было 128 здоровых и 131 страдающих акне разной степени тяжести. Изучение анамнеза, клинических особенностей течения заболевания и оценку их психоэмоционального состояния было проведено с помощью, разработанной нами анкеты на основе данных дерматологического индекса качества жизни (Dermatology Life Quality Index, DLQI). Дополненная анкета содержит 57 вопросов, позволяющих подробно выяснить, как меняется уровень эмоционального напряжения и стресса у молодых женщин в зависимости от наличия или отсутствия акне, степени тяжести заболевания, и, то, как это влияет на их самооценку и социальную адаптацию. Все респонденты добровольно согласились пройти опрос, заполнив созданный нами Яндекс Формы в сети Интернет, с последующим согласием на обработку полученных данных для написания этой работы.

Описание методов статистического анализа.

Анализ данных: «Анкета для отбора участников в исследование Акне».

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.6 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10).

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение:

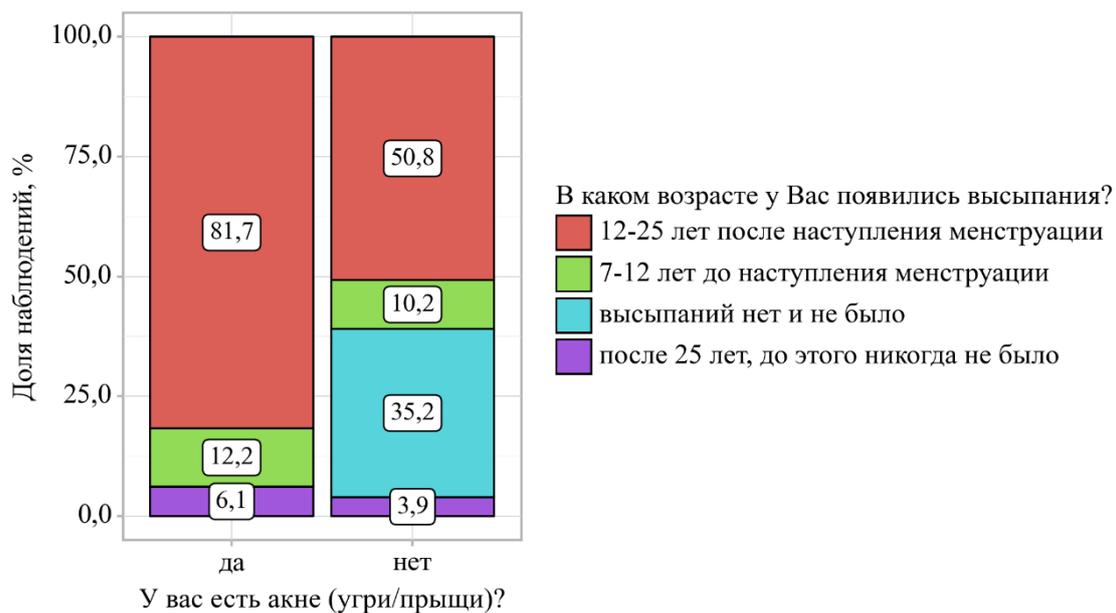


Рис. 1 Возрастной анализ среди опрашиваемых лиц в зависимости от наличия акне в момент опроса

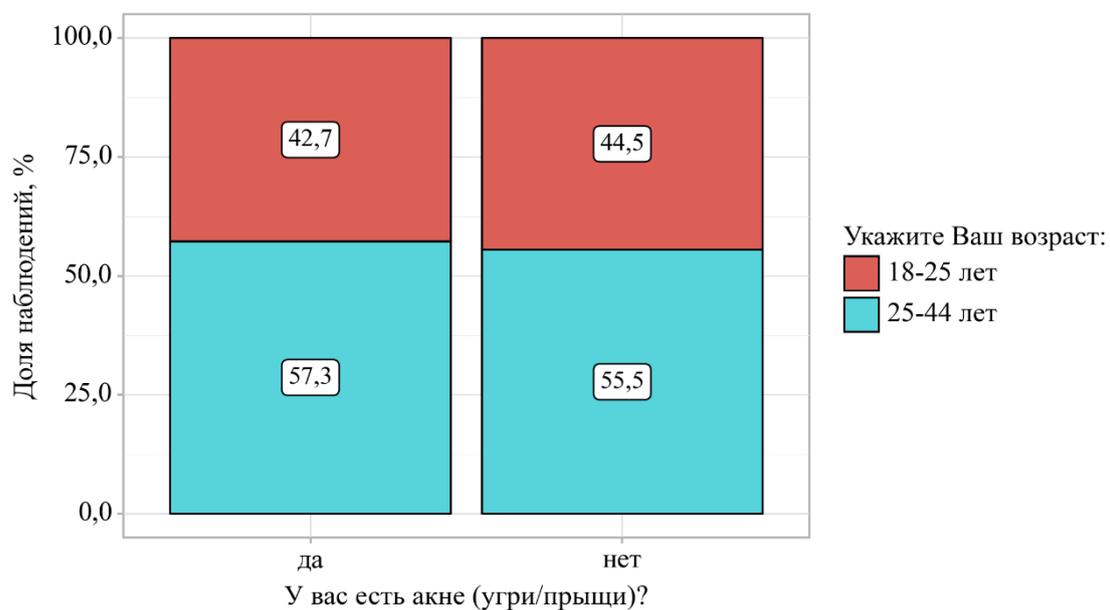


Рис. 2 Возрастной анализ дебюта акне в зависимости от наличия высыпаний в момент опроса

В ходе нашего исследования мы стремились выявить взаимосвязь между возрастом респондентов, наличием у них акне в момент заполнения анкеты, а также возрастом начала у них первых проявлений угревой болезни. Результаты, представленные на графиках (рис. 1, 2), раскрывают интересные аспекты этой связи. Среди женщин в возрасте от 18 до 25 лет, 42,7% отметили наличие акне на момент опроса. Эти данные сопоставимы с известными представлениями о классическом течении вульгарного акне. Однако, примечательно то, что группе от 25 до 44 лет процент лиц с акне оказался немного выше, достигая 44,5% и указывая на то, что угревая болезнь может сохраняться в более зрелом возрасте и оказывать влияние на психоэмоциональное состояние женщин.

За последние 15–20 лет заболеваемость акне у взрослых, значительно возросла, причем у женщин это происходит чаще, чем у мужчин, во всех возрастных группах после подросткового периода. По данным Dreño et al. несмотря на то, что средний возраст пациентов, обращающихся за лечением акне, составляет около 24 лет, с первыми проявлениями угревой болезни большинству из этих пациентов приходится столкнуться гораздо раньше [18].

Мы обнаружили, что 50,8% женщин, не имеющих акне на момент прохождения опроса, хоть раз имели угри в период с 12 до 25 лет. Это может быть связано с половым созреванием и физиологическими изменениями в этом возрасте, провоцирующими появление высыпаний, что может негативно сказываться на психологическом статусе девушек.

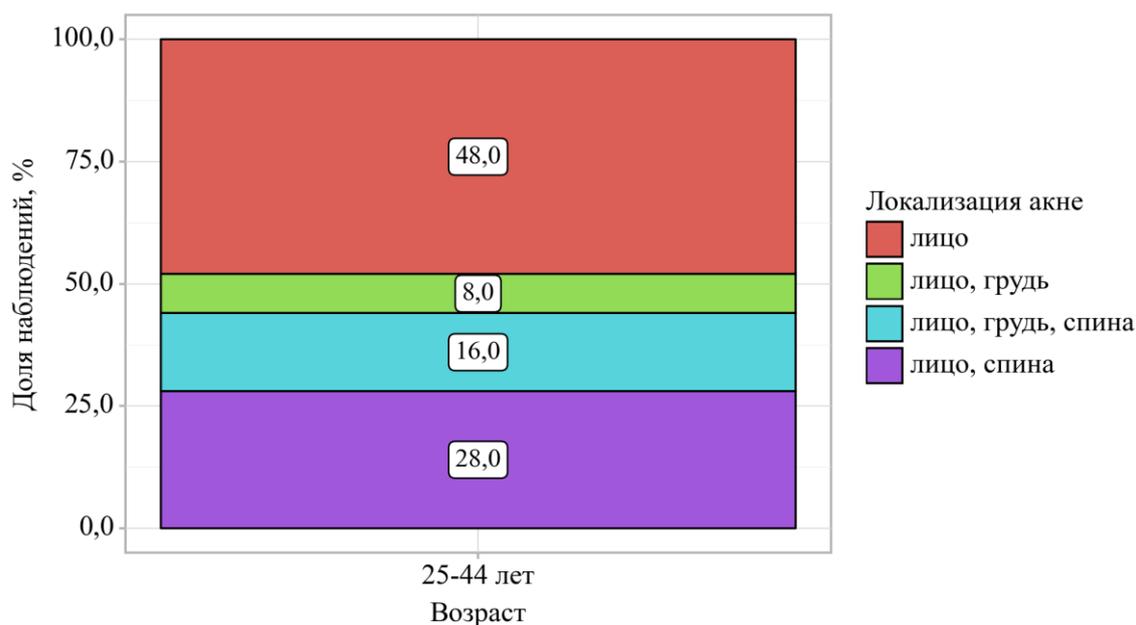


Рис. 3 Анализ локализации высыпаний у женщин с акне старше 25 лет

Наша анкета ставила перед собой задачу оценить зависимость между наличием угревой болезни у молодых женщин и локализацией её проявлений. Наибольший интерес вызвала локализация акне у женщин старше 25 лет. По данным современных источников, для женщин с поздними акне более характерна U-зона нижней трети лица, а, в отличие от вульгарных акне у подростков, открытые участки тела в более старшем возрасте вовлекаются реже [1, 10, 11]. На графике (рис. 3) отражено, что 48% женщин после 25 лет имеют высыпания только на лице, но вместе с тем больше половины отмечают, что имеют акне и другой локализации: 28% на лице и спине, 16% на лице, груди и спине и 8% на лице и груди. Подтверждение полученным данным мы нашли в международном обсервационном проспек-

тивном исследовании, в котором 11,2% исследуемых женщин имели высыпания только лишь на лице в традиционной U-зоне. У 48,4% наблюдались высыпания также на коже туловища, а у 89,9% акне охватывали несколько областей лица, включая лоб и виски [19].

Наличие акне, особенно на открытых участках тела, может негативно влиять на качество жизни пациентов. Это может привести к ухудшению психологического благополучия и стать фактором высокого риска развития депрессии, тревоги и даже суицидальных мыслей и попыток.

Сопоставляя полученные данные, было установлено, что угревая болезнь является распространенной проблемой среди всех возрастных групп, которая может сохраняться в более зрелом возрасте.

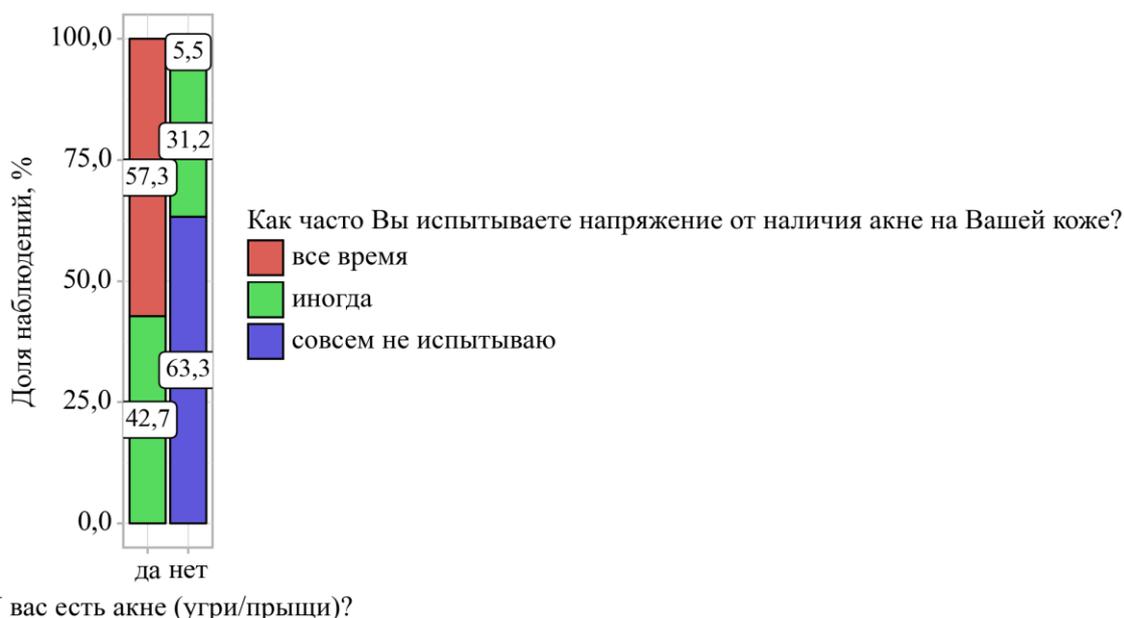


Рис. 4 Анализ взаимосвязи эмоционального напряжения от акне

Акне является значительным источником стресса для большинства, страдающих от этого заболевания. На графике (рис. 4) мы показали, что 57,3% женщин с акне испытывают стресс «все время», а 42,7% испытывают стресс «иногда». На контрасте с этими данными, большинство жен-

щин без акне 63,3% на момент заполнения анкеты «совсем не испытывают» стресс от высыпаний. Это указывает на то, что отсутствие акне может быть связано с меньшим уровнем стресса, связанного с состоянием кожи.

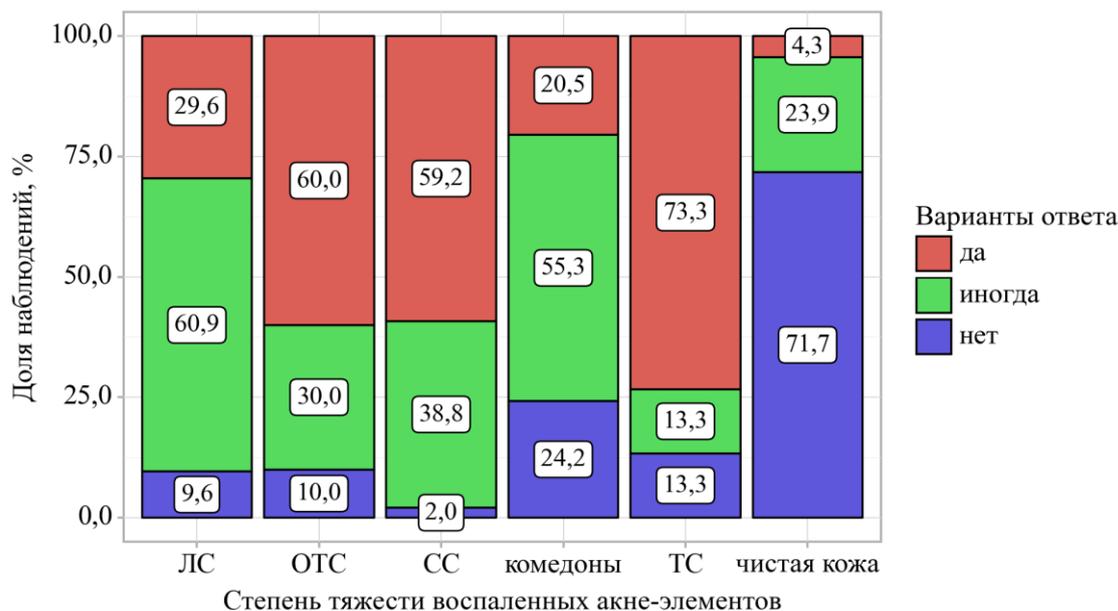


Рис. 5 Зависимость психоэмоционального состояния женщин от их степени тяжести акне

Анкетирование показало, что уровень психоэмоционального напряжения от наличия акне коррелирует со степенью тяжести заболевания.

На рисунке 5, показано, что 71,1% женщин с чистой кожей не испытывают переживаний по поводу акне, и 23,9% из них беспокоятся об этом лишь иногда. Также было обнаружено, что респонденты с тяжелыми формами акне испытывают больший стресс, чем с более лёгкими.

Всё время испытывают нервное напряжение по поводу своей

кожи 29,6% женщин с акне легкой степени (ЛС) тяжести, 59,2% с акне средней степени (СС) тяжести, 73,3% с акне тяжелой степени (ТС) тяжести.

Стресс от более тяжелого течения акне дополнительно влияет на качество жизни молодых женщин, усугубляя их симптомы и затрудняя лечение. Поэтому на дерматологическом приеме так важно сосредоточиться не только на внешних проявлениях угревой болезни, но и на психоэмоциональном состоянии пациента.

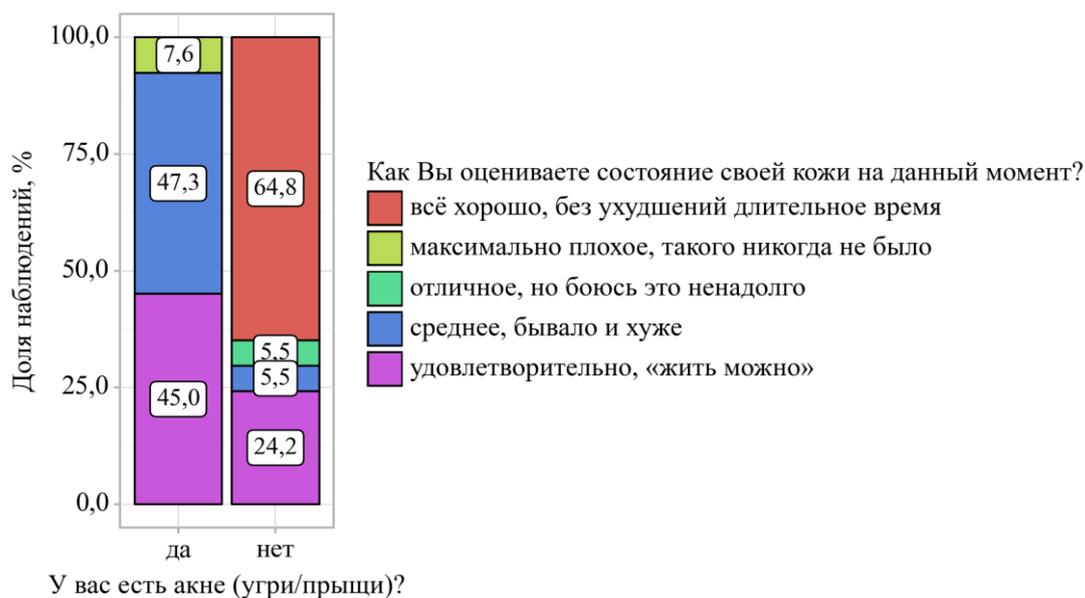


Рис. 6 Субъективная оценка кожи в зависимости от наличия акне в момент опроса

Субъективная оценка кожи женщин с акне имеет большое значение для формирования их мнения о себе. 64,8% женщин с чистой кожей на момент анкетирования оценили состояние своей кожи как «все хорошо, без ухудшения длительное время», что говорит об их уверенности в своем внешнем виде.

В то же время, женщины с акне оценивали состояние своей кожи иначе: 47,3% оценили его как «среднее, бывало и хуже», 45% - как «удовлетворительно», и 7,6% - как

«максимально плохое». Ни один из респондентов с акне не оценил состояние своей кожи как «все хорошо».

По данным Е. Н. Андреевой et al. косметические дефекты на лице, спине и груди значительно влияют на качество жизни пациентов и могут вызывать психоэмоциональные расстройства, в основном депрессивного характера. Они существенно снижают самооценку и качество жизни, что делает акне значимой медико-социальной проблемой [20].

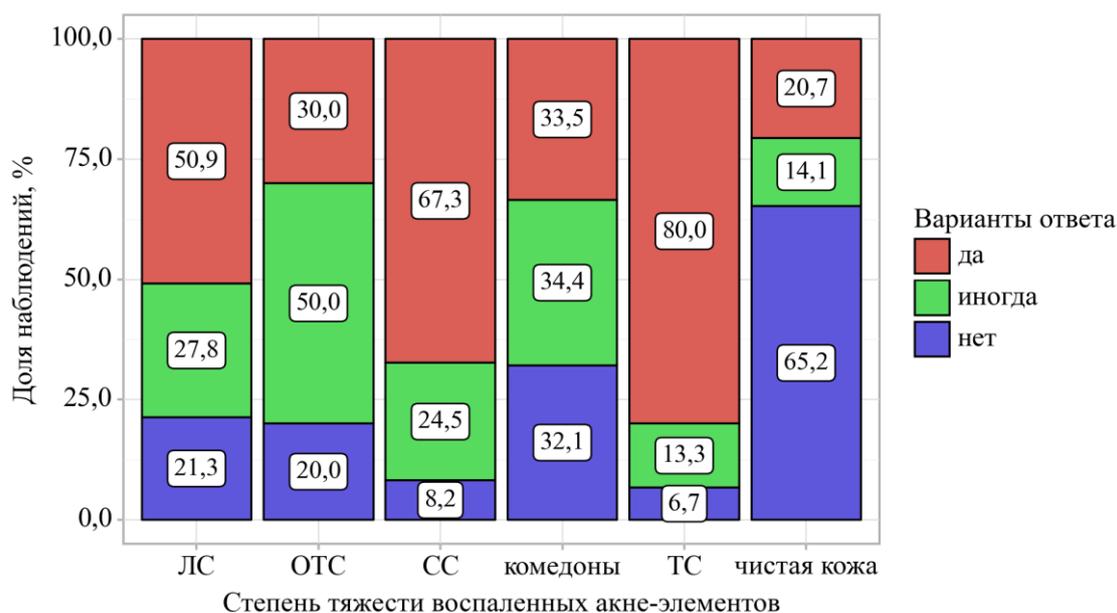


Рис. 7 Уровень тревоги о возможном ухудшении состояния кожи у пациентов с акне в зависимости от их степени тяжести

Уверенность в контроле над заболеванием и предсказуемость его течения для молодых женщин с акне положительно влияет на их психоэмоциональное благополучие. Это позволяет смело планировать свою жизнь и значимые в ней события. И наоборот, ожидание внезапного ухудшения состояния кожи может сильно тревожить пациента, ограничивая его социальную жизнь.

65,2% респондентов, имеющих чистую кожу на момент прохождения опроса, не имеют переживаний за состояние своей кожи.

Уровень тревожности у женщин с акне растет в зависимости от их степени тяжести: от легкой и средней до тяжелой (50,9%, 67,3% и 80% соответственно).

Акне – это хроническое гормон-зависимое заболевание имеющее волнообразное течение, клинические проявления которого могут меняться в

зависимости от многих внешних и внутренних факторов, таких как день цикла, уровень стресса, вредные привычки, питание, средства дерматокосметики [21]. Женщины, имеющие легкую, среднюю и тяжелую степень тяжести, находятся в постоянном поиске возможностей улучшить состояние своей кожи, прибегая к различным рекомендациям, которые могут приводить к временному улучшению или ухудшению течения акне. Возникающая неопределённость и ожидание эффекта от предпринимаемых действий заставляет пациентов очень сильно тревожиться и переживать за свой результат.

По результатам нашего опроса выяснилось, что женщины, имеющие на своей коже только комедоны и женщины с акне очень тяжелой степени тяжести тревожатся меньше (30% и 33,5% соответственно), чем

женщины, имеющие легкую, среднюю и тяжелую степень тяжести.

Мы предполагаем, что у женщин с комедонами невоспалительные акне-элементы менее заметны им самим и окружающим, они легче поддаются коррекции декоративной косметикой, что позволяет им не так сильно влиять на уровень стресса, как у тех, у кого акне проявляется в виде папул, пустул и узлов.

Также, вероятно, что, женщины с очень тяжелым акне имеют более низкие ожидания относительно изменения состояния их кожи, как в лучшую, так и в худшую сторону. Возможно, так происходит в связи с наступившим отчаянием и вынужденным принятием своего заболева-

ния, что еще больше угнетает психоэмоциональное состояние пациентов с акне.

Стресс может усилить склонность к самоповреждению кожи у некоторых пациентов с акне, что приводит к появлению рубцов и длительно непроходящих пятен постакне, являясь дополнительным источником тревоги и беспокойств [22].

Поэтому так важно для врача-дерматолога и его пациента освещать на приёме информацию о своевременно начатом доказательном лечении во избежание ухудшения состояния и еще большей травматизации психоэмоционального состояния больного.

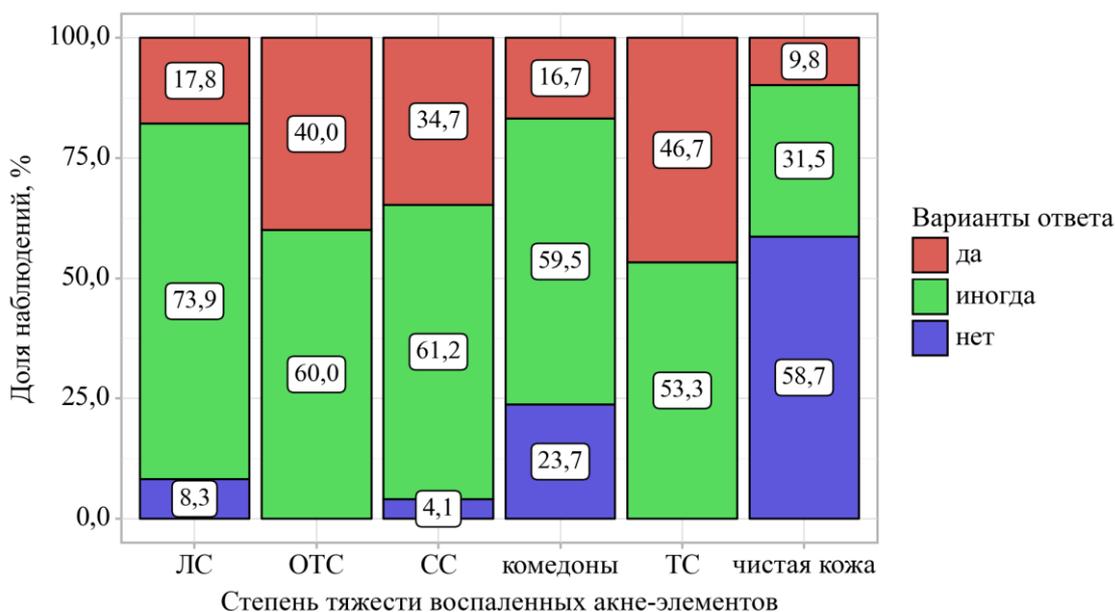


Рис. 8 Влияние акне на самооценку в зависимости от степени тяжести заболевания

На графике (рис. 8) отражен характер самооценки у молодых женщин. Показано, что этот критерий

сильно варьирует в зависимости от степени тяжести заболевания.

Большинство респондентов с чистой кожей 58,7% указали, что они

не испытывают негативного влияния акне на их самооценку. Однако, с ухудшением тяжести угревой болезни увеличивается процент женщин, чья самооценка страдает из-за акне.

Так 17,8% женщин с легкой степенью акне, 34,7% со средней степенью акне и 46,7% с тяжелой степенью тяжести акне испытывают проблемы с самооценкой из-за состояния своей кожи.

Интересно отметить, что и в этот раз респонденты с очень тяжелой степенью тяжести акне отмечают меньшее влияние акне на свою самооценку (40,0%), в сравнении с теми, кто страдает акне средней и тяжелой степенью тяжести. Вероятно, это также может быть связано с большим принятием состояния своей кожи спустя длительное время.

Обсуждение:

Обзор современных литературных источников и наше практическое исследование подтверждают, что акне является актуальной проблемой среди молодых женщин, вызывающей психологический дискомфорт и влияющей на самооценку, что значительно снижает качество жизни.

Эти данные подчеркивают важность своевременного начала лечения акне, а также разработки эффективных стратегий по достижению стойкой ремиссии и профилактики обострений, которые могут улучшить качество жизни пациентов, снизить их уровень стресса и повысить самооценку.

Заключение:

В современном мире с появлением онлайн-профессий и социальных сетей проблема акне у жен-

щин молодого возраста становится еще более значимой и актуальной. Проявления угревой болезни воспринимается пациентами и окружающими как серьезный эстетический недостаток, влияющий на психоэмоциональное состояние больного. Это мешает их социальной адаптации, может приводить к тревоге, депрессии и даже суицидальным мыслям.

Наше исследование подтверждает, что акне у молодых женщин негативно влияет на их психологическое благополучие. Выявлена связь между степенью тяжести угревой болезни и уровнем стресса, вызванного беспокойством о состоянии кожи.

В связи с этим необходим поиск новых возможных причин, объясняющих негативное влияние стресса на течение акне у молодых женщин, а для улучшения эффективности лечения необходимо разработать новые комплексные программы обследования пациентов на основе сотрудничества различных медицинских специалистов.

Обзор литературы:

1. Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *An Bras Dermatol.* 2023 Jan-Feb; 98(1):75-83.
2. Geng R, Sibbald RG. Acne Vulgaris: Clinical Aspects and Treatments. *Adv Skin Wound Care.* 2024 Feb 1;37(2):67-75.
3. Самцов А. В. Современная патогенетическая терапия акне. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2019;95(1):77–81. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-1-77-81> [Samcov A. V. Sovremennaya patogeneticheskaya terapiya akne. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2019;95(1):77–81. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-1-77-81>]

4. Шакирова А.Т., Койбагарова А.А., Кичина Т.В. и др. Экскориированные акне и психоэмоциональные состояния // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) №10(79), 2020, С. 53-55. [Shakirova A.T., Kojbagarova A.A., Kichina T.V. i dr. Ekskoriirovannyye akne i psihoemotsional'nye sostoyaniya // Evrazijskij Soyuz Uchenyh (ESU) №10(79), 2020, S. 53-55.]
5. Jusuf NK, Putra IB, Sutrisno AR. Correlation Between Stress Scale and Serum Substance P Level in Acne Vulgaris. *Int J Gen Med.* 2021 Mar 1; 14:681-686.
6. Huang L, Yang S, Yu X, Fang F, Zhu L, Wang L, Zhang X, Yang C, Qian Q, Zhu T. Association of different cell types and inflammation in early acne vulgaris. *Front Immunol.* 2024 Jan 31; 15:1275269.
7. Passeron T., Zouboulis C.C., Tan J., Andersen M.L., Katta R., Lyu X. et al. Adult skin acute stress responses to short-term environmental and internal aggression from exposome factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(10):1963–1975. <https://doi.org/10.1111/jdv.17432>.
8. Трапезникова Т.В., Летяева О.И., Зиганшин О.Р. и др. Пациент с тяжелым течением акне: перспективы терапии // Вестник дерматологии и венерологии. - 2023. - Т. 99. - №6. - С. 61-66. [Trapeznikova T.V., Letyaeva O.I., Ziganshin O.R. i dr. Pacient s tyazhelym techeniem akne: perspektivy terapii // Vestnik dermatologii i venerologii. - 2023. - Т. 99. - №6. - С. 61-66.]
9. Dias da Rocha MA, Saint Aroman M, Mengeaud V, Carballido F, Doat G, Coutinho A, Bagatin E. Unveiling the Nuances of Adult Female Acne: A Comprehensive Exploration of Epidemiology, Treatment Modalities, Dermocosmetics, and the Menopausal Influence. *Int J Womens Health.* 2024 Apr 18; 16:663-678.
10. Rocha M, Barnes F, Calderón J, Fierro-Arias L, Gomez CEM, Munoz C, Jannell O, Troieli P. Acne treatment challenges - Recommendations of Latin American expert consensus. *An Bras Dermatol.* 2024 May-Jun;99(3):414-424.
11. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Грязева Н.В. и др. Акне и розацеа. Клинические проявления, диагностика и лечение / Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021, С.15. [Kruglova L.S., Sten'ko A.G., Gryazeva N.V. i dr. Akne i rozacea. Klinicheskie proyavleniya, diagnostika i lechenie / Moskva: GEOTAR-Media, 2021, S.15.]
12. Haroon MZ, Alam A, Ullah I, Ali R, Taimur MF, Raza K. Quality of Life and Depression Among Young Patients Suffering from Acne. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC.* 2019; 31(3):436-440.
13. Marron SE, Miranda-Sivelo A, Tomas-Aragones L, Rodriguez-Cerdeira C, Tribo-Boixaro MJ, Garcia-Bustinduy M, Gracia-Cazaña T, Ros-Abarca S, Roe-Crespo E, Diaz-Díaz RM, Brufau-Re dondo C, Martinez-Gonzalez MC, Guerra-Tapia A, González- Guerra E, Puig L. Body dysmorphic disorder in patients with acne: a multicentre study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2019 Sep 13. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1111/jdv.15954>
14. Villani A., Annunziata M.C., Luciano M.A., Fabbrocini G. Skin needling for the treatment of acne scarring: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(9):2174–2181.
15. Samuels D., Rosenthal R., Lin R., Chaudhari S., Natsuaki M.N. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(2):532–541. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.040>.
16. Дворянкова Е.В., Шевченко Н.А., Жукова О.В. Психиатрическая коморбидность и психоэмоциональный статус больных с акне. *Медицинский Совет.* 2022;(13):38-46. [Dvoryankova E.V., Shevchenko N.A., Zhukova O.V. Psihiatricheskaya komorbidnost' i psihoemotsional'nyj status bol'nyh s akne. Medicinskij Sovet. 2022;(13):38-46.]
17. Plewig G., Melnik B., Chen W. *Plewig and Kligman's Acne and Rosacea.* 4th ed. Springer International Publishing; 2019. 697 p.

18. Dreno B, Bagatin E, Blum-Peytavi U, Rocha M, Gollnick H. Female type of acne in adults: physiological and psychological considerations and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018;16(10):1185-1194.

19. Dréno B., Thiboutot D., Layton A.M., Berson D., Perez M., Kang S. Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: adult females. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(6):1096–1106.

<https://doi.org/10.1111/jdv.12757>.

20. Акне - болезнь цивилизации / Е. Н. Андреева, Е. В. Шереметьева, О. Р. Григорян, Ю. С. Абсарова // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 6-12. – DOI 10.17116/repro2020260116. – EDN SSYABA. [Akne - bolezn' civilizacii / E. N. Andreeva, E. V. SHeremet'eva, O. R. Gri-goryan, YU. S. Absatarova // Problemy reprodukcii. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 6-12. – DOI 10.17116/repro2020260116. – EDN SSYABA.]

21. Тлиш М.М., and Шавилова М.Е. «Обострение акне: роль экспозом-факторов и современные тенденции поддерживающей терапии» *Медицинский совет*, vol. 16, no. 23, 2022, pp. 284-289. [Tlish M.M., and SHavilova M.E. «Obostrenie akne: rol' ekspozom-faktorov i sovremennye tendencii podderzhivayushchej terapii» *Medicinskij sovet*, vol. 16, no. 23, 2022, pp. 284-289.]

22. Samuels D., Rosethal R., Lin R., Chaudhari S., Natsuaki M.N. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(2):532–541.

Сведения об авторах:

Ковязина Мария Николаевна – ординатор 2 года обучения кафедры дерматовенерологии

Ответственный за переписку:
meowsviridova@gmail.com

Летяева Ольга Ивановна – профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ, доцент

Савочкина Альбина Юрьевна – заведующий кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ, доцент

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов:

Научное руководство: Летяева О.И, Савочкина А.Ю

Сбор и обработка материала: Ковязина М.Н.

Написание текста: Ковязина М.Н., Летяева О.И

Редактирование: Летяева О.И, Савочкина А.Ю.

Для ссылки: Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р. Роль TRPV ионного канала при розацеа Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (2). С. 44-53.

УДК 616.511:616-092

РОЛЬ TRPV ИОННОГО КАНАЛА ПРИ РОЗАЦЕА

Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р.
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Уфа

THE ROLE OF TRPV ION CHANNEL IN ROSACEA

Mustafina G.R., Khismatullina Z.R.
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Ufa

РЕЗЮМЕ

Введение. Розацеа является хроническим полиэтиологическим дерматозом, вопрос патогенеза которого до сих пор остается открытым. В развитии розацеа принимают участие ионные каналы временного рецепторного потенциала – Transient Receptor Potential (TRP).

Цель исследования. Целью данного исследования является изучение литературных источников, в которых раскрывается тема нейрогенного воспаления при розацеа, в частности – роль TRP.

Организация и методы. Нами были проанализированы базы данных ScienceDirect, Elibrary, MDPI, КиберЛенинка, SpringerLink, Wiley Online Library за период с 1933 по 2022 годы и изучены 65 научных литературных источников, на основании которых сделали выводы по роли TRPV ионного канала в развитии розацеа.

Выводы. Установлено, что ионные каналы TRP меняют потенциал мембраны клеток под действием различных раздражителей. Они участвуют в регуляции тонуса сосудов, а также в ноцирецепции, тем самым запуская нейрогенное воспаление и оказывая влияние на патогенез розацеа.

Ключевые слова: розацеа, ионный канал, временный рецепторный потенциал, нейрогенное воспаление, TRP

SUMMARY

Introduction. Rosacea is a chronic polyetiologial dermatosis, the pathogenesis of which still remains open. Transient Receptor Potential (TRP) ion channels are involved in the development of rosacea.

Purpose of the study. The purpose of this study is to study the literature that addresses the topic of neurogenic inflammation in rosacea, in particular the role of TRP.

Organization and methods. We analyzed the ScienceDirect, Elibrary, MDPI, CyberLeninka, SpringerLink, Wiley Online Library databases for the period from 1933 to 2022 and studied 65 scientific literature sources, based on which we drew conclusions on the role of the TRPV ion channel in rosacea.

Conclusions. It has been established that TRP ion channels change the cell membrane potential under the influence of various stimuli. They are involved in the regulation of vascular tone, as well as in nociception, thereby triggering neurogenic inflammation and influencing the pathogenesis of rosacea.

Keywords: rosacea, ion channel, transient receptor potential, neurogenic inflammation, TRP

Одной из актуальных проблем в современной дерматологии является розацеа – мультифакториальное заболевание с хроническим рецидивирующим течением, с преимущественным поражением кожи лица, чаще в виде эритемы и папулопустулезных высыпаний [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

По данным российских авторов, на розацеа в структуре акнеподобных дерматозов приходится около 36%, а среди всех дерматологических диагнозов – 5-20,6% [8, 9, 10, 11].

В патогенезе розацеа не исключается роль нейроиммунного воспаления [12, 13]. Кожа принимает активное участие во многих процессах жизнедеятельности организма. Она имеет сложный комплекс рецепторов, воспринимающих различные изменения, происходящих как вне, так и внутри тела. Вся информация, поступающая от них в центральную нервную систему, структурируется, обрабатывается, с дальнейшим формированием ответной реакции в виде развития различных кожных заболеваний. Воздействие на сенсорные нервные окончания с высвобождением нейропептидов активирует

кровеносные сосуды и клетки иммунной системы, приводящие к воспалительному процессу, определяемому как нейрогенное воспаление [14, 15].

Нейрогенное воспаление – это своеобразная защитная реакция организма на те или иные экзогенные стимулы. Дисбаланс в регуляции процессов, стимулирующих и ингибирующих нейрогенное воспаление, приводит к хронизации патофизиологического процесса [16].

Достаточно большое количество исследований определило значимую роль иннервации кожи при воспалительном процессе и вазорегуляции [17, 18].

В развитии нейрогенного воспаления имеют значение TRP. Это ионные каналы трансмембранных белков, которые способствуют изменению потенциала клеточной мембраны посредством стимуляции химическими, физическими сигналами внешней среды (температура, pH < 6,0), что ведет к изменению внутриклеточной концентрации ионов кальция (Ca^{2+}) и магния (Mg^{2+}) [19, 20, 21, 22, 23, 24].

Различают 2 группы рецепторов TRP: ванилоидные (TRPV) и анкириновые (TRPA). Эти рецепторы способны опосредовать сенсорную и воспалительную сигнальную реакцию [25].

Среди ванилоидных рецепторов при розацеа активны TRPV1. Белок TRPV1 – это ионный канал, который реагирует на капсаицин, вызывая чувство жжения, а также на болезненную для человека температуру внешней среды [26, 27].

TRPV1 принимают участие в регуляции тонуса сосудов и ноцирецепции. Воздействие определенных триггерных факторов: прием острой пищи, алкоголя, высокая и низкая температуры воздуха, стресс, УФ-излучение, лекарственные средства, изменения pH активируют вазорегуляцию, ионные каналы, в частности рецептор TRPV1, способствуют активизации воспалительных процессов, развитию розацеа [28]. По данным Everaerts et al., рецептор TRPV1 активируется под воздействием температуры выше +43 °С, кислотной среды, капсаицина, аллилизотиоцианата (содержится в васаби и горчице), а также под влиянием множества других физических и химических стимулов [27, 29].

Рецепторы TRPV1 экспрессируются не только сенсорными нервами, но и тучными клетками, кератиноцитами [30].

Под действием повышенной температуры, химических веществ и других факторов, раздражающих кожу, TRPV1 меняет свою конформацию, открывая ионный канал. Затем сигнал идет в центральную нервную систему, и в результате работы нервных импульсов возникает «жгучее»

ощущение на коже. Для реакции на внешние стимулы TRPV1 взаимодействует с другим рецептором – TRPA1 [27, 31].

Патологическая стимуляция TRPV1 канала возможна капсаицином, тепловым воздействием, низким pH, ультрафиолетом; TRPV3 – теплом и камфорой; TRPV4 – механическим давлением, теплом, гипосмолярным стрессом; TRPV8, TRPM8, TRPA1 – холодом [32].

Учитывая влияние факторов клеточной среды (фосфорилирование с помощью множественных киназ, связывание с различными липидами, нейротрансммитерами, пептидами или небольшими белками, хемокинами и цитокинами), TRPV1 канал может находиться в состоянии сенсibilизированном или десенсibilизированном [33, 34, 35].

Также TRPV1 рецепторы участвуют в патогенезе зуда. В литературе есть сведения о корреляции зуда и избыточной экспрессии TRPV1 при псориазе у пациентов в очагах поражения [36].

Основным эндогенным медиатором, вызывающим зуд, является гистамин [37]. Согласно данным литературы, расширение сосудов и реакцию на коже в виде покраснения, отека и зуда можно вызвать посредством нанесения на нее гистамина [38]. TRPV1 имеет большое значение в этом механизме. Гистамин запускает движение Ca²⁺ только в те чувствительные нейроны, в которых наблюдается коэкспрессия H1-гистаминовый рецептор (H1R) и TRPV1 [19, 39].

Сравнительные эксперименты на мышах доказали ключевую роль TRPV1 в развитии псориаза, а именно

посредством оценки степени гиперплазии кожи, площади микроабсцессов Манро и ангиогенеза в пораженных участках кожи, инфильтрации лейкоцитов, тучных клеток [40].

Такие медиаторы воспаления, как эндотоксин грамотрицательных бактерий, липополисахарид (LPS), фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкин-1 α (IL-1 α), через фибробласты способствуют синтезу мРНК, кодирующей TRPV1 [41]. Каналы TRPV1 являются медиаторами повышения внутриклеточного кальция. Приток кальция через TRPV1 приводит к повышению фосфорилирования нуклеарного фактора транскрипции (NF- κ B) и увеличению высвобождения TNF- α и IL-1 β [42].

Увеличение уровня холестерина может привести к стабилизирующим изменениям закрытого состояния канала TRPV1 [43].

Активация TRPV1 усиливает глутаматергическую передачу. Дисбаланс между глутаминэргическим возбуждающим действием и ГАМК-эргическим ингибированием, разобщение содержания глутамин- и ГАМК может спровоцировать окислительное повреждение [44].

При активации TRPV1 агонистами нервные окончания высвобождают нейропептиды: кальцитонин-ген-связанный пептид (CGRP), субстанция P и соматостатин, которые запускают процесс воспаления, в том числе нейrogenного и увеличивают проницаемость сосудов [45, 46, 47, 48].

В свою очередь субстанция P, принимая участие в локальной регуляции кровотока и вызывая дегрануляцию тучных клеток, приводит к повышению уровня фактора роста эн-

дотелия сосудов (VEGF), TNF- α , провоспалительных цитокинов, хемокинов (CXCL10, CCL2 и др.). Данные процессы лежат в основе нейrogenного воспаления [32].

Ингибирование TRPV1 канала, экспрессирующегося в первичных эндотелиальных клетках микрососудов сетчатки, способствует физиологической ревазуляризации ишемических областей [49].

В отдельных исследованиях при розацеа в ЭТР отмечена наибольшая плотность рецепторов TRPV1 и нервных волокон, сопровождающаяся увеличением чувствительности кожи и активацией вазорегуляции [19]. Рассматривается роль участия рецептора TRPV1 в развитии ранних симптомов розацеа с последующей стойкой гиперемией, отеком, воспалительной клеточной инфильтрацией, дизестезией как результат нейроваскулярной дисрегуляции сенсорных А-дельта и/или С нервных волокон. Активация рецептора триггерными факторами здоровой кожи проявляется кратковременными покраснением кожи и болью [50].

При розацеа отмечается увеличение количества ванилоидных рецепторов TRPV1-4 и экспрессия гена TRPV1 и рецепторов ангиридина 1 – TRPA1 [32]. У пациентов с эритематозно-телеангиэктатической формой розацеа в биоптатах плотность TRPV1 и нервных волокон больше, чем на здоровых участках, при папулопустулезной форме – TRPV2, TRPV4 и экспрессией гена TRPV2, при фиме – TRPV2, TRPV4 и повышенная экспрессия гена TRPV1, TRPV3 [51]. У пациентов с чувствительной кожей наравне с ростом TRPV1 рецепторов отмеча-

ется увеличение количества ASIC3 (TNaC1) рецепторов – чувствительных к кислотам ионных каналов [32].

Для диагностики экспрессии ионного канала TRPV1 на β -клетках поджелудочной железы используют метод Вестерн-блоттинга, в тучных клетках и кератиноцитах кожи человека – ПЦР в режиме реального времени, в гладкой мускулатуре артериол, но не в самой эндотелии – микроскопическими методами, на NeuN-положительных нейронах и GFAP положительных астроцитах, а также на глутаматергических и на ГАМК-ергических нейронах – методы иммуногистохимии и иммунофлуоресценции [29, 52, 53, 54].

Понимание работы рецепторов кожи, в том числе при розацеа, поможет найти специфические антагонисты – вещества, ингибирующие их работу, разработать на их основе косметические ингредиенты (Defensil Soft), способствующие снижению чувствительности и реакции кожи на раздражители.

Полная блокада одного TRPV1 рецептора достигается воздействием двух молекул грифолина, в виде снижения чувствительности ко всем триггерам рецептора, как тепло и прочие раздражители [32].

Так, для лечения кожного зуда при различных заболеваниях кожи разработан синтетический антагонист TRPV1, PAC-14028 [55, 56]. Клинические испытания на пациентах с атопическим дерматитом, заключающиеся в использовании крема с 0,1-1% содержанием PAC-14028, показали уменьшение зуда с дальнейшим практически полным заживлением экземы [19, 57].

TRPV1 является востребованным ионным каналом, расположенном в центральной и периферической нервной системе, где выполняет функцию молекулярного интегратора в нейронах и дополнительно имеет не нейрональную локализацию в различных клетках, в том числе кератиноцитах. Применение в качестве терапии прямых антагонистов TRPV1 позволяет урегулировать уровень его экспрессии и остановить развитие патологического процесса, достигнув положительного лечебного эффекта [19].

Знание особенностей вовлеченности ионного канала TRPV1 в развитие розацеа, позволят контролировать активность этого рецептора в выработке целенаправленной терапевтической стратегии. Возможно, другие рецепторы TRPV ионных каналов тоже занимают определенное место в патогенезе розацеа. Однако требуется провести дополнительные исследования для изучения этого вопроса [50].

Также стоит уделить особое внимание рецепторам TRPV2, локализованным в кератиноцитах, макрофагах, нервных волокнах С типа. Они играют важную роль в развитии иммунитета, сосудистой регуляции, воспаления, ноцицепции и термочувствительности. TRPV3 – в терморегуляции и дифференциации кератиноцитов. TRPV4, располагаясь на кератиноцитах и эндотелиальных клетках, способствуют вазодилатации, гипералгезии [19, 25].

Анкириновые рецепторы экспрессируются только нейронами, воспринимая болевые раздражители, медиаторы воспаления. Медиаторы, секретируемые эндотелиальными, иммунными клетками и кера-

тиноцитами, способствуют возникновению стойкой эритемы, как результат нейrogenного воспаления [58].

ВЫВОДЫ

Важным звеном патогенеза розацеа является нейrogenное воспаление. В его развитии принимают участие ионные каналы TRP. В процессе анализа литературных источников, выяснено, что данные рецепторы изменяют потенциал клеточной мембраны под действием разных факторов. В их числе – высокая и низкая температура окружающей среды, инсоляция, острая и горячая пища, алкоголь, лекарства и стресс. Перечисленные триггеры способствуют открытию ионного канала и формированию сигнала в нервную систему. Посредством сенсорных импульсов на пораженной коже возникает чувство жжения. Патогенетические аспекты розацеа, включая роль ионных каналов TRP, не изучены окончательно, поэтому данный вопрос остается актуальной проблемой дерматовенерологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Melnik B.C. Acne and Genetics. In: Zouboulis C.C., Katsambas A.D., Kligman A.M., eds. Pathogenesis and treatment of acne and rosacea. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014. p. 121-122.
2. Rolleston J.D. A note on the early history of rosacea. Proc R Soc Med 1933; 26 (4): 327-329.
3. Аравийская Е.Р., Самцов А.В. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных розацеа. М.: РОДVK; 2015. [Araviyskaya E.R., Samtsov A.V. Federal clinical guidelines for the management of rosacea patients. Moscow: RODVK; 2015].
4. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М.: ФАРМТЕК; 2014. [Samtsov A.V. Acne and acneform dermatoses. Moscow: PHARMTEK; 2014].
5. Гладько В.В., Масюкова С.А., Ильина И.В. и др. Комплексная терапия розацеа препаратами азелаиновой кислоты. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (6): 73-78. [Gladko V.V., Masyukova S.A., Ilyina I.V. et al. The complex therapy of acne rosacea with azelaic acid preparations. Vestnik dermatologii i venerologii 2016; (6): 73-78].
6. Митрошина В.П., Мустафина Г.Р., Халиков А.А., Кузнецов К.О. Современные аспекты патофизиологии и лечения розацеа. Современные проблемы науки и образования 2022; (4). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31997&ysclid=lx8ky9glpy406254781> (дата обращения: 10.06.2024). [Mitroshina V.P., Mustafina G.R., Khalikov A.A., Kuznetsov K.O. Modern aspects of pathophysiology and treatment of rosacea. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya 2022; (4). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31997&ysclid=lx8ky9glpy406254781> (accessed: 10.06.2024)].
7. Мустафина Г.Р. Пусковые факторы развития розацеа. Социально-гуманитарные знания 2019; (10): 141-144. [Mustafina G.R. Launching factors for rosacea. Sotsial'no-gumanitarnye znaniya 2019; (10): 141-144].
8. Юцковская Я.А., Кусая Н.В., Ключник С.Б. Обоснование патогенетической терапии при акнеподобных дерматозах, осложненных клещевой инвазией *Demodex folliculorum*. Клиническая дерматология и венерология 2010; 8(3): 60-63. [Iutskovskaia Ia.A., Kusaia N.V., Kliuchnik S.B. Rationale for pathogenetic therapy for acne-like dermatoses complicated by *Demodex folliculorum* infestation. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2010; 8(3): 60-63].
9. Коган Б.Г., Головченко Д.Я. Современные подходы в комплексном лечении пациентов с демодекозом и розовыми угрями. Клиническая иммуно-

логия. Аллергология. Инфектология 2011; (1): 38-43. [Kogan B.G., Golovchenko D.Ya. Modern approaches in the complex treatment of patients with demodicosis and pink acne. Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya 2011; (1): 38-43].

10. Кубанова А.А., Махакова Ю.Б. Розацеа: распространенность, патогенез, особенности клинических проявлений. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (3): 36-45. [Kubanova A.A., Makhakova Yu.B. Rosacea: prevalence, pathogenesis, particular features of clinical manifestations. Vestnik dermatologii i venerologii 2015; (3): 36-45].

11. Гайдина Т.А., Скрипкина П.А., Галайда А.О. и др. Применение интенсивного светового излучения у больной эритематозно-телеангиэктатической формой розацеа. Архивъ внутренней медицины 2018; 8(1) (39): 71-76. [Gaydina T.A., Skripkina P.A., Galayda A.O. et al. Application of intensive light radiation in the patient with erythematotelangiectatic rosacea. Arkhiv" vnutrennei meditsiny 2018; 8(1)(39): 71-76].

12. Gold L.S., Kircik L., Fowler J. et al. Long-term safety of ivermectin 1% cream vs azelaic acid 15% gel in treating inflammatory lesions of rosacea: results of two 40-week controlled, investigator-blinded trials. J Drugs Dermatol 2014; 13(11): 1380-1386.

13. Наджар Р.А., Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р. Современные аспекты этиопатогенеза и лечения розацеа. Современные проблемы науки и образования 2022; (2). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31533&ysclid=lx8x5olcew665289612> (дата обращения: 10.06.2024). [Najjar Rasheed A.R., Mustafina G.R., Hismatullina Z.R. Modern aspects of etiopathogenesis and treatment of rosacea. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya 2022; (2). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31533&ysclid=lx8x5olcew665289612> (accessed: 10.06.2024)].

14. Steinhoff M., Buddenkotte J., Aubert J. et al. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. J Investig Dermatol Symp Proc 2011; 15(1): 2-11.

15. Горбакова Е.В., Масюкова С.А., Ильина И.В. и др. Патофизиология воспаления и направления терапии при розацеа. Вестник Медицинского института непрерывного образования 2022; (3): 44-47. [Gorbakova E.V., Masyukova S.A., Ilyina I.V. et al. Pathophysiology of inflammation and directions of therapy in rosacea. Vestnik Meditsinskogo instituta nepreryvnogo obrazovaniya 2022; (3): 44-47].

16. Кучер А.Н. Нейрогенное воспаление: биохимические маркеры, генетический контроль и болезни. Бюллетень сибирской медицины 2020; 19 (2): 171-181. [Kucher A.N. Neurogenic inflammation: biochemical markers, genetic control and diseases. Byulleten' sibirskoi meditsiny 2020; 19 (2): 171-181].

17. Дрождина М.Б., Бобро В.А. Механизмы патогенеза розацеа. Фенотипический подход. Вестник дерматологии и венерологии 2022; 98 (5): 90-97. [Drozhdina M.B., Bobro V.A. Mechanisms of rosacea pathogenesis. A phenotypic approach to therapeutic tactics. Vestnik dermatologii i venerologii 2022; 98 (5): 90-97].

18. Аюпова К.Р., Юсупова Л.А. Современное состояние проблемы розацеа. Лечащий врач 2022; (5-6): 30-33. [Ayupova K.V., Yusupova L.A. The current state of the rosacea problem. Lechashchii vrach 2022; (5-6): 30-33].

19. Гладких И.Н., Синцова О.В., Лейченко Е.В., Козлов С.А. Ионный канал TRPV1: структурные особенности, модуляторы активности, терапевтический потенциал. Успехи биологической химии 2021; (61): 107-154. [Gladkikh I.N., Sintsova O.V., Leychenko E.V., Kozlov S.A. TRPV1 ion channel: structural features, activity modulators, and therapeutic potential. Uspekhi biologicheskoi khimii 2021; (61): 107-154].

20. Alawi K., Keeble J. The paradoxical role of the transient receptor po-

tential vanilloid 1 receptor in inflammation. *Pharmacol Ther* 2010; 125(2): 181-195.

21. Liao M., Cao E., Julius D. et al. Structure of the TRPV1 ion channel determined by electron cryo-microscopy. *Nature* 2013; 504(7478): 107-112.

22. Chung M.K., Güler A.D., Caterina M.J. TRPV1 shows dynamic ionic selectivity during agonist stimulation. *Nat neurosci* 2008; 11(5): 555-564.

23. Myers B.R., Bohlen C.J., Julius D. A yeast genetic screen reveals a critical role for the pore helix domain in TRP channel gating. *Neuron* 2008; 58(3): 362-373.

24. Ryu S., Liu B., Yao J. et al. Uncoupling proton activation of vanilloid receptor TRPV1. *J Neurosci* 2007; 27(47): 12797-12807.

25. Powell F.C. Clinical practice. Rosacea. *N Engl J Med* 2005; 352(8): 793-803.

26. Caterina M.J., Schumacher M.A., Tominaga M. et al. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 1997; 389 (6653): 816-824.

27. Земерова Т.П. Ген TRPV1. 2022. URL: <https://www.genokarta.ru/gene/TRPV1?ysclid=lx8hl7m0ha988726627> (дата обращения: 10.06.2024). [Zemerova T.P. Gene TRPV1. 2022. URL: <https://www.genokarta.ru/gene/TRPV1?ysclid=lx8hl7m0ha988726627> (accessed: 10.06.2024)].

28. Матушевская Ю.И. Новые аспекты патогенеза розацеа. Эффективная фармакотерапия 2022; 18 (31): 52-58. [Matushevskaya Yu.I. New aspects of rosacea pathogenesis. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2022; 18 (31): 52-58].

29. Everaerts W., Gees M., Alpizar Y.A. et al. The capsaicin receptor TRPV1 is a crucial mediator of the noxious effects of mustard oil. *Curr Biol* 2011; 24(4): 316-321.

30. Stander S., Moormann C., Schumacher M. et al. Expression of vanilloid receptor subtype 1 in cutaneous sensory nerve fibers, mast cells, and epithelial cells of appendage structures. *Exp dermatol* 2004; 13(3): 129-139.

31. Basbaum A.I., Bautista D.M., Scherrer G. et al. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell* 2009; 139(2): 267-284.

32. Эрнандес Е.М., Раханская Е.М. Розацеа и купероз в практике косметолога. М.: Косметика и медицина; 2020. [Hernandez E.M., Rakhanskaya E.M. Rosacea and rosacea in cosmetologist's practice. Moscow: Cosmetics and medicine; 2020].

33. Winter Z., Buhala A., Ötvös F. et al. Functionally important amino acid residues in the transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) ion channel-an overview of the current mutational data. *Mol pain* 2013; 9: 30.

34. Ma W., Quirion R. Inflammatory mediators modulating the transient receptor potential vanilloid 1 receptor: therapeutic targets to treat inflammatory and neuropathic pain. *Expert Opin Ther Targets* 2007; 11(3): 307-320.

35. Pearce L.V., Toth A., Ryu HyungChul et al. Differential modulation of agonist and antagonist structure activity relations for rat TRPV1 by cyclosporin A and other protein phosphatase inhibitors. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2008; 377(2): 149-157.

36. Nattkemper L.A., Tey H.L., Valdes-Rodriguez R. et al. The genetics of chronic itch: gene expression in the skin of patients with atopic dermatitis and psoriasis with severe itch. *J Invest Dermatol* 2018; 138(6): 1311-1317.

37. Shim W.S., Oh U. Histamine-induced itch and its relationship with pain. *Mol Pain* 2008; 4: 29.

38. Magerl W., Westerman R.A., Möhner B., Handwerker H.O. Properties of transdermal histamine iontophoresis: differential effects of season, gender, and body region. *J Invest Dermatol* 1990; 94 (3): 347-352.

39. Shim W.S., Tak M.-H., Lee M.-H. et al. TRPV1 mediates histamine-induced itching via the activation of phospholipase A2 and 12-lipoxygenase. *J Neurosci* 2007; 27(9): 2331-2337.

40. Zhou Y., Follansbee T., Wu X. et al. TRPV1 mediates inflammation and hyperplasia in imiquimod (IMQ)-induced psoriasiform dermatitis (PsD) in mice. *J Dermatol Sci* 2018; 92(3): 264-271.
41. Sadofsky L.R., Ramachandran R., Crow C. et al. Inflammatory stimuli up-regulate transient receptor potential vanilloid-1 expression in human bronchial fibroblasts. *Exp Lung Res* 2012; 38(2): 75-81.
42. Li C., Bo L., Liu Q. et al. Activation of TRPV1-dependent calcium oscillation exacerbates seawater inhalation-induced acute lung injury. *Mol Med Rep* 2016; 13 (3): 1989-1998.
43. Picazo-Juarez G., Romero-Suárez S., Nieto-Posadas A. et al. Identification of a binding motif in the S5 helix that confers cholesterol sensitivity to the TRPV1 ion channel. *J Biol Chem* 2011; 286 (28): 24966-24976.
44. Chahl L.A. TRP channels and psychiatric disorders. *Adv Exp Med Biol* 2011; 704: 987-1009.
45. Lv H., Yue J., Chen Z. et al. Effect of transient receptor potential vanilloid-1 on cough hypersensitivity induced by particulate matter 2.5. *Life Sci* 2016; 151: 157-166.
46. Gomes R.N., Castro-Faria-Neto H.C., Bozza P.T. et al. Calcitonin gene-related peptide inhibits local acute inflammation and protects mice against lethal endotoxemia. *Shock* 2005; 24 (6): 590-594.
47. Brain S.D., Grant A.D. Vascular actions of calcitonin gene-related peptide and adrenomedullin. *Physiol Rev* 2004; 84 (3): 903-934.
48. Bodkin J.V., Fernandes E.S. TRPV1 and SP: key elements for sepsis outcome? *Br J Pharmacol* 2013; 170 (7): 1279-1292.
49. Patil M.J., Salas M., Bialuhin S. et al. Sensitization of small-diameter sensory neurons is controlled by TRPV1 and TRPA1 association. *FASEB J* 2020; 34(1): 287-302.
50. Stein Gold L., Papp K., Lynde C. et al. Treatment of Rosacea With Concomitant Use of Topical Ivermectin 1% Cream and Brimonidine 0.33% Gel: A Randomized, Vehicle-controlled Study. *J Drugs Dermatol* 2017; 16(9): 909-916.
51. Sulk M., Seeliger S., Aubert J. et al. Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. *J Invest Dermatol* 2012; 132 (4): 1253-1262.
52. Akiba Y., Kato S., Katsube K.-i. et al. Transient receptor potential vanilloid subfamily 1 expressed in pancreatic islet β cells modulates insulin secretion in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 321(1): 219-225.
53. Phan T.X., Ton H.T., Gulyás H. et al. TRPV1 expressed throughout the arterial circulation regulates vasoconstriction and blood pressure. *J Physiol* 2020; 598 (24): 5639-5659.
54. Naziroglu M. TRPV1 channel: a potential drug target for treating epilepsy. *Curr Neuropharmacol* 2015; 13 (2): 239-247.
55. Lim K.M., Park Y.H. Development of PAC-14028, a novel transient receptor potential vanilloid type 1 (TRPV1) channel antagonist as a new drug for refractory skin diseases. *Arch Pharm Res* 2012; 35 (3): 393-396.
56. Yun J.W., Seo J.A., Jeong Y.S. et al. TRPV1 antagonist can suppress the atopic dermatitis-like symptoms by accelerating skin barrier recovery. *J Dermatol Sci* 2011; 62 (1): 8-15.
57. Lee Y.W., Won C.-H., Jung K. et al. Efficacy and safety of PAC-14028 cream—a novel, topical, nonsteroidal, selective TRPV1 antagonist in patients with mild-to-moderate atopic dermatitis: a phase IIb randomized trial. *Br J Dermatol* 2019; 180(5): 1030-1038.
58. Two A.M., Wu W., Gallo R.L. et al. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72(5): 749-758.

Сведения об авторах:

Мустафина Гульгена Раисовна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д.3, 450008), gulgenarm@mail.ru, 89631428842 (автор, ответственный за переписку)

Хисматуллина Зарема Римовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Россия, Респуб-

лика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д.3, 450008)

Участие авторов:

Все авторы подтверждают ответственность своего авторства международным критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом:

Хисматуллина З.Р. – концепция и дизайн исследования, редактирование;

Мустафина Г. Р. – сбор, обработка и анализ материала;

Мустафина Г.Р. – написание статьи.

Для ссылки: Федоров И.А¹., Рыбакова О.Г²., Банина Е.А¹., Саблина В.А¹. Клинико-лабораторные характеристики бронхиальной астмы у детей, сравнение с исследованием, проведенным 20 лет назад Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (2). С. 54-64.

УДК 616.233-002-053.4-06:616.248-008.8-053.4-07

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ, СРАВНЕНИЕ С ИССЛЕДОВАНИЕМ, ПРОВЕДЕННЫМ 20 ЛЕТ НАЗАД

Федоров И.А¹., Рыбакова О.Г²., Банина Е.А¹., Саблина В.А¹.

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

¹кафедрой факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной

²кафедры Пропедевтики детских болезней и педиатрии

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN COMPARED TO A STUDY CONDUCTED 20 YEARS AGO

Fedorov I.A., Rybakova O.G., Banina E.A., Sablina V.A.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of Southern State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation

РЕЗЮМЕ

Ведение. Бронхиальная астма, несмотря на уже довольно долгую историю изучения этого заболевания и определённые достижения в диагностике и лечении, остается актуальной темой в практике врача педиатра и аллерголога. Это наиболее распространенное хроническое заболевание нижних дыхательных путей у детей. Цель исследования – анализ и сравнение клинико-anamnestических, лабораторных данных у пациентов с бронхиальной астмой сейчас и два десятилетия назад.

Результаты и заключение. Набор ведущих триггеров обострений бронхиальной астмы и их частота встречаемости за последние два десятилетия не изменились, так же, как и распространенность коморбидных аллергических заболеваний. Лабораторные маркеры аллергического воспаления слизистых оболочек дыхательных путей (уровень эозинофилов назального секрета и мокроты) стали достоверно ниже, по сравнению с данными исследования, проведенного 20 лет назад. В настоящее время отмечается большая приверженность пациентов к базисной терапии бронхиальной астмы. Доказали свою эффективность в качестве болезни модифицирующей терапии генноинженерные препараты (омализумаб) и аллергенспецифическая иммунотерапия.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети

SUMMARY

Introduction. Bronchial asthma, despite the rather long history of studying this disease and certain achievements in diagnosis and treatment, remains a relevant topic in the practice of pediatricians and allergists. It is the most common chronic lower respiratory tract disease in children. The purpose of the study is analysis and comparison of clinical, anamnestic, laboratory data in patients with bronchial asthma now and two decades ago.

Results and conclusion. The set of leading triggers for exacerbations of bronchial asthma and their frequency of occurrence have not changed over the past two decades, as well as the prevalence of comorbid allergic diseases. Laboratory markers of allergic inflammation of the mucous membranes of the respiratory tract (level of eosinophils in nasal secretions and sputum) became significantly lower compared to the data of a study conducted 20 years ago. Currently, there is a greater adherence of patients to basic therapy for asthma. Genetic engineering drugs (omalizumab) and allergen-specific immunotherapy have proven their effectiveness as disease-modifying therapy.

Keywords: bronchial asthma, children

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является наиболее распространенным хроническим заболеванием нижних дыхательных путей у детей и основной причиной детской заболеваемости, измеряемой по пропускам занятий в школе, обращениям в отделения неотложной помощи и госпитализациям [1]. Эксперты во всем мире отмечают рост распространенности БА [1, 2]. Многие факторы рассматриваются как причинные, например, ухудшение экологической обстановки, воздействие аэроаллергенов и загрязнителей воздуха приводят к манифестации или ухудшению симптомов астмы у детей [1, 3, 4]. Данная тенденция объясняется гипотезой «эпителиального барьера». Эпителиальные барьеры представляют собой основные поверхности контакта между организмом и внешним миром и активно участвуют в исходе иммунных реакций, играя активную роль в фазе сенсibilизации при развитии аллергии. Кроме того, было доказано, что другие компоненты, находящиеся в тесном контакте с эпителиальным барьером, такие как микробиом, играют ключевую роль в гомеостазе эпителия, тогда как дисбиоз может вызвать нарушение

иммунологической толерантности. Помимо своей защитной роли, эпителиальные клетки могут отвечать на внешние факторы, секретируя IL-25, IL-33 и TSLP, провоцируя активацию клеток ILC2 и Th2-зависимый ответ. Дисфункция эпителиального барьера может привести к развитию аллергии в результате прямого контакта эпителиальных и иммунных клеток с аллергенами, а также косвенно, через негативные воздействия, вызванные индустриализацией и загрязнением окружающей среды [5]. Определенный вклад в ухудшение ситуации с астмой делают изменения в образе жизни, а именно нарушение пищевого поведения, изменение состава употребляемых продуктов и их качества, изменение спектра вирусных и бактериальных инфекций, приверженность к терапии, соблюдение элиминационных мероприятий и др. [5, 6]. Таким образом, распространенность бронхиальной астмы растет и для этого есть предпосылки, изучение же того, как меняется само заболевание, с нашей точки зрения, является актуальным направлением для исследования.

Цель исследования – анализ и сравнение клинико-anamnestических, лабораторных данных у пациентов с бронхиальной астмой сейчас и два десятилетия назад.

Материалы и методы. В исследование, организованное по типу поперечного среза, включались дети с БА в возрасте 7-17 лет (n=152, 52 девочки, 100 мальчиков), госпитализированные в детское аллергологическое отделение ГАУЗ ОТКЗ ГKB №1 г. Челябинск. Все дети регулярно получали препараты базисной терапии в соответствии со степенью тяжести

заболевания. Распределение по группам в зависимости от степени тяжести БА: 1 группа – легкая БА (n=60), 2 группа – среднетяжелая БА (n=60), 3 группа – тяжелая БА (n=32). Всем пациентам проводилось определение уровня эозинофилов ОАК, назального секрета, мокроты, уровня общего IgE сыворотки крови. Для описания количественных признаков в выборке рассчитывались медиана и интерквартильный размах (Me; Q1-Q3). Для сравнительного анализа данных при отличном от нормального распределения количественных признаков использовался непараметрический тест с использованием критерия Манна-Уитни. Анализ данных проводился с помощью программы Excel и медицинского статистического on-line калькулятора (<https://medstatistic.ru/calculators.html>; <https://stattech.ru/>). Статистически достоверными считались значения $p < 0,05$. Сравнение данных проводилось с исследованием, проведенным 20 лет назад в том же аллергологическом отделении ОТКЗ ГKB №1 г. Челябинска (n=53, возраст детей 12,0 (11,5-13,0) лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст детей в исследовании – 12 ± 3 года. Средний возраст диагностики БА составил при легком течении – 7 (5-12) лет, при среднетяжелом – 6 (4-9) лет, при тяжелом – 4 (3-8) лет, т.е. отмечается тенденция более ранней диагностики БА при ее среднетяжелом и тяжелом течении. Был проведен анализ основных триггеров обострения БА (таблица 1).

Таблица 1. Триггеры обострений БА у детей обследованных групп

Показатель	Легкая БА (1 группа) (n=60)	Среднетяжелая (2 группа) БА (n=60)	Тяжелая (3 группа) БА (n=32)	P
1	2	3	4	5
Растительные аллергены	39 (65,0%)	26 (43,3%)	19 (59,4%)	p>0,05
• Ветроопыляемые деревья	25 (41,7%)	17 (28,3%)	17 (53,1%)	p _{2,3} =0,03
Береза	22 (36,7%)	15 (25,0%)	15 (46,9%)	p _{2,3} =0,03
• Сорные травы	17 (28,3%)	7 (11,7%)	4 (12,5%)	p>0,05
Полынь	15 (25,0%)	7 (11,7%)	4 (12,5%)	p>0,05
• Злаковые травы	11 (18,3%)	8 (13,3%)	5 (15,6%)	p>0,05
Тимофеевка	7 (11,7%)	6 (10,0%)	5 (15,6%)	p>0,05
Эпидермальные аллергены	30 (50,0%)	35 (58,3%)	13 (40,6%)	p>0,05
• Антигены кошки	27 (45,0%)	25 (41,7%)	11 (34,4%)	p>0,05
Пищевые аллергены	27 (45,0%)	20 (33,3%)	16 (50,0%)	p>0,05
• Орехи	6 (10,0%)	3 (5,0%)	4 (12,5%)	p>0,05
• Косточковые	6 (10,0%)	3 (5,0%)	3 (9,4%)	p>0,05
• Рыба	5 (5,0%)	4 (6,7%)	5 (15,6%)	p>0,05
• Цитрусовые	4 (6,7%)	9 (15,0%)	8 (25,0%)	p _{1,3} =0,03
Бытовые аллергены	22 (36,7%)	32 (53,3%)	13 (40,6%)	p>0,05

Продолжение таблицы 1.

1	2	3	4	5
• Антигены клеща домашней пыли	19 (31,7%)	29 (48,3%)	13(40,6%)	$p > 0,05$
Острые респираторные вирусные инфекции	35 (58,3%)	47 (78,3%)	32(100,0%)	$p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,01$
Физическая нагрузка	31 (51,7%)	50 (83,3%)	32(100,0%)	$p_{1,3} < 0,01$ $p_{2,3} = 0,03$

Как видно из таблицы, с тяжестью БА увеличивается роль респираторных вирусных инфекций и физической нагрузки, как триггеров обострения БА. Вклад аллергенов в качестве триггеров при разной степени тяжести БА был примерно одинаковым. Среди растительных аллергенов лидировали ветроопыляемые деревья (береза), среди эпидермальных – аллергены кошки, среди пищевых – цитрусовые, среди бытовых – клещи домашней пыли. При сравнении с данными исследо-

вания, проведенного 20 лет назад, частота встречаемости различных групп аллергенов в качестве триггеров обострения БА была сопоставима: бытовые аллергены – 66,6%, эпидермальные – 60,0%, растительные – 74,0%. [7,8].

Анализ частоты встречаемости коморбидных аллергических заболеваний в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы не выявил статистически значимых отличий (таблица 2).

Таблица 2. Распространенность сопутствующих аллергических заболеваний у детей обследованных групп

Показатель	Легкая БА (1 группа) (n=60)	Среднетяжелая (2 группа) БА (n=60)	Тяжелая (3 группа) БА (n=32)	P
Атопический дерматит (АтД)	33 (55,0%)	39 (65,0%)	22 (68,8%)	p>0,05
Легкое течение АтД	18 (30,0%)	26 (43,3%)	11 (34,4%)	p>0,05
Среднетяжелое течение АтД	12 (20,0%)	11 (18,3%)	8 (25,5%)	p>0,05
Тяжелое течение АтД	3 (5,0%)	2 (3,3%)	3 (9,4%)	p>0,05
Аллергический ринит	56 (93,3%)	54 (90,0%)	30 (93,8%)	p>0,05
Аллергический риноконъюнктивит	32 (53,3%)	29 (48,3%)	15 (46,8%)	p>0,05

Распространенность коморбидных заболеваний при БА во временном аспекте не изменилась, 20 лет назад была аналогичная статистика: атопический дерматит – 87,0%; аллергический ринит – 100,0% (p>0,05) [7, 8].

Главной задачей ведения пациентов с БА является подбор адек-

ватной базисной терапии, обучение самоконтролю и алгоритму лечения обострения. В данном исследовании анализировалось использование базисной терапии, соответствие набора препаратов ступени и степени тяжести БА, частота и тяжесть обострений, степень контроля над заболеванием (таблица 3).

Таблица 3. Терапия БА и контроль у детей обследованных групп

Показатель	Легкая БА (1 группа) (n=60)	Среднетяжелая (2 группа) БА (n=60)	Тяжелая (3 группа) БА (n=32)	P
Базисная терапия БА				
Регулярно получают базисную терапию:	38 (63,3%)	48 (80,0%)	32 (100,0%)	$P_{1,3}<0,001$
ИКС	17 (28,3%)	6 (10,0%)	0	$P_{1,3}<0,001$
Комбинированные препараты ИКС+ДДБА	17 (28,3%)	41 (68,3%)	32 (100,0%)	$P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$
Тиотропия бромид	0	4 (6,7%)	18 (56,3%)	$P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$
АСИТ	11 (18,3%)	4 (6,7%)	0	$P_{1,3}=0,03$
Омализумаб	0	0	11 (34,4%)	$P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$
Степень тяжести обострений				
Обострения легкие	48 (80,0%)	10 (16,7%)	0	$P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,01$
Обострения среднетяжелые	9 (15,0%)	50 (83,3%)	28 (87,5%)	$P_{1,3}<0,001$ $P_{1,2}<0,001$
Тяжелые обострения	0	0	3 (9,4%)	$P=0,016$
Купирование обострений				
КДБА	16 (26,7%)	7 (21,9%)	0	$P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$
КДБА+ИКС	28 (46,7%)	20 (33,3%)	32 (100,0%)	$P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$
SMART терапия	10 (16,7%)	33 (55,0%)	32 (100,0%)	$P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$
Системные гормоны	6 (10,0%)	14 (23,3%)	25 (78,1%)	$P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$
Эуфиллин	0	10 (16,7%)	14 (43,8%)	$P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,001$
Контроль				
Контроль полный	21/38 (55,3%)	12/48 (25,0%)	3/32 (9,4%)	$P_{1,3}=0,03$
Контроль частичный	17/38 (44,7%)	29/48 (60,4%)	17/32 (53,1%)	$P_{1,3}=0,05$
Нет контроля	0	7/48 (14,6%)	12/32 (37,5%)	$P>0,05$
Ремиссия	22/60 (36,7%)	0	0	$P>0,05$

Анализ приверженности к базисной терапии показал, что с тяжестью заболевания возрастает частота использования базисной терапии, причем при тяжелой БА – 100,0%. Не-

смотря на адекватную, соответствующую степени тяжести БА, базисную терапию, полный контроль достигался далеко не во всех случаях, и его достижение значительно снижается

при тяжелой БА. Данный факт можно объяснить особенностью фенотипа БА, функционированием респираторного эпителия, гиперреактивностью рецепторов бронхиального дерева, составом микробиоты дыхательных путей, влиянием коморбидных заболеваний, факторами окружающей среды, в том числе появлением новых вирусных агентов, ухудшением экологической обстановки, воздействием аэроаллергенов, загрязнителей воздуха и, конечно, нельзя исключать влияние психологических факторов, все эти взаимодействия сложны и требуют дальнейшего изучения [1, 3, 4, 5]. При тяжелой БА не встречалось обострений легкой степени тяжести, так же, как и при легкой БА не было тяжелых обострений. При среднетяжелой и тяжелой БА чаще всего диагностиро-

вались обострения средней степени тяжести. Пациенты с тяжелой БА всегда выделялись на фоне остальных вследствие особенностей воспалительного фенотипа и трудности подбора терапии [11, 12]. Что касается данных двадцатилетней давности, подходы к терапии легкой БА отличались, эти пациенты часто получали лишь симптоматическую терапию, пациенты с тяжелой БА не имели контроля и часто госпитализировались в реанимационные отделения [13]. Таким образом, пациентов, получающих препараты базисной терапии, стало значительно больше, контроль над заболеванием стал лучше, однако контроль, даже в современных условиях, достигался далеко не во всех случаях, что сопоставимо с данными других исследователей [2, 9, 10, 14].

Таблица 4. Лабораторные показатели детей с бронхиальной астмой

Показатель	Легкая БА (1 группа) (n=60)	Среднетяжелая (2 группа) БА (n=60)	Тяжелая (3 группа) БА (n=32)	P
Эозинофилы ОАК (%)	5,0 4,0-6,0	6,0 4,0-7,0	6,0 3,0-8,0	p>0,05
Эозинофилы РЦГ (%)	10,0 3,0-20,0	10,0 4,0-38,0	1,0 0,0-11,0	p<0,05
Эозинофилы ИМ (%)	3,0 0,0-20,0	15,0 6,0-25,0	3,0 0,0-18,0	p>0,05
Общий IgE ME/мл	284,0 134,0-457,0	423,0 248,0-698,0	287,0 168,0-563,0	p>0,05

Уровни эозинофилов ОАК, риноцитогаммы (РЦГ), индуцированной мокроты (ИМ), общего IgE у детей обследованных групп превышали референтные значения (эозинофилы ОАК <5,0%, РЦГ<5,0%, ИМ <2,0%, общий IgE <100 ME/мл), однако не имели статистически значимых отличий в зависимости от степени тяжести. Отсутствие значимых отличий в уровнях

маркеров БА у пациентов с разной степенью тяжести БА можно объяснить регулярным применением адекватных доз и групп препаратов базисной терапии, в том числе АСИТ и омализумаб, чего не наблюдалось 20 лет назад, тогда же отмечались более высокие уровни маркеров аллергического воспаления: уровень эозинофилов РЦГ – 31,0% (8,0-46,0%),

уровень эозинофилов ИМ – 17,0% (7,5-52,5%) ($p < 0,05$). Уровень эозинофилов ОАК – 6,0% (3,0-7,0%) и уровень общего IgE крови – 226,2 МЕ/мл (144,0-309,0 МЕ/мл) статистически значимо не отличались во временном аспекте [7, 15, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмечается значительный рост заболеваемости бронхиальной астмой по всему миру, в некоторых странах бронхиальная астма стала диагностироваться в два раза чаще. Что касается естественного течения заболевания, по данным этого исследования, за последние два десятилетия не изменились ведущие триггеры манифестации и обострений, их встречаемость осталась прежней, так же часто диагностировались коморбидные аллергические заболевания. Однако, в связи с изменением в регламентирующих документах подходов к базисной терапии бронхиальной астмы, активным внедрением новых средств контроля – АСИТ, генноинженерных болезней модифицирующих препаратов, активной просветительской деятельностью, доступностью медицинской информации, приверженностью пациентов к терапии и самоконтролю заболевания, удалось достичь хороших результатов в ведении пациентов с БА, стала лучше контролироваться тяжелая БА, отмечалось достоверное снижение уровней маркеров аллергического воспаления (уровень эозинофилов риноцитограммы, мокроты) по сравнению с данными исследования двадцатилетней давности. В настоящее время, с учетом пациентов, получавших базисную терапию, при легкой БА чуть больше

половины имели полный контроль над заболеванием, при среднетяжелой – каждый четвертый, при тяжелой – каждый десятый. Практически 60,0% пациентов с БА средней степени тяжести и 53% с тяжелой имели частичный контроль. Конечно, степень контроля над заболеванием стала лучше, особенно это касается больных с тяжелым течением БА, однако нет 100% полного контроля даже при легком течении заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Naja A.S., Permaul P., Phipatanakul W. Taming Asthma in School-Aged Children: A Comprehensive Review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6(3): 726-735.
2. Wanlapakorn N., Sritippayawan S., Deerojanawong J. Prevalence of asthma, level of control and factors associated with asthma control in Thai elementary school students in Bangkok. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2014; 32(4): 287-292.
3. Mohd Isa K.N., Hashim Z., Jalaludin J. et al. The Effects of Indoor Pollutants Exposure on Allergy and Lung Inflammation: An Activation State of Neutrophils and Eosinophils in Sputum. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 28 (15): 5413.
4. Sokan-Adeaga A.A., Sokan-Adeaga M.A., Sokan-Adeaga E.D. et al. Environmental toxicants and health adversities: A review on interventions of phytochemicals. *J Public Health Res* 2023; 12(2): 22799036231181226.
5. Valderrama A., Zapata M.I., Hernandez J.C., Cardona-Arias J.A. Systematic review of preclinical studies on the neutrophil-mediated immune response to air pollutants, 1980-2020. *Heliyon* 2022; 8(1): e08778.
6. Parrón-Ballesteros J., Gordo R.G., López-Rodríguez J.C. et al. Beyond allergic progression: From molecules to microbes as barrier modulators in the gut-

lung axis functionality. *Front Allergy* 2023; 30 (4): 1093800.

7. Жаков Я.И., Рыбакова О.Г., Минина Е.Е., Медведева Л.В. Клинико-анамнестические и лабораторные особенности у детей групп риска по формированию бронхиальной астмы. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2015; 136(5): 31-34. [Zhakov Y.I., Rybakova O.G., Minina E.E., Medvedeva L.V. Clinical, anamnestic and laboratory features in children with a risk of asthma development. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)* 2015; 136(5): 31-34].

8. Федоров И.А., Рыбакова О.Г., Степанов О.Г. Диагностика бронхиальной астмы у детей, перенесших эпизоды острого обструктивного бронхита в дошкольном возрасте, по результатам десятилетнего наблюдения. *Человек. Спорт. Медицина* 2017; 17(1): 28-35. [Fedorov I.A., Rybakova O.G., Stepanov O.G. Diagnosed bronchial asthma in children with known episodes of acute bronchitis at an early age: evidence based on ten years of experience. *Chelovek. Sport. Meditsina* 2017; 17(1): 28-35].

9. Леонтьева Н.М., Демко И.В., Собко Е.А., Ищенко О.П. Уровень контроля бронхиальной астмы и приверженность терапии у пациентов молодого возраста. *РМЖ. Медицинское обозрение* 2020; 4(4): 180-185. [Leont'eva N.M., Demko I.V., Sobko E.A., Ishchenko O.P. Level of asthma symptom control and adherence to treatment in young patients. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie* 2020; 4(4): 180-185].

10. Черепанова С.А., Мещеряков В.В. Влияние психологических факторов на приверженность лечению, уровень контроля и качество жизни при бронхиальной астме у детей. *Вестник СурГУ. Медицина* 2022; 2(52): 59-64. [Cherepanova S.A., Meshcheryakov V.V. Influence of psychological factors on treatment adherence, control level and quality of life of children with bronchial asthma. *Vestnik SurGU. Meditsina* 2022; 2(52): 59-64].

11. Haktanir Abul M., Phipatanakul W. Severe asthma in children: Evaluation and management. *Allergol Int* 2019; 68(2): 150-157.

12. Castagnoli R., Marseglia A., Brambilla I. et al. Severe uncontrolled asthma in children: practical approach on diagnosis and management. *Minerva Pediatric* 2020; 72(3):196-205.

13. Федоров И.А. Характеристика воспалительного процесса в бронхиальном дереве у детей при тяжелых формах бронхиальной астмы в фазу ремиссии. *Пульмонология* 1999; (1): 63-67. [Fedorov I.A. Characterization of inflammatory process in bronchial tree in severe bronchial asthma children in remission. *Pul'monologiya* 1999; (1): 63-67].

14. Gustafsson P.M., Watson L., Davis K.J., Rabe K.F. Poor asthma control in children: evidence from epidemiological surveys and implications for clinical practice. *Int J Clin Prac* 2006; 60(3): 321-334.

15. Мицкевич С.Э., Федоров И.А., Чупрынина А.И., Рыбакова О.Г. Опыт применения омализумаба в лечении тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы у детей. *Доктор.Ру* 2020; 19(3): 53-56. [Mitskevich S.E., Fedorov I.A., Chuprynina A.I., Rybakova O.G. Use of omalizumab in management of severe uncontrolled bronchial asthma in children. *Doctor.Ru* 2020; 19(3): 53-56].

16. Мухаметзянова В.Г., Рыбакова О.Г. Опыт применения сублингвальной вакцины "Сталораль" у детей. *Российский иммунологический журнал* 2017; 11 (4(20)): 731-733. [Mukhametzyanova V.G., Rybakova O.G. Experience of using the sublingual vaccine "Staloral" in children. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal* 2017; 11 (4(20)): 731-733].

Сведения об авторах:

Федоров Игорь Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ

Рыбакова Ольга Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры Пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ

Банина Екатерина Александровна – ординатор 2 года «31.08.19 Педиатрия», кафедра факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной, ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ

Саблина Валерия Андреевна – ординатор 1 года «31.08.19 Педиатрия», кафедра факультетской педи-

атрии им. Н.С. Тюриной, ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ

Участие авторов:

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом:

Федоров И. А. – концепция и дизайн исследования, редактирование;

Рыбакова О. Г., Банина Е. А., Саблина В. А. – сбор, обработка и анализ материала;

Рыбакова О. Г. – написание статьи

Для ссылки: Кудревич Ю.В., Зиганшин О.Р., Латанская О.А. Сравнительный анализ реакций системного иммунитета в ответ на действие методов, влияющих на качество кожи Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (2). С. 65-89.

УДК 616-08-039.57, 616-08-035, 616-5-003.93

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА В ОТВЕТ НА ДЕЙСТВИЕ МЕТОДОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КАЧЕСТВО КОЖИ

Кудревич Ю.В., Зиганшин О.Р., Латанская О.А.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский Государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Челябинск, Россия
Кафедра дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE REACTIONS OF SYSTEMIC IMMUNITY IN RESPONSE TO THE ACTION OF METHODS AFFECTING THE QUALITY OF THE SKIN

Kudrevich Y.V., Ziganshin O.R., Latanskaya O.A.
South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

РЕЗЮМЕ

Цель нашей работы – изучить реакции иммунной системы в ответ на наиболее часто используемые методы омоложения кожных покровов – воздействие эрбиевого лазера и внутрикожное введение гиалуроновой кислоты.

Материалы и методы. В исследовании участвовали здоровые женщины, возрастной интервал 40-55 лет. Все они были разделены на две группы. Первой группе пациенток проводилась однократная процедура фракционного фототермолиза кожи лица с помощью эрбиевого лазера. Второй группе пациенток проводилась однократная процедура биоревитализации кожи лица препаратом гиалуроновой кислоты. До процедуры у всех пациенток забиралась венозная кровь для изучения первоначальных значений параметров системного иммунитета. После процедуры повторно забиралась венозная кровь на восьмые и двадцать четвертые сутки после процедуры. В крови до и после процедур были исследованы уровни показателей системного иммунитета: исследовалась фагоцитарная, лизосомальная, кислородзависимая функции, проводилось CD-типирование лимфоцитов.

Результаты. После процедуры фракционного фототермолиза было обнаружено снижение количества нейтрофилов и увеличение количества моноцитов. После биоревитализации изменений в содержании этих клеток не наблюдалось, но наблюдалось увеличение количества моноцитов. Эти процессы сопровождались активацией фагоцитоза нейтрофилов после лазерного воздействия и активацией фагоцитарной активности моноцитов после биоревитализации. После действия косметологических методов воздействие наблюдалось расщепление Т-цитотоксических на элиминацию поврежденных клеток и продуктов их распада, а также гиалуроновой кислоты, которая вводилась в кожу. При этом Т-хэлперы стимулировали ответ иммунной системы, но реакция системного иммунитета была менее выраженной в ответ на биоревитализацию вследствие более выраженного увеличения Т-reg в кровотоке. Наблюдалась некоторое расширение активности киллерных клеток, более выраженное при лазерном воздействии

Выводы: лазерное абляционное воздействие является более агрессивным и процессы воспаления идут активнее и дольше, при процедуре ревитализации активной воспалительной реакции со стороны иммунитета не отмечается, но при этом отмечается реакция иммунной системы на чужеродный агент в организме и активация его элиминации и лизиса

Ключевые слова: биоревитализация, эрбиевый лазер, системный иммунитет

SUMMARY

The purpose of our work is to study the reactions of the immune system in response to the most commonly used methods of skin rejuvenation - exposure to an erbium laser and intradermal injection of hyaluronic acid

Material and methods. The study involved healthy women, age range 40-55 years. All of them were divided into two groups. The first group of patients underwent a single procedure of fractional photothermolysis of the facial skin using an erbium laser. The second group of patients underwent a single procedure of biorevitalization of the facial skin with a hyaluronic acid preparation. Before the procedure, venous blood was taken from all patients to study the initial values of systemic immunity parameters. After the procedure, venous blood was taken again on the eighth and twenty-fourth day after the procedure. Before and after the procedures, the levels of indicators of systemic immunity were studied in the blood: phagocytic, lysosomal, oxygen-dependent functions were studied, CD-typing of lymphocytes was carried out.

Results. After the fractional photothermolysis procedure, a decrease in the number of neutrophils and an increase in the number of monocytes were found. After biorevitalization, no changes in the content of these cells were observed, but an increase in the number of monocytes was observed. These processes were accompanied by activation of phagocytosis of neutrophils after laser exposure and activation of phagocytic activity of monocytes after biorevitalization. After the action of cosmetic methods, the effect was observed to be the consumption of T-cytotoxic for the elimination of damaged cells and their decay products, as well as hyaluronic acid, which was injected into the skin. At the same time, T-helpers stimulated the response of the immune system, but the reaction of systemic immunity was less pronounced in response to biorevitalization due to a more pronounced increase in T-reg in the blood-

stream. There was some expansion of the activity of killer cells, more pronounced with laser exposure.

Conclusion. laser ablation effect is more aggressive and inflammation processes are more active and longer, during the revitalization procedure, there is no active inflammatory reaction from the immune system, but at the same time, the reaction of the immune system to a foreign agent in the body and the activation of its elimination and lysis are noted.

Key words: biorevitalization, erbium laser, systemic immunity

ВВЕДЕНИЕ

Косметология с 2012 года существует как отдельная медицинская специальность, предполагающая специальное медицинское образование. Спрос на косметологические услуги увеличивается год от года в виду большого количества методов омоложения, появления большого количества доступных препаратов. Так, с 1980 по 2001 год наблюдалась четкая тенденция к увеличению потребности методов антивозрастной медицины, особенно с возрастом (в группе 41–50 лет – в 2 раза, в группе старше 50 лет – в 3 раза) [1]. Объемы продаж косметологических инъекционных продуктов выступают как косвенный индикатор состояния косметологической помощи в стране. По экспертным оценкам в 2015 г. весь рынок таких закупок оценивался на уровне 8,7–11 млрд рублей. В 2016 г. с применением перечисленных видов косметологической продукции было проведено более 12 млн процедур общей стоимостью 104,1 млрд рублей [2]. В 2018 году в России было проведено 6,7 млн процедур с использованием ботулотоксинов, филлеров и биоревитализантов, а количество этих услуг за рассматриваемый период увеличилось на 4% [3].

Очень активно в антивозрастной медицине используется аблятивные лазеры, действие которых осно-

вано на контролируемом повреждении кожи, что запускает процессы регенерации и стимуляции репаративных процессов. Так как эти методы связаны с процессами повреждения кожи, то они более опасный. [4]. Лазерные технологии, несомненно, являются одними из самых востребованных и эффективных методов, применяющихся в настоящее время с целью коррекции возрастных изменений кожи, так как результаты от лазерного воздействия являются выраженными и стойкими [5, 6, 7].

Использование методов коррекции возрастных изменений кожи, которые сопровождаются внутридермальным введением биоревитализанта или нарушением целостности кожного покрова, что сопровождается использованием абляционного эрбиевого лазера, ведет к изменению гомеостаза всего организма. В отечественной и зарубежной научной литературе стало больше встречаться источников, в которых описаны процессы, происходящие в коже с возрастом, а также процессы, происходящие в коже при действии того или иного метода антивозрастной медицины [8, 9, 10], но практически не встречаются данные о реакции системного иммунитета на применение инъекционных и лазерных методик при коррекции инволютивных изменений кожных покровов.

Цель нашей работы – изучить реакции иммунной системы в ответ на наиболее часто используемые методы омоложения кожных покровов – воздействие эрбиевого лазера и внутрикожное введение гиалуроновой кислоты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 40 здоровых женщин, возраст пациенток укладывался в интервал 40-55 лет. Все они были разделены на две группы.

Первой группе пациенток проводилась однократная процедура фракционного фототермолиза кожи лица с помощью эрбиевого лазера (группа «Лазер»). Мощность излучения составляла 96 кДж/см², стеков 8, что позволяло провести процедуру на уровне шиповатого слоя эпидермиса. Процедура фракционного фототермолиза проводилась после предварительной анестезии кремовым анестетиком, содержащим 2,5 % лидокаина и 2,5 % прилокаина в течение 30 минут, после чего анестетик удалялся салфетками, и кожа лица обрабатывалась водным раствором хлоргексидина 0,05%.

Второй группе пациенток проводилась однократная процедура биоревитализации препаратом, содержащим 1% нестабилизированной гиалуроновой кислоты с молекулярной массой 1 кДа и 2% трегалозы (группа «Ревитализация»). Процедура проводилась также после предварительной анестезии кожи лица кремовым анестетиком, содержащим 2,5% лидокаина и 2,5% прилокаина. Экспозиция анестетика была 30 минут. Затем анестетик удалялся салфетками, кожа лица обрабатывалась

водным раствором хлоргексидина 0,05%. После чего производились внутридермальные инъекции ревитализанта в «папульной» технике по всей коже лица, исключая область верхнего подвижного века и носа.

До процедуры у всех пациенток забиралась венозная кровь для изучения первоначальных значений параметров системного иммунитета. После процедуры повторно забиралась венозная кровь на восьмые и двадцать четвертые сутки после процедуры для анализа и регистрации изменений в системном иммунитете.

Критерии включения: наличие возрастных изменений кожи; возрастной интервал 40-55 лет; добровольное желание участвовать в исследовании; подписанное информированное согласие с планом обследования и методом коррекции возрастных изменений кожи.

Критерии невключения: нежелание пациента принимать участие в исследовании; наличие сопутствующих соматических, а также инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации; онкологические заболевания; беременность; период лактации.

Критерии исключения: добровольное желание пациента завершить участие в исследовании.

В крови до и после процедур были исследованы уровни следующих показателей: общего количества лейкоцитов, количества лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов. Лейкоциты подсчитывали в камере Горяева. Для подсчета процентного соотношения различных видов лейкоцитов микроскопировали сухие фиксированные и окрашенные по Романовскому — Гимзе мазки с выделением следующих

форм лейкоцитов: нейтрофилы, лимфоциты, моноциты и прочие клетки. Просчитывали 100 лейкоцитов, затем определяли процент лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов [11].

Исследование фагоцитарной функции нейтрофилов, моноцитов проводили на модели поглощения частиц латекса по методу Фрейдлин И.С., Немировский Е.В. и др., 1976 [12].

Кислородную активность нейтрофилов и моноцитов, исследовали с помощью НСТ-теста [13].

Лизосомальную активность нейтрофилов и моноцитов проводили методом прижизненного исследования интенсивности люминесценции лизосом в цитоплазме фагоцитов, окрашенных акридиновым оранжевым [12].

Методом проточной цитометрии проводилось иммунофенотипирование лимфоцитов с определением количества различных кластеров клеток (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3+CD56+, CD3+CD56+CD11+, CD3-CD56+, CD3-CD56+CD11+, CD3-CD56+CD8+, CD3+CD25+, CD4+CD25+CD127-CD45+, CD3+CD4+CD25+, CD3+CD8+CD25+, CD3+HLA-DR+, CD3+CD4+HLA-DR+, CD3+CD8+HLA-DR+).

Статистическая обработка данных проводилась средствами статистического пакета IBM SPSS Statistics 19. При анализе распределения данных для значительного количества переменных были обнаружены отклонения от нормального распределения (использованы критерии Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефор-

са), в связи с чем при дальнейшей обработке материала были использованы непараметрические методы математической статистики. Для описания количественных признаков вычислялись медиана (Me), 25 и 75 процентиля (P25 и P75). Для оценки изменений использовались критерии Фридмана и Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После анализа количества лейкоцитов, лимфоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов до и после лазерного воздействия, было отмечено изменение количества лимфоцитов и нейтрофилов к восьмым суткам: количество нейтрофилов уменьшалось, а количество лимфоцитов увеличивалось. В течении реабилитационного периода эти показатели возвращались к первоначальным значениям к двадцать четвертым суткам после процедуры. После биоревитализации изменений в количестве нейтрофилов и лимфоцитов не наблюдалось, но происходило увеличение количества моноцитов также к восьмым суткам, но к двадцать четвертым суткам количество моноцитов у пациенток, получивших внутридермальные инъекции препарата на основе нестабилизированной гиалуроновой кислоты и трегалозы, возвращалось к исходным значениям. Количество моноцитов не претерпевало никаких изменений в группе пациенток, получивших процедуру фракционного фототермолиза (таблица 1).

Таблица 1. Количество нейтрофилов лимфоцитов и моноцитов при различных методах косметологического воздействия

Группы	Показатель		Количество клеток до воздействия, n=20	Количество клеток на 8 сутки после воздействия, n=20	Количество клеток на 24 сутки после воздействия, n=20	p	
						Критерий Фридмана	Критерий Уилкоксона
1	2		3	4	5	6	7
«Лазер»	Нейтрофилы, абсолютное количество, $\times 10^9/\text{л}$	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	3,4 (2,6; 4,3)	2,65 (2,2; 3,1)	3,6 (3,1; 3,9)	p=0,223	p ₁₋₂ =0,295 p ₁₋₃ =0,977 p ₂₋₃ =0,933
«Ревитализация»			3,6 (2,6; 4,1)	3,7 (2,9; 4,6)	3,42 (2,0; 4,77)		
«Лазер»	Нейтрофилы, относительное количество, %	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	61,0 (50,5; 69,7)	52,5 (46,0; 58,2)	59,0 (48,1,0; 67,0)	p=0,687	p ₁₋₂ =0,258 p ₁₋₃ =0,865 p ₂₋₃ =0,888
«Ревитализация»			61,0 (53,0; 69,0)	61,0 (56,0; 72,5)	63,0 (55,0; 67,0)		
«Лазер»	Лимфоциты, абсолютное количество, $\times 10^9/\text{л}$	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	1,9 (1,4; 2,3)	2,1 (1,49; 2,6)	1,7 (1,1; 2,0)	p=0,041	p ₁₋₂ =0,036 p ₁₋₃ =0,117 p ₂₋₃ =0,02
«Ревитализация»			1,9 (1,3; 2,2)	1,8 (1,1; 2,8)	1,7 (1,2; 2,1)		

Продолжение таблицы 1.

1	2		3	4	5	6	7
«Лазер»	Лимфоциты, относительное количество, %	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	29,5 (25,0; 37,0)	37,0 (27,5; 40,5)	27,5 (22,0; 37,0)	p=0,033	p ₁₋₂ =0,116 p ₁₋₃ =0,695 p ₂₋₃ =0,028
«Ревитализация»			27,5 (25,0; 34,0)	25,5 (17,2; 32,2)	28,0 (20,0; 35,0)	p=0,197	p ₁₋₂ =0,132 p ₁₋₃ =0,909 p ₂₋₃ =0,362
«Лазер»	Моноциты, абсолютно количество, x10 ⁹ /л	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	0,3 (0,2; 0,5)	0,29 (0,16; 0,53)	0,41 (0,2; 0,53)	p=0,125	p ₁₋₂ =0,842 p ₁₋₃ =0,899 p ₂₋₃ =0,136
«Ревитализация»			0,35 (0,2; 0,57)	0,5 (0,3; 0,65)	0,35 (0,3; 0,48)	p=0,046	p ₁₋₂ =0,042 p ₁₋₃ =0,913 p ₂₋₃ =0,007
«Лазер»	Моноциты, относительное количество, %	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	6,0 (4,0; 7,0)	4,9 (3,7; 7,0)	6,5 (3,2; 7,8)	p=0,108	p ₁₋₂ =0,621 p ₁₋₃ =0,805 p ₂₋₃ =0,091
«Ревитализация»			6,0 (4,0; 9,0)	8,0 (4,0; 11,5)	6,15 (5,7; 7,0)	p=0,038	p ₁₋₂ =0,021 p ₁₋₃ =0,884 p ₂₋₃ =0,050

Примечание 6 n- число обследованных женщин, Me – медиана, P₂₅; P₇₅ – 25 и 75 процентиля, p – значимость различий показателя по критерию Фризмана, p₁₋₂- значимость различий между показателями до процедуры и на 8 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p₁₋₃ – значимость различий между показателями до процедуры и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p₂₋₃ - значимость различий между показателями на 8 и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона

Мы также оценивали фагоцитарную активность моноцитов в обеих группах. Эта функция активизировалась, увеличивались активность и интенсивность фагоцитоза моноцитов, фагоцитарного числа этих клеток, но, в сравнении этих показателей между двумя группами пациенток, нами была отмечена наибольшая активность фагоцитоза моноцитов в группе пациенток, получивших процедуру биоревитализации. В группе пациенток, получивших процедуру лазерного воздействия, фагоцитарная функция моноцитов активировалась, но не так выражено. В обеих

группа не происходило снижения этих показателей со временем и к двадцать четвертыми суткам они оставались повышенными в сравнении со значениями до процедур. Средние значения активности, интенсивности фагоцитоза и фагоцитарного числа нейтрофилов в группе «Лазер» увеличивались к восьмым суткам, но к двадцать четвертым эти показатели становились на уровне первоначальных значений, чего не происходило в группе «Ревитализация». Там средние значения оставались повышенными к двадцать четвертым суткам (таблица 2).

Таблица 2. Фагоцитарная и лизосомальная функция иммунных клеток при различных методах косметологического воздействия

Группы	Показатель		Уровень фагоцитарной активности до процедуры n=20	Уровень фагоцитарной активности на 8 сутки после процедуры n=20	Уровень фагоцитарной активности на 24 сутки после процедуры n=20	p	
						Критерий Фридмана	Критерий Уилкоксона
1	2		3	4	5	6	7
«Лазер»	Активность фагоцитоза НФ, %	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	41,0 (32,0; 57,1)	50,0 (44,3; 59,6)	44,5 (33,4; 57,5)	p=0,135	p ₁₋₂ =0,470 p ₁₋₃ =0,637 p ₂₋₃ =0,262
«Ревитализация»			42,0 (32,0; 57,0)	42,0 (38,0; 57,0)	66,0 (55,0; 70,0)		
«Лазер»	Интенсивность фагоцитоза НФ, у.е.	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2,03 (0,86; 4,15)	3,67 (2,01; 4,78)	1,7 (0,45; 3,91)	p=0,882	p ₁₋₂ =0,221 p ₁₋₃ =0,776 p ₂₋₃ =0,401
«Ревитализация»			2,06 (0,89; 3,89)	1,16 (0,6; 1,94)	2,62 (1,95; 4,78)		
«Лазер»	Фагоцитарное число НФ, у.е.	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	4,3 (2,8; 8,3)	6,2 (2,9; 7,9)	4,5 (2,7; 7,5)	p=0,042	p ₁₋₂ =0,048 p ₁₋₃ =0,570 p ₂₋₃ =0,779
«Ревитализация»			4,7 (2,7; 8,3)	2,9 (2,4; 3,5)	7,7 (4,24; 9,1)		
«Лазер»	Активность фагоцитоза моноцитов, %	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	12,0 (8,0; 18,7)	19,5 (14,5; 21,5)	21,0 (17,0; 25,0)	p=0,018	p ₁₋₂ =0,049 p ₁₋₃ =0,028 p ₂₋₃ =0,523

Продолжение таблицы 2.

1	2		3	4	5	6	7
«Ревитализация»			12,0 (8,0; 18,7)	52,0 (36,0; 62,0)	62,5 (49,5; 81,5)	p=0,007	p ₁₋₂ =0,009 p ₁₋₃ =0,008 p ₂₋₃ =0,109
«Лазер»	Интенсивность фагоцитоза моноцитов, у.е.	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	0,24 (0,12; 0,36)	0,37 (0,27; 0,42)	0,39 (0,25; 0,43)	p=0,004	p ₁₋₂ =0,034 p ₁₋₃ =0,181 p ₂₋₃ =0,655
«Ревитализация»			0,24 (0,14; 0,42)	3,5 (1,12; 6,3)	3,23 (2,03; 3,97)	p=0,009	p ₁₋₂ =0,009 p ₁₋₃ =0,002 p ₂₋₃ =0,259
«Лазер»	Фагоцитарное число моноцитов, у.е.	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	2,0 (1,8; 2,5)	1,95 (1,57; 2,0)	1,7 (1,4; 2,0)	p=0,047	p ₁₋₂ =0,039 p ₁₋₃ =0,091 p ₂₋₃ =0,655
«Ревитализация»			2,0 (1,6; 2,25)	3,9 (3,1; 5,0)	4,8 (2,82; 7,8)	p=0,009	p ₁₋₂ =0,109 p ₁₋₃ =0,011 p ₂₋₃ =0,325
«Лазер»	Лизосомальная активность нейтрофилов, у.е.	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	280,5 (255,0; 315,0)	315,5 (275,5; 340,5)	258,0 (232,0; 300,0)	p=0,047	p ₁₋₂ =0,025 p ₁₋₃ =0,155 p ₂₋₃ =0,254
«Ревитализация»			280,0 (195,0; 315,0)	296,0 (180,0; 341,0)	279,0 (198,0; 325,0)	p=0,417	p ₁₋₂ =0,485 p ₁₋₃ =0,652 p ₂₋₃ =0,756

Примечание: n- число обследованных женщин, Me – медиана, P₂₅; P₇₅ – 25 и 75 процентиля, p – значимость различий показателя по критерию Фридмана, p₁₋₂- значимость различий между показателями до процедуры и на 8 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p₁₋₃ - значимость различий между показателями до процедуры и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p₂₋₃ - значимость различий между показателями на 8 и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона

При анализе свободнорадикального выброса нейтрофилов в группе «Лазер» было обнаружено значительное снижение этой функции нейтрофилов. Активность и интенсивность спонтанного и индуцированного НСТ-теста значимо снижа-

лась к восьмым суткам. В группе «Ревитализация» была аналогичная тенденция в изменении показателей фагоцитоза, но восстановление этой функции к двадцать четвертым суткам происходило активнее именно в этой группе (таблица 3).

Таблица 3. Свободнорадикальная активность нейтрофилов при различных методах косметологического воздействия

Группы	Показатель		Уровень свободнорадикальной активности НФ до процедуры n=20	Уровень свободнорадикальной активности НФ на 8 сутки после процедуры n=20	Уровень свободнорадикальной активности НФ на 24 сутки после процедуры n=20	p	
						Критерий Фридмана	Критерий Уилкоксона
1	2		3	4	5	6	7
«Лазер»	Активность спонтанного НСТ-теста, %	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	27,0 (17,7; 35,7)	19,0 (13,0; 23,5)	28,0 (15,0; 31,0)	p=0,007	p ₁₋₂ =0,001 p ₁₋₃ =0,670 p ₂₋₃ =0,889
«Ревитализация»			28 (20,0; 41,0)	18,0 (8,5; 27,0)	14,0 (8,2; 22,0)		
«Лазер»	Интенсивность спонтанного НСТ-теста, у.е.	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	0,31 (0,19; 0,45)	0,26 (0,17; 0,49)	0,37 (0,19; 0,58)	p=0,607	p ₁₋₂ =0,177 p ₁₋₃ =0,691 p ₂₋₃ =0,779
«Ревитализация»			0,48 (0,41; 0,69)	0,27 (0,1; 0,44)	0,09 (0,06; 0,4)		
«Лазер»	Активность индуцированного НСТ-теста, %	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	31,5 (19,2; 45,0)	26,5 (21,0; 35,0)	29,0 (15,5; 42,0)	p=0,008	p ₁₋₂ =0,001 p ₁₋₃ =0,005 p ₂₋₃ =0,674
«Ревитализация»			31,0 (18,2; 43,5)	22,0 (13,5; 27,0)	40,0 (27,0; 46,0)		

Продолжение таблицы 3.

1	2		3	4	5	6	7
«Лазер»	Интенсивность индуцированного НСТ-теста, у.е.	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	0,40 (0,25; 0,77)	0,36 (0,29; 0,54)	0,41 (0,5; 0,64)	p=0,367	p ₁₋₂ =1,000 p ₁₋₃ =0,649 p ₂₋₃ =1,000
«Ревитализация»			0,41 (0,24; 0,77)	0,3 (0,19; 0,45)	0,61 (0,5; 0,72)	p=0,006	p ₁₋₂ =0,215 p ₁₋₃ =0,055 p ₂₋₃ =0,024
<p>Примечание: n- число обследованных женщин, Me – медиана, P₂₅; P₇₅ – 25 и 75 процентиля, p – значимость различий показателя по критерию Фридмана, p₁₋₂- значимость различий между показателями до процедуры и на 8 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p₁₋₃ - значимость различий между показателями до процедуры и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p₂₋₃ - значимость различий между показателями на 8 и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона</p>							

Одновременно в группе «Лазер» к восьмым суткам отмечалось увеличение абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+ позитивных клеток) и Т-хэлперов (CD3+CD4+ позитивных клеток) и снижение абсолютного и относительного числа Т-цитотоксических (CD3+CD8+ позитивных клеток), индекс Тх/Тц соответственно увеличивался. К двадцать четвертым суткам после лазерного воздействия количество этих клеток восстанавливалось до первоначального уровня. В группе «Ревитализа-

ция» уровень CD3+ позитивных клеток также увеличивался к восьмым суткам, но увеличение было не столь выраженным по сравнению с группой «Лазер». Количество CD3+CD4+ и CD3+CD8+ позитивных клеток в группе «Ревитализация» либо не менялось, либо снижалось к восьмым и двадцать четвертым суткам. Регуляторные Т-лимфоциты (T-reg: CD4+CD25+CD127-CD45+) увеличивались к восьмым суткам и оставались такими же высокими к концу 24 суток в обеих группах (таблица 4).

Таблица 4. Субпопуляции лимфоцитов при различных методах косметологического воздействия

Группы	Показатель		Количество клеток до процедуры n=20	Количество клеток на 8 сутки после процедуры n=20	Количество клеток на 24 сутки после процедуры n=20	p	
						Критерий Фридмана	Критерий Уилкоксона
1	2		3	4	5	6	7
«Лазер»	Абсолютное количество CD3+, кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	1341,0 (1210,5; 1936,5)	1598,0 (1256; 1898)	1386,0 (1178; 1707)	p=1,000	p ₁₋₂ =0,570 p ₁₋₃ =0,650 p ₂₋₃ =0,086
«Ревитализация»			1332,0 (1235;1906)	1404,0 (850;1690)	1162,0 (988; 1384)		
«Лазер»	Абсолютное количество CD3+CD4+, кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	812,0 (738,7; 966,0)	915,0 (697; 1458)	815,0 (584; 1345)	p=0,459	p ₁₋₂ =0,228 p ₁₋₃ =0,307 p ₂₋₃ =0,214
«Ревитализация»			811,5 (749; 966)	832,0 (738; 921)	739,0 (550; 845)		
«Лазер»	Абсолютное количество CD3+CD8+, кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	552,0 (370; 712)	415,0 (354; 596)	448,0 (287; 515)	p=0,641	p ₁₋₂ =0,953 p ₁₋₃ =0,078 p ₂₋₃ =0,593
«Ревитализация»			552,0 (370; 712)	451,0 (258; 768)	418,0 (349; 591)		
«Лазер»	Тх/Тц	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	1,6 (1,2; 2,4)	2,3 (1,1; 3,5)	2,1 (1,2; 3,4)	p=0,641	p ₁₋₂ =0,678 p ₁₋₃ =0,280 p ₂₋₃ =0,593

Продолжение таблицы 4.

1	2		3	4	5	6	7
«Ревитализация»			1,5 (1,12; 2,32)	2,0 (1,35; 3,02)	1,7 (1,4; 2,35)	p=0,513	p ₁₋₂ =0,916 p ₁₋₃ =0,776 p ₂₋₃ =0,463
«Лазер»	Абсолютное количество T-reg, кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	95,0 (83,2; 132,7)	154,0 (115,0; 235,0)	280,0 (196,0; 412,0)	p=0,030	p ₁₋₂ =0,008 p ₁₋₃ =0,015 p ₂₋₃ =0,026
«Ревитализация»			96,0 (82,0; 170,5)	193,0 (192; 203)	313,0 (185; 348)	p=0,025	p ₁₋₂ =0,027 p ₁₋₃ =0,009 p ₂₋₃ =0,003

Примечание: n- число обследованных женщин, Me – медиана P₂₅; P₇₅ – 25 и 75 процентиля, p – значимость различий показателя по критерию Фридмана, p₁₋₂- значимость различий между показателями до процедуры и на 8 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p₁₋₃ - значимость различий между показателями до процедуры и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p₂₋₃ - значимость различий между показателями на 8 и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона

Анализ количества субпопуляций нейтрофилов показал, что в группе «Лазер» NK с фенотипом CD3-CD56+CD11+ и TNK с маркером CD11+ (CD3+CD56+CD11+) снижалось к восьмым и, далее, к двадцать четвертым суткам, в тоже время количество TNK- с фенотипом CD3+CD56+

практически не менялось, а количество CD3-CD56+CD8+ позитивных клеток снижалось к восьмым и восстанавливалось к двадцать четвертым суткам. В группе «Ревитализация» количество NK-клеток с высокой цитотоксической активностью (CD3-CD56+CD8+), напротив, увеличивалось (таблица 5).

Таблица 5. Количество клеток-киллеров при различных методах косметологического воздействия

Группы	Показатель		Количество клеток до процедуры n=20	Количество клеток на 8 сутки после процедуры n=20	Количество клеток на 24 сутки после процедуры n=20	p	
						Критерий Фридмана	Критерий Уилкоксона
1	2		3	4	5	6	7
«Лазер»	Аб. кол. ТНК-лимфоцитов (CD3+CD56+), кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	150,0 (68,0;230,0)	144,0 (72,0;180,0)	125,0 (85,0;169,0)	p=0,717	p ₁₋₂ =0,776 p ₁₋₃ =0,334 p ₂₋₃ =0,767
«Ревитализация»			116,0 (55,5; 196,0)	170,0 (109; 229)	129,0 (71,2; 174,0)		
«Лазер»	Абс. кол. ТНК-CD11+ (CD3+CD56+CD11+), кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	123,0 (48,0; 584,7)	62,0 (25,0; 396,0)	33,0 (10,0; 185,0)	p=0,017	p ₁₋₂ =0,018 p ₁₋₃ =0,018 p ₂₋₃ =0,953
«Ревитализация»			116,0 (55,5; 196,0)	93,0 (56,0; 101,0)	2,5 (0,14; 14,7)		
«Лазер»	Абс. кол. NK CD3-CD56+, кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	184,0 (105,5; 308,5)	220,0 (154,0;315,0)	232,0 (145,0;275,0)	p=0,895	p ₁₋₂ =0,078 p ₁₋₃ =0,532 p ₂₋₃ =0,593
«Ревитализация»			240,5 (118,0; 349,0)	226,0 (117;329)	345,0 (213; 379)		
«Лазер»	Абс. кол. NK CD11+ (CD3-CD56+CD11+), кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	276,0 (79,5; 538,7)	185,0 (65,0; 345,0)	25,0 (15,0; 124,0)	p=0,015	p ₁₋₂ =0,018 p ₁₋₃ =0,002 p ₂₋₃ =0,017

Продолжение таблицы 5.

1	2		3	4	5	6	7
«Ревитализация»			268,0 (86,0; 518,0)	14,0 (11,0; 25,0)	11,0 (4,0; 11,0)	p=0,006	p ₁₋₂ =0,002 p ₁₋₃ =0,006 p ₂₋₃ =0,744
«Лазер»	Абс. кол. CD8+ NK лимфоцит. (CD3CD56+ CD8+), кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	92,5 (38,2; 151,7)	48,0 (15,0; 145,0)	169,0 (123,0;250,0)	p=0,026	p ₁₋₂ =0,008 p ₁₋₃ =0,272 p ₂₋₃ =0,018
«Ревитализация»			95,5 (41,0; 147,0)	105,0 (98,0; 120,0)	173,0 (59,2; 295,2)	p=0,245	p ₁₋₂ =0,817 p ₁₋₃ =0,426 p ₂₋₃ =0,744
Примечание: n- число обследованных женщин, Me – медиана, P ₂₅ ; P ₇₅ – 25 и 75 процентиля, p – значимость различий показателя по критерию Фридмана, p ₁₋₂ - значимость различий между показателями до процедуры и на 8 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p ₁₋₃ - значимость различий между показателями до процедуры и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p ₂₋₃ - значимость различий между показателями на 8 и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона							

Оценивая маркеры активации клеток, нами было выявлена практически одинаковая тенденция изменения этих показателей в обеих группах. Так количество зрелых активированных Т-лимфоцитов с фенотипом CD3+HLA-DR+ и количество раннеактивированных Т-лимфоцитов (фенотип CD3+CD25+) увеличивалось к восьмым, а потом, и к двадцать четвертым суткам. Количество раннеактивированных Т-цитотоксических (фенотип CD3+CD8+CD25+) снижа-

лось к восьмым и несколько восстанавливалось к двадцать четвертым суткам, а количество позднеактивированных Т-цитотоксических (фенотип CD3+CD8+HLA-DR+) и позднеактивированных Т-хэлперов (фенотип CD3+CD4+HLA-DR+) снижалось к двадцать четвертым суткам. Но выраженность этих реакций была значительно ниже в группе «Ревитализация» по сравнению с группой «Лазер» (таблица 6).

Таблица 6. Активация лимфоцитов при различных методах косметологического воздействия

Группы	Показатель		Количество клеток до процедуры n=20	Количество клеток на 8 сутки после процедуры n=20	Количество клеток на 24 сутки после процедуры n=20	p	
						Критерий Фридмана	Критерий Уилкоксона
1	2		3	4	5	6	7
«Лазер»	Абс. кол. ранне активированных Т-лимфоцитов (CD3+CD25+), кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	51,0 (33,5; 80,0)	61,5 (33,0; 79,5)	63,0 (48,0 ;75,0)	p=0,482	p ₁₋₂ =0,252 p ₁₋₃ =0,523 p ₂₋₃ =0,652
«Ревитализация»			66,0 (37,7; 97,2)	32,0 (14,0; 41,0)	24,0 (21,5; 28,7)		
«Лазер»	Абс. кол. зрелых Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+), кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	19,5 (37,5; 94,7)	59,5 (38,0; 158,0)	69,0 (35,0;123,0)	p=0,033	p ₁₋₂ =0,002 p ₁₋₃ =0,003 p ₂₋₃ =0,652
«Ревитализация»			20,7 (17,5; 75,0)	23,0 (19,0; 31,0)	38,0 (29,7; 103,0)		
«Лазер»	Абс. кол. раннеактивированных Тц (CD3+CD8+CD25+), кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	28,0 (4,5; 66,5)	5,5 (5,0; 8,5)	12,0 (3,0; 18,0)	p=0,041	p ₁₋₂ =0,008 p ₁₋₃ =0,717 p ₂₋₃ =0,023
«Ревитализация»			26,0 (4,7; 46,0)	4,0 (2,0; 7,0)	11,5 (3,2; 19,0)		
«Лазер»	Абс. кол. раннеактивированных Тх (CD3+CD4+CD25+), кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	56,5 (33,2; 81,5)	53,0 (20,2; 101,0)	45,0 (29,0; 66,0)	p=0,446	p ₁₋₂ =0,446 p ₁₋₃ =0,097 p ₂₋₃ =0,066

Продолжение таблицы 6.

1	2		3	4	5	6	7
«Ревитализация»			54,0 (30,0; 79,0)	36,0 (17,0; 42,0)	41,0 (19,5; 47,5)	p=0,085	p ₁₋₂ =0,401 p ₁₋₃ =0,717 p ₂₋₃ =0,311
«Лазер»	Абс. кол. позднеактивированных Тх (CD3+CD4+ HLA-DR+), кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	30,5 (24,0; 39,7)	24,5 (17,2; 31,2)	20,0 (11,0; 26,0)	p=0,033	p ₁₋₂ =0,733 p ₁₋₃ =0,048 p ₂₋₃ =0,097
«Ревитализация»			30,5 (21,0; 39,0)	22,0 (18,0; 27,0)	10,5 (8,2; 21,0)	p=0,048	p ₁₋₂ =0,773 p ₁₋₃ =0,047 p ₂₋₃ =0,148
«Лазер»	Абс. кол. позднеактивированных Т-цитотоксическ. (CD3+CD8+ HLA-DR+), кл/мкл	Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	39,5 (11,0; 58,2)	43,5 (25,5; 47,0)	17,0 (10,0; 29,0)	p=0,019	p ₁₋₂ =0,197 p ₁₋₃ =0,011 p ₂₋₃ =0,015
«Ревитализация»			42,0 (8,0; 51,0)	14,0 (8,0; 18,0)	13,5 (11,5; 14,7)	p=0,036	p ₁₋₂ =0,031 p ₁₋₃ =0,029 p ₂₋₃ =0,317
<p>Примечание: n- число обследованных женщин, Me – медиана, P₂₅; P₇₅ – 25 и 75 процентиля, p – значимость различий показателя по критерию Фридмана, p₁₋₂- значимость различий между показателями до процедуры и на 8 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p₁₋₃ - значимость различий между показателями до процедуры и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона, p₂₋₃ – значимость различий между показателями на 8 и на 24 сутки после процедуры по критерию Уилкоксона</p>							

ОБСУЖДЕНИЕ

При воздействии эрбиевого лазера на коже лица развивается контролируемое термическое повреждение эпидермиса до шиповатого слоя. Повреждение кожи происходит фракционно, т.е. после действия лазера микроучастки поврежденной кожи чередуется со столбиками непораженной кожи, что способствует развитию искусственного (простого) дерматита, который сопровождается покраснением, невыраженной отечностью кожи, жжением. Эти явления полностью проходили в течении 7-10 дней. Эта воспалительная реакция сопровождалась снижением количества нейтрофилов и увеличением количества лимфоцитов, которые были зафиксированы нами на 8 сутки. Регенерация кожи сопровождалась восстановлением количества клеток к двадцать четвертым суткам. После биоревитализации не развивается воспалительная реакция, поэтому мы не наблюдали изменения количества нейтрофилов и лимфоцитов, но гиалуроновая кислота вводится внутридермально, где находятся кровеносные сосуды, что сопровождается попаданием гиалуроновой кислоты в кровоток, следствием чего является увеличение количества моноцитов – клеток, которые первыми реагируют на попадание чужеродного вещества, при этом сами моноциты не гибнут.

Также в ответ на альтерацию кожи (группа «Лазер») в большей степени увеличивалась фагоцитарная активность нейтрофилов, в то время как на введение гиалуроновой кислоты (группа «Ревитализация») в большей степени усиливалась фагоцитарная функция моноцитов. Эти

реакции были направлены на элиминацию либо поврежденных клеток, либо чужеродного вещества, но через разные ответы иммунной системы в зависимости от метода воздействия. Лизосомальная активность нейтрофилов была наиболее выражена в группе «Лазер», что являлось также следствием ответной реакции иммунной системы и необходимостью удалять ставшие чужеродными поврежденные клетки эпидермиса и, вероятно, продукты распада клеток.

Снижение показателей НСТ-теста происходило, вероятно, из-за некоторой супрессии иммунной системы как при аблятивном действии лазера, так и при процедуре биоревитализации в следствии определенного стресса для организма, который был обусловлен повреждением кожи (при биоревитализации производится около 100 проколов кожи тонкой иглой).

Изменения общего количества Т-лимфоцитов сопровождалось увеличением Т-хэлперв и снижение Т-цитотоксических. Наибольшие изменения отмечались при более агрессивном воздействии (группа «Лазер»). И в ответ на повреждение кожи, и в ответ на попадание чужеродного вещества в организм иммунная система активировала свои защитные механизмы, которые индуцировались Т-хэлперами, происходило расходование Т-цитотоксических, но избыточной реакции иммунитета не наблюдалось, вероятно, из-за регуляторного действия Т-рег, которые оставались повышенными и на восьмые и на двадцать четвертые сутки, причем количество Т-рег в группе «Ревитализация» было значительно выше чем в группе «Лазер», реакция Т-лимфоцитов была слабее в группе «Ревитализация». Вероятно,

включалось иммуностимулирующее действие гиалуроновой кислоты через клеточные рецепторы CD44 для гиалуроната натрия.

Согласно таблицам 5 и 6 мы предполагаем, что особого расширения активности лимфоцитов не происходило, особенно в группе «Ревитализация», хотя, тенденция к разнонаправленным реакциям киллерных и цитотоксических клеток, а также активированных клеток в разных группах, объясняется необходимостью элиминировать чужеродное и восстанавливать гомеостаз организма, особенно в группе с более агрессивным методом стимуляции регенерации кожных покровов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование позволило получить понимание реакций системного иммунитета в ответ на наиболее часто используемые косметологические методы омоложения кожи, которые необходимо учитывать при ведении пациентов в постпроцедурном реабилитационном периоде. Тема данного исследования требует дальнейшего изучения, так как еще не совсем понятны иммунные механизмы в ответ на подобного рода вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кубанова А.А., Панова О.С. Оценка качества оказания квалифицированной медицинской помощи в дерматокосметологической практике. Вестник дерматологии и венерологии. 2002; 1: 63–72 [Kubanov A.A., Panova O.S. Assessment of the quality of qualified medical care in dermatocosmetological practice. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2002; 1: 63–72.].
2. Гончарова О. Vademecum впервые подсчитал объем рынка «уколов красоты». Vademecum. 2017; 3: 138 [Goncharova O. Vademecum for the first time calculated the market volume of "beauty injections". Vademecum. 2017; 3: 138.].
3. Кубанова А.А., Мартынов А.А., Власова А.В. Вековой опыт отечественной дерматовенерологии. Этапы развития кожно-венерологической помощи населению (часть III). Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94(2): 12–26. DOI: 10.25208/0042-4609-2017-93-6-12-21 [A. Kubanova.A., Martynov A. N.A., Vlasova A.V. The century-old experience of Russian dermatovenerology. Stages of development of skin and venereological care for the population (Part III). Bulletin of Dermatology and Venereology. 2018; 94(2): 12–26. DOI: 10.25208/0042-4609-2017-93-6-12-21].
4. Эрнандес Е.И. Марголина А.А. Новая косметология. Основы современной косметологии. Москва: ООО «ИД «Косметика и медицина». 2017. 592 с. [Hernandez E.I. Margolina A.A. New cosmetology. The basics of modern cosmetology. Moscow: LLC "ID "Cosmetics and medicine". 2017. 592 p.]
5. Карабут М.М., Гладкова Н.Д., Фельдштейн Ф.И. Фракционный лазерный фототермолиз в лечении кожных дефектов: возможности и эффективность (обзор). Современные технологии в медицине. 2016; 8(2): 98-108. DOI: 10.17691/stm2016.8.2.14 [Karabut M.M., Gladkova N.D., Feldstein F.I. Fractional laser photothermolysis in the treatment of skin defects: possibilities and effectiveness (review). Modern technologies in medicine. 2016; 8(2): 98-108. DOI: 10.17691/stm2016.8.2.14.].
6. Маракшин Ю.К. CO₂-лазер – базовая процедура в устранении эстетических недостатков лица. Метаморфозы. 2015; 11: 22-26 [Marakshin Yu.K. CO₂ laser is a basic procedure for eliminating aesthetic defects of the face. Metamorphoses. 2015; 11: 22-26.].
7. Beigvand H.H., Razzaghi M, Rostami-Nejad M. [et al.] Assessment of Laser Effects on Skin Rejuvenation. Journal of Lasers in Medical Sciences. 2020; 11(2): 212-219. DOI: 10.34172/jlms.2020.35.
8. Dyer J.M. R.A. Miller R.A. Chronic Skin Fragility of Aging: Current Concepts in the Pathogenesis, Recognition, and Management of Dermatoporosis. Journal

of Clinical and Aesthetic Dermatology. 2018; 11: 13-18.

9. Hong L. Shen M., Fang J. [et al.] Hyaluronic acid (HA)-based hydrogels for full-thickness wound repairing and skin regeneration. Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 2018; 29(9): 150. DOI: 10.1007/s10856-018-6158-x.

10. Oh J., Lee Y.D., Wagers A.J. Stem cell aging: mechanisms, regulators and therapeutic opportunities. Nature Medicine. 2014; 20: 870-880. DOI: 10.1038/nm.3651.

11. Карпищенко А.И. Медицинские и лабораторные технологии. Санкт – Петербург: Интермедика. 1998. 350 с. [Karpishchenko A.I. Medical and laboratory technologies. St. Petersburg: Intermedica. 1998. 350 p.]

12. Фрейдлин И.С. Некоторые морфологические и функциональные характеристики моноцитов периферической крови человека, культивируемых in vitro. Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. Омск. 1976(4). С. 13-14 [Freidlin I.S. Some morphological and functional characteristics of human peripheral blood monocytes cultured in vitro. Factors of natural immunity in various physiological and pathological conditions. Omsk, 1976(4). pp. 13-14.]

13. Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия: метод. рекомендации. Казань. 1979. 11 с. [Mayansky A.N. Method for evaluating the functional activity of human neutrophils by the reaction of reduction of nitrosine tetrazolium: method. Recommendations. Kazan. 1979. 11 p.]

Сведения об авторах:

Кудревич Юлия Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, 454092, г. Челябинск,

ул Воровского, 64. Автор, ответственный за переписку, e-mail: cyton@mail.ru, телефон: +79512377745, <https://orcid.org/0000-0002-8867-0775>

Зиганшин Олег Раисович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ, 454092, г. Челябинск, ул Воровского, 64, ziganshin_oleg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5857-0319>

Латанская Оксана Андреевна, старший лаборант кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ, г. Челябинск, ул Воровского, 64, oksana-latanskay@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-5630-3031>

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов:

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом:

Кудревич Ю. В – концепция и дизайн исследования, написание статьи редактирование;

Зиганшин О. Р. – редактирование;

Кудревич Ю. В., Латанская О.А. – написание статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для ссылки: Грицкова И.А.¹, Пономаренко И.Г.¹, Пономаренко Г.Н.². Нейроэлектростимуляция в лечении медикаментозной кожной эмболии Южно-Уральский медицинский журнал. 2024; (2). С. 90-97.

УДК 616.5-001.22

НЕЙРОЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОЖНОЙ ЭМБОЛИИ

Грицкова И.А.¹, Пономаренко И.Г.¹, Пономаренко Г.Н.²

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, Российская Федерация

² ФГУЗ «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты РФ, 195067, г. Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, 50, Российская Федерация

NEUROELECTROSTIMULATION IN THE TREATMENT OF DRUG CUTANEOUS EMBOLISM

Gritskova I.A.¹, Ponomarenko I.G.¹, Ponomarenko G.N.²

¹Military-medical Academy named after S.M. Kirov, 194044, St. Petersburg, st. Academician Lebedeva, 6, Russian Federation

²Federal Scientific and Educational Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G.A. Albrecht of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation, 195067, St. Petersburg, st. Bestuzhevskaya, 50, Russian Federation

РЕЗЮМЕ

Введение. Синдром Николау является редким ранним осложнением парентерального введения лекарственных средств, трудно поддающимся коррекции. Поздняя диагностика развития такой лекарственно-индуцированной кожной реакции ухудшает прогноз успешного исхода. Эффективного этиотропного и специфического лечения не разработано. Единственным методом терапии, описанным в мировой научной литературе, является хирургическое иссечение сформировавшихся на конечной стадии ишемии и некроза участков тканей.

Цель: демонстрация стадийности развития редкого осложнения парентерального введения нестероидного противовоспалительного средства (синдрома Николау) и его успешного клинического исхода в результате коррекции с помощью нейроэлектростимуляции короткоимпульсными токами высокой амплитуды.

Материал и методы: пациент 35 лет, европеоидной расы, с развившейся медикаментозной кожной эмболией. Помимо симптоматического лечения назначен курс процедур нейроэлектростимуляции частотой 3-15 Гц, силой тока 5-10 мА, длительностью 20-25 минут.

Результаты: Ранняя диагностика синдрома Николау и незамедлительное превентивное назначение лечебных физических факторов позволяют ограничить процессы клеточной дегенерации участков кожи и мягких тканей, что в конечном итоге позволяет избежать необходимости последующего хирургического иссечения участков ишемии и глубоких необратимых некротических изменений.

Заключение: Применение нейроэлектростимуляции на начальном этапе развития ишемической кожной постинъекционной реакции способствует ограничению зоны некроза тканей, уменьшает риски возникновения фатальной клеточной деструкции и тяжелого рубцевания.

Ключевые слова: медикаментозная кожная эмболия, синдром Николау, нейроэлектростимуляция

SUMMARY

Introduction: Nicholau syndrome is a rare early complication of parenteral drug administration that is difficult to correct. Late diagnosis of the development of such drug-induced skin reactions worsens the prognosis for a successful outcome. Effective etiologic and specific treatment has not been developed. The only method of therapy described in the world scientific literature is surgical excision of tissue areas formed at the final stage of ischemia and necrosis.

Purpose: demonstration of the stages of development of a rare complication of parenteral administration of a non-steroidal anti-inflammatory drug (Nicholaou syndrome) and its successful clinical outcome as a result of correction using neuroelectric stimulation with short-pulse currents of high amplitude.

Material and methods: patient, 35 years old, Caucasian, with developed

drug-induced cutaneous embolism. In addition to symptomatic treatment, a course of neuroelectric stimulation procedures was prescribed with a frequency of 3-15 Hz, a current intensity of 5-10 mA, lasting 20-25 minutes.

Results: early diagnosis of Nicholaou syndrome and immediate preventive administration of therapeutic physical factors make it possible to limit the processes of cellular degradation of skin and soft tissue areas, which ultimately avoids the need for subsequent surgical excision of areas of ischemia and irreversible necrotic changes.

Conclusion: the use of neuroelectric stimulation at the initial stage of development of ischemic skin post-injection reaction helps limit the area of tissue necrosis, reduces the risks of fatal cellular destruction and severe scarring.

Keywords: skin embolism, Nicholaou syndrome, neuroelectric stimulation

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Николау – медикаментозная кожная эмболия, редкое осложнение парентерального введения лекарственных средств, впервые описан в 1925 году. Точная частота регистрации неизвестна, однако чаще данный синдром регистрируется у мужчин среднего возраста [1, 2]. На сегодняшний день нет четкого понимания патофизиологической основы формирования, вероятным механизмом развития синдрома является эмболизация сосудов дермы кристаллами лекарственных веществ, которая приводит к вазоспазму, выраженному воспалению и тромботической окклюзии с последующим формированием некроза окружающих тканей [3-5]. Согласно данным обзора отечественной и зарубежной литературы, наиболее вероятно развитие кожной медикаментозной эмболии после внутривенного и внутримышечного введения антибактериальных, кортикостероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, а также местных анестетиков [6-9]. Первоначальными клиническими признаками принято считать изменение цвета кожи, ограниченное местом введения препарата и нередко выраженный локализованный болевой синдром [3-5]. В дальнейшем в зоне поражения отмечается формирование очагов ишемического некроза [10]. С учетом невозможности радикального предотвращения необратимых изменений кожи и мягких тканей при синдроме Николау традиционными считают

ряд мер по снижению риска развития данного состояния: использование автоинъекторов, проведение аспирационных проб перед инъекцией, выбор для внутримышечных инфузий лекарственных средств ягодичной мышцы.

Клиническое наблюдение

Пациенту К., 35 лет, в ноябре 2023 г. после перенесенного эндопротезирования тазобедренного сустава на базе ФГУЗ «ФНОЦ МСЭиР им. Г.А. Альбрехта» Минтруда и социальной защиты РФ, была назначена анальгетическая и противовоспалительная терапия препаратом «Диклофенак» (25 мг/мл, по 1 ампуле (3 мл), 2 раза в сутки). На вторые сутки после оперативного вмешательства были произведены две внутримышечные инъекции с интервалом в 12 ч в область переднебоковой поверхности левого бедра ввиду технической невозможности проведения инъекции в ягодичную мышцу из-за малой мобильности пациента. Через 8 часов после второй инъекции сформировался резко болезненный очаг разлитой, умеренно отечной гиперемии красно-бордового цвета, размером до 12 см (рис. 1 А). Несмотря на отмену дальнейшего введения препарата и переход на таблетированную форму приема, в течение 5 дней постепенно появились сливные ливедоидные пятна синюшно-фиолетового оттенка с геморрагиями (рис. 1 Б, В), периодически возникающие зуд и жжение в области кожного процесса.



Рисунок 1. Начальные стадии развития синдрома Николау. Клиническая картина через 8 часов (А), через 5 и 6 дней (Б, В) после двух инъекций нестероидного противовоспалительного средства.

С учетом анамнеза, стремительного развития кожного процесса и характерной стадийности клинической картины с целью исключения глубокого тромбоза и тромбоэмболии, состояний для которых частым характерным признаком является отсутствие пульсации на всем протяжении пораженной артерии, пациенту выполнено ультразвуковое исследование сосудов пораженной области, при котором верифицированы распространенный отек мягких тканей, повышенная экзогенность дермы и гиподермы.

Дифференциальная диагностика также проводилась с компартмент-синдромом, сопровождающимся отеком мягких тканей деревянистой плотности при пальпации, развитием болевого синдрома, интенсивность которого увеличивается при

пассивном растяжении группы пораженных мышц.

Лечение

Пациенту были незамедлительно назначены аппликации мази с гепарином натрия (1000 МЕ/1 г) и бензилникотинатом (0,08 г) 2 раза в сутки, ежедневно, ангиопротекторные препараты – «Пентоксифиллин» 400 мг 3 раза в сутки, после еды, курсом 14 дней, и 10 ежедневных процедур нейроэлектростимуляции многофункциональным аппаратом «НЕВОТОН-КМТ-09» (Р/У №ФСР 2011/10432 от 05 апреля 2011 г.). Параметры воздействия: частота 3-15 Гц, сила тока 5-10 мА в зависимости от ощущений пациента, длительность 20-25 минут. На фоне проведенного курса терапии отмечен выраженный регресс субъек-

тивных ощущений, отсутствие распространения кожного процесса и появления новых высыпаний. Электростимуляцию проводили при помощи воздействия на область проекции двигательного нерва в месте наиболее поверхностного расположения.

Дозирование осуществляли на основании результатов электродиагностики в зависимости от реакции тканей на электрические импульсы. Процедуры проводили по биполярной методике. При выраженных отеках и патологических изменениях используют биполярную методику. Нежелательных явлений во время и непосредственно после процедур не зарегистрировано. Черные корки появились на поверхности кожи в течение последующих 14 дней (рис. 2 А, Б). С целью ограничения процесса некротизации и усиления трофических процессов в ишемизированных тканях был назначен повторный курс

нейроэлектростимуляции из 10 процедур, проводимых через день по монополярной методике с аналогичными исходным параметрами.

Исход и результаты последующего наблюдения.

По мере отпадения корок визуально наблюдалась картина физиологического фиброзного замещения дермы с изменением макрорельефа и кожного рисунка и отсутствием формирования участков гипертрофических грубоволокнистых или глубоких атрофических соединительно-тканых рубцовых дефектов кожи (рис. 2 В). Период наблюдения за пациентом составил 3 месяца, в течение которых процессы репарации и реструктуризации кожи и мягких тканей полностью завершились, что по срокам соответствует физиологическим этапам рубцевания (рис. 2 В).



Рисунок 2. Клиническая картина поражения кожи при синдроме Николау спустя 7 и 14 дней после инъекций (А, Б), через 2 месяца (В).

ОБСУЖДЕНИЕ

Бесконтрольное со стороны медицинских работников или самостоятельное нерациональное применение различных инъекционных препаратов может привести в скором времени к прогрессирующему характеру развития лекарственно-индуцированных осложнений. Стандартов и клинических рекомендаций для оказания медицинской помощи пациентам с синдромом Николау и другими ишемическими реакциями кожи и мягких тканей на введение лекарственных препаратов не разработано. На начальном этапе развития для симптоматической терапии применяют анальгетики, системные ангиопротекторные препараты и антикоагулянты, местные тромболитические средства. В дальнейшем предполагается активная динамическая тактика наблюдения часто в течение нескольких недель, а иногда и месяцев с целью верификации наличия показаний к иссечению области некротизированных и омертвевших тканей – некрэктомии, и замещением сформированного дефекта кожным лоскутом [11]. В литературе описан опыт применения гипербарической оксигенации в лечении синдрома Николау, однако трудоемкость и, вместе с тем, отсутствие четко определенных параметров воздействия не позволяют делать выводы об успешности и целесообразности такой терапии [12]. Нейроэлектростимуляция обладает трофостимулирующим, вазодилатационным, вегетокорригирующим и катаболическим лечебным воздействием и успешно используется для лечения вялогранулирующих ран, ишемических и трофических язв нижних конечностей на про-

тяжении нескольких десятилетий [13]. Выраженный анальгетический эффект опосредован стимулирующим влиянием электротерапии на нервные окончания в зоне воздействия и последующей блокадой ноцицептивной чувствительности. Попеременное сокращение и расслабление мышечных волокон улучшает кровообращение и местный метаболизм тканей. Местный лимфодренирующий эффект приводит к снижению отека и противовоспалительным эффектам. При электростимуляции нервных стволов, в связи с присутствием в них вегетативных проводников, усиливается трофика иннервируемых тканей и интенсивность энергетических и пластических процессов. В области воспалительного очага импульсные токи восстанавливают содержание интерстициальных макрофагов, значимо снижают экспрессию провоспалительных цитокинов TNF α и TGF β , пролиферативную активность, неангиогенез, стимулируют синтез оксида азота и улучшают микроциркуляцию тканей. В результате блокады чувствительности определенных мембранных рецепторов (VR1/TRPV1, опиоидных, P2X3), импульсные токи снижают уровень болевого синдрома [14]. Нормализация сроков репарации и отсутствие застойных явлений в окклюзионных участках тканей способствуют профилактике тяжелого рубцевания и липодерматосклероза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение курса процедур электронейростимуляции в качестве ранних реабилитационных мероприятий с целью сохранения анатомической и функциональной состоятельно-

сти пораженных ишемизированных участков кожи оправдано на самых начальных этапах формирования некроза для минимизации рисков последующего тяжелого необратимого фиброобразования, сокращения объема медицинских вмешательств, экономических затрат и сроков лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ураков А.Л. Синдром Николау: некротическая активность лекарств и способы предотвращения постинъекционных абсцессов (в память о профессоре Ласло Гемзе). Креативная хирургия и онкология 2022; 12(2): 159-163. [Urakov A.L. Nikolau syndrome: necrotic activity of drugs and ways to prevent post-injection abscesses (in memory of professor László A Gömze). Kreativnaya khirurgiya i onkologiya 2022; 12(2): 159-163].
2. Neri M.J., Mulero P., Tellez N. Nicolau syndrome due to self-injectable drugs in multiple sclerosis. Rev Neurol 2023; 77(3): 75-78.
3. Lie C., Leung F., Chow S.P. Nicolau syndrome following intramuscular diclofenac administration: a case report. J Orthop Surg (Hong Kong) 2006; 14(1): 104-107.
4. Nischal K.C., Basavarai H.B., Swaroop M.R. et al. Nicolau syndrome: an iatrogenic cutaneous necrosis. J Cutan Aesthet Surg 2009; 2(2): 92-95.
5. Silva A.M.M., Loureiro T.F., Ton A. et al. Late development of Nicolau syndrome - case report. An Bras Dermatol 2011; 86(1): 157-159.
6. Kilic I., Kaya F., Ozdemir A.T. et al. Nicolau syndrome due to diclofenac sodium (Voltaren) injection: a case report. J Med Case Rep 2014; 8: 404.
7. Петрушин А.Л., Прялухина А.В., Сидоров А.А. Синдром Nicolau. Новости хирургии 2019; 27(4): 469-474. [Petrushin A.L., Pryaluhina A.V., Sidorov A.A. Nicolau syndrome. Novosti khirurgii 2019; 27(4): 469-474].
8. Lardelli P.F., Jermini L.M.M., Milani G.P. et al. Nicolau syndrome caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs: Systematic literature review. Int J Clin Pract 2020; 74(10): e13567.
9. Sharma S., Hackett R., Webb R. et al. Severe tissue necrosis following intra-arterial injection of endodontic calcium hydroxide: a case series. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2018; 150(5): 666-669.
10. Hamilton B., Galloway H., Popovic N. Nicolau syndrome in an athlete following intra-muscular diclofenac injection. Acta Orthop Belg 2008; 74(6): 860-864.
11. Maneshi A., Ravi S., Salehi M.R. et al. Nicolau syndrome. Arch Iran Med 2017; 20(1): 60-64.
12. Kim K.K., Chae D.S. Nicolau syndrome: a literature review. World J Dermatol 2015; 4(2): 103-107.
13. Богачев В.Ю., Васильев В.Е., Лобанов В.Н. и др. Электростимуляция в лечении венозных трофических язв. Флебология 2014; 8(3): 18-24. [Bogachev V.Iu., Vasil'ev V.E., Lobanov V.N. et al. The application of electric muscle stimulation for the treatment of venous trophic ulcers. Flebologiya 2014; 8(3): 18-24].
14. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: справочник. 5-е издание, перераб. и доп. СПб; 2024. [Ponomarenko G.N. Physical methods of treatment: a reference book. 5th edition, revised. and an additional one. St. Petersburg; 2024].

Дополнительная информация:

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме и фотографий в журнале «Южно-уральский медицинский журнал».

Additional information. The patient has voluntarily signed her informed

consent to the publication of personal medical information in an anonymized form and photos in the South Ural Medical journal.

Финансирование. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Funding. no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interests. The authors declare that they have no competing interests.

Сведения об авторах:

Грицкова Инна Александровна – врач-дерматовенеролог клиники кожных и венерических болезней. Автор, ответственный за переписку. 194375, г. Санкт-Петербург, ул. Афонская, 24/2-153, Российская Федерация. Тел.: +7 (937) 245 42 34. E-mail: Inusik2002klan@mail.ru

Пономаренко Инга Геннадьевна – д.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГБ-ВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

Пономаренко Геннадий Николаевич – член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор, генеральный директор ФГУЗ «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты РФ

Участие авторов:

Все авторы подтверждают ответственность своего авторства международным критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом:

Пономаренко И.Г. – концепция и дизайн исследования, редактирование;

Грицкова И.А. – сбор, обработка и анализ материала;

Грицкова И.А., Пономаренко И.Г., Пономаренко Г.Н. – написание статьи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.



