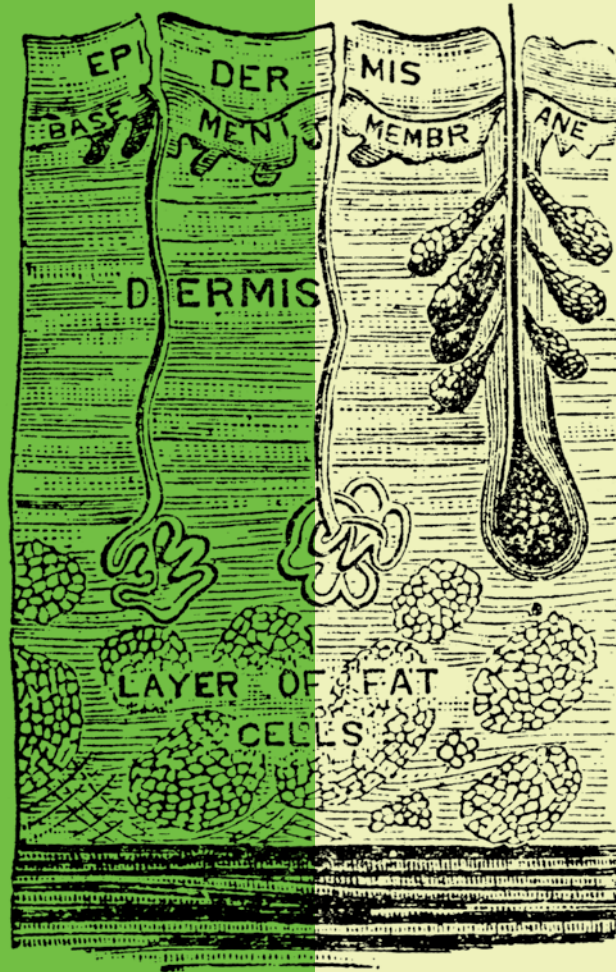


ЭФФЕКТИВНАЯ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

47

ТОМ 19
2023ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ
И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ № 4

Клиническое состояние
тканей пародонта
у пациентов,
перенесших
коронавирусную инфекцию

16

Контроль
антропометрических
показателей
в снижении риска
развития остеопении
и остеопороза

22

Гастроинтестинальная
патология
как одна из причин
псориаза у детей

28


umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

XXIV ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ



17–20 сентября
2024 г.



Место проведения

г. Москва, Площадь Европы, д. 2
ОТЕЛЬ «РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ»



Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Эффективная фармакотерапия. 2023.
Том 19. № 47.
Дерматовенерология
и дерматокосметология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Научный редактор направления
«Дерматовенерология и дерматокосметология»
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта
«Дерматовенерология и дерматокосметология»
А. РОДИОНОВА
(a.rodionova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2023.
Volume 19. Issue 47.
Dermatovenereology
and Dermatocosmetology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor
for 'Dermatovenereology and Dermatocosmetology'
I.M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD

Advertising Manager
'Dermatovenereology and Dermatocosmetology'
A. RODIONOVA
(a.rodionova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. LESNYAK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Л.С. КРУГЛОВА, Е.В. ЛИПОВА,
С.А. МАСЮКОВА, А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ,
Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ, И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН,
А.Н. ХЛЕБНИКОВА, А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, L.S. KRUGLOVA, Ye.V. LIPOVA,
S.A. MASYUKOVA, A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N.
PERLAMUTROV, I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN,
A.N. KHLEBNIKOVA, A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHEHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 000 экз. Выходит 4 раза в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 000 copies. Published 4 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

О.С. ОРЛОВА, Н.Н. МУРАШКИН, С.Г. МАКАРОВА
Корреляция тяжести течения врожденного буллезного
эпидермолиза со степенью нутритивной недостаточности 6

Л.С. КРУГЛОВА, А.С. РОМАЩЕНКО
Оценка эффективности комбинированного лечения
воспалительных заболеваний пародонта у пациентов,
перенесших коронавирусную инфекцию 16

О.С. ОРЛОВА, Н.Н. МУРАШКИН, С.Г. МАКАРОВА
Состояние минеральной плотности костей как признак
нутритивной недостаточности у пациентов с буллезным
эпидермолизом 22

Обзор

М.Ю. ЛЫСЕНКО
Псориаз и заболевания пищеварительной системы у детей 28

Contents

Clinical Studies

O.S. ORLOVA, N.N. MURASHKIN, S.G. MAKAROVA
Correlation of the Severity of Congenital Epidermolysis Bullosa
with Nutritional Insufficiency

L.S. KRUGLOVA, A.S. ROMASHCHENKO
Evaluation of the Effectiveness of Combined Treatment
of Inflammatory Periodontal Diseases in Patients
Who Have Had a Coronavirus Infection

O.S. ORLOVA, N.N. MURASHKIN, S.G. MAKAROVA
Bone Mineral Density
as a Sign of Nutritional Deficiency in Patients
with Epidermolysis Bullosa

Review

M.Y. LYSENKO
Psoriasis in Children and Diseases of the Digestive System

Nourkrin®

with MARILEX

ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРОДУКТ
НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ
ДЛЯ РОСТА И СОХРАНЕНИЯ
ВОЛОС С ЭКСКЛЮЗИВНЫМ
КОМПЛЕКСОМ
MARILEX® 1,2



Восстанавливает волосы по трем направлениям¹:

- Сокращает выпадение
- Улучшает рост новых волос
- Улучшает качество и внешний вид волос

Синергичный эффект с другими методами восстановления волос^{3,4}

Доказанный результат, обширный практический опыт применения и признание профессионалов^{3,4}



glenmark

ООО «ГЛЕНМАРК ИМПЭКС», РОССИЯ, 115114, МОСКВА, УЛ. ЛЕТНИКОВСКАЯ, Д. 2, СТР. 3, БИЗНЕС-ЦЕНТР «ВИВАЛЬДИ ПЛАЗА», 2 ЭТАЖ
ТЕЛЕФОН / ФАКС: +7 (499) 951-00-00 ДОБ. 7702/7703
WWW.GLENMARKPHARMA.COM WWW.GLENMARK-PHARMA.RU
RUS-NUR-007_03-2023

* Золотая медаль Всемирного общества трихологии

1. Листок-вкладыш Нуркрин® для женщин, Нуркрин® для мужчин
2. Единый реестр свидетельств о государственной регистрации. Дата обращения 21.03.2023
3. Сакания Л.Р., Мельниченко О.О., Пирюзян А.Л., Корсунская И.М. Место протеогликанов в терапии алопеций разного генеза. Медицинский совет. 2021;(12)
4. Wadstein J., Thom E., Gadzhigorieva A. Integral Roles Of Specific Proteoglycans In Hair Growth And Hair Loss: Mechanisms Behind The Bioactivity Of Proteoglycan Replacement Therapy With Nourkrin® with Marilex® in pattern hair loss and telogen effluvium // Dermatol. Res. Pract. 2020. Vol. 2020. ID 8125081

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Реклама



¹ Национальный
медицинский
исследовательский
центр здоровья детей,
Москва

² Научно-
исследовательский
клинический
институт детства,
Москва

³ Благотворительный
фонд «БЭЛА.
Дети-бабочки», Москва

⁴ Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

⁵ Центральная
государственная
медицинская академия
Управления делами
Президента РФ,
Москва

⁶ Московский
государственный
университет
им. М.В. Ломоносова

Корреляция тяжести течения врожденного буллезного эпидермолиза со степенью нутритивной недостаточности

О.С. Орлова^{1, 2, 3}, Н.Н. Мурашкин, д.м.н., проф.^{1, 4, 5},
С.Г. Макарова, д.м.н., проф.^{1, 6}

Адрес для переписки: Ольга Сергеевна Орлова, orlova@deti-bela.ru

Для цитирования: Орлова О.С., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. Корреляция тяжести течения врожденного буллезного эпидермолиза со степенью нутритивной недостаточности. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (47): 6–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-47-6-14

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующихся склонностью к образованию пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках при минимальной травматизации. Множественные осложнения ВБЭ в совокупности с тяжестью кожного процесса приводят к развитию нутритивной недостаточности и, как следствие, к развитию анемии, вторичного остеопороза, задержке роста и полового созревания.

Цель – оценить тяжесть течения различных форм ВБЭ, наличие и степень нутритивной недостаточности, ее взаимосвязь с течением заболевания. Выявить основные метаболические показатели, которые могут служить для определения нутритивной недостаточности.

Материал и методы. В исследовании принимали участие 99 пациентов с простым ($n = 22$), пограничным ($n = 10$) и дистрофическим ($n = 67$) ВБЭ. Тяжесть течения ВБЭ оценивалась посредством Бирмингемского индекса тяжести ВБЭ (BEBS). Физическое развитие оценивалось с помощью программ ВОЗ Anthro и Anthro Plus. Дополнительно у пациентов определялись следующие метаболические показатели: альбумин, кальций, магний, железо, ферритин, С-реактивный белок (СРБ), витамины D и V_{12} .

Результаты. Выявлены статистически значимые различия в показателях степени тяжести всех типов ВБЭ, в величинах Z-score WAZ, HAZ и BAZ, а также в основных метаболических показателях, таких как альбумин, кальций, магний, железо, СРБ и витамин D. Проведен анализ корреляции вышеперечисленных показателей, при котором выявлена обратная корреляция степени тяжести ВБЭ и антропометрических показателей, а также биохимических маркеров: альбумина, кальция, железа и витамина D.

Заключение. Установлено, что при более тяжелом течении ВБЭ выявляются более значимые отклонения в антропометрических и отдельных метаболических показателях. Для своевременной диагностики необходимо проводить оценку нутритивного статуса (в первую очередь уровень железа, кальция и витамина D) и метаболических показателей с учетом данных о тяжести течения заболевания, профилактики и лечения нарушений нутритивного статуса.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, нутритивная недостаточность, дефицит микроэлементов, анемия, гипокальциемия, витамин D



Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующихся склонностью к образованию пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках при минимальной травматизации [1]. ВБЭ возникает из-за нарушения синтеза белков кожи вследствие генетических мутаций в 16 генах. При ВБЭ аберрантные белки, которые расположены в зоне дермо-эпидермального соединения, не выполняют свои функции, что приводит к расслоению кожи между эпидермисом и дермой и сопровождается образованием пузырей. Заболевание может наследоваться как аутосомно-доминантно, так и аутосомно-рецессивно [2]. Выделяют четыре основных типа ВБЭ: простой, пограничный, дистрофический и синдром Киндлера [3]. Тяжесть течения ВБЭ может варьировать от легкой до крайне тяжелой. Лечение заболевания симптоматическое, включающее уход за кожей и раневыми поверхностями, адекватное обезболивание, нутритивную поддержку, а также профилактику и лечение осложнений [4]. В число последних, например, при дистрофическом ВБЭ часто входит поражение слизистых оболочек полости рта, что приводит к микростомии и анкилоглоссии; поражение слизистых оболочек пищевода с развитием стриктур [5]. Вследствие поражения слизистой оболочки глаз развиваются эрозии роговицы, что может приводить к необратимой потере зрения [6]. При пограничном и дистрофическом типах ВБЭ, а также при синдроме Киндлера высок риск поражения органов мочеполовой системы с развитием стриктур уретры [7, 8]. Частым осложнением тяжелых форм ВБЭ является деформация конечностей с развитием контрактур крупных суставов и сращением пальцев стоп и кистей [9–11]. Для оценки тяжести течения ВБЭ используется Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза (Birmingham EB Severity score, BEBS), позволяющий оценить состояние ногтевых пластин, распространенность кожного патологического процесса, наличие и степень поражения слизистых оболочек, деформации конечностей, риск плоскоклеточной карциномы кожи, наличие и распространенность рубцовой алопеции, а также состояние питания пациента [12]. Данная шкала дает соответствующие оценки по формам ВБЭ, отражает изменения тяжести заболевания с течением времени и является легко воспроизводимой [13]. В нашем исследовании тяжесть течения ВБЭ определяется исходя из суммарных баллов шкалы BEBS: 0–20 баллов – легкая степень тяжести, 21–45 баллов – средняя степень тяжести, более 46 баллов – тяжелая степень тяжести.

Множественные осложнения ВБЭ в совокупности с тяжестью кожного процесса приводят к развитию нутритивной недостаточности и, как следствие, к развитию анемии [14], вторичного остеопороза [15], задержке роста и полового созревания [16, 17].

Нутритивная недостаточность при ВБЭ является многофакторной проблемой и возникает из-за дисбаланса между потребностями в питательных веществах и их поступлением в организм. Выраженность нарушений питания и недостатка основных питательных веществ

и энергии прямо пропорциональна степени тяжести ВБЭ, что типично для дистрофического и пограничного типов болезни из-за потери белка, электролитов и других компонентов крови вследствие большой площади поражения кожи [18]. При простом ВБЭ и синдроме Киндлера белково-энергетическая недостаточность менее выражена [19–21]. Одним из основных методов оценки белково-энергетической недостаточности и нутритивного статуса является антропометрия, которая применяется для оценки физического развития и проводится с помощью специализированного пакета прикладных программ ВОЗ Anthro и Anthro Plus. Для определения соответствия массы тела, длины или роста и индекса массы тела по отношению к возрасту используется показатель Z-score (отклонение значений индивидуального показателя (массы тела или роста) от стандартного значения в данной популяции). При оценке нарушений нутритивного статуса учитывают следующие величины Z-score: масса тела для возраста (WAZ), длина тела (рост) для возраста (HAZ), индекс массы тела для возраста (BAZ). Дефицит массы тела (WAZ) или недостаточный рост (HAZ) ребенка соответствуют Z-score < -2 SD, что может свидетельствовать о хронической белково-энергетической недостаточности. Высокий показатель роста или длины тела обозначается величиной HAZ > +2 SD. Избыточная масса тела оценивается как WAZ > 2 SD, а также BAZ > 1 SD. Пациенты с Z-score массы тела в интервале от -1 до -2, согласно рекомендациям, рассматриваются как дети с легкой степенью недостаточности питания. BAZ в интервале от -2 до -3 соответствует недостаточности питания средней степени, ниже -3 – тяжелой недостаточности питания (табл. 1) [22, 23].

Наряду с определением антропометрических показателей для оценки нутритивной недостаточности используют лабораторное определение концентрации альбумина и других короткоживущих белков (преальбумин, трансферрин, ретинолсвязывающий белок и церулоплазмин) в крови [24]. Известно, что на данные показатели могут оказывать влияние такие факторы, как системное воспаление и инфекции, а также печеночная и почечная недостаточность, в связи с чем данные маркеры могут не полностью отражать наличие и степень недостаточности в организме макро- и микронутриентов [25].

Таблица 1. Диагностическое значение Z-score антропометрических показателей

| Критерий | Z-score | Диагностическое значение |
|----------|---------------|---|
| WAZ | < -2 | Задержка прибавки массы тела вследствие острой белково-энергетической недостаточности |
| | > 2 | Избыточная масса тела |
| HAZ | < -2 | Хроническая белково-энергетическая недостаточность |
| | > 2 | Высокий показатель длины тела/роста |
| BAZ | > 1 | Избыточная масса тела |
| | > -2, но < -1 | Легкая степень недостаточности питания |
| | > -3, но < -2 | Средняя степень недостаточности питания |
| | < -3 | Тяжелая степень недостаточности питания |



На сегодняшний день ввиду редкости ВБЭ представлено мало исследований корреляции степени тяжести ВБЭ и степени нутритивной недостаточности, а данные о метаболических показателях для оценки нутритивных рисков при ВБЭ ограничены содержанием сывороточных белков. Вследствие многофакторного генеза заболевания изменения процессов метаболизма и тяжесть состояния кожного покрова играют крайне важную роль в оценке белково-энергетической недостаточности у пациентов с ВБЭ, поэтому данный вопрос является актуальным для изучения.

Цель и задачи – провести оценку тяжести течения различных форм ВБЭ, определить наличие и степень нутритивной недостаточности и ее взаимосвязь с тяжестью течения заболевания, выявить основные метаболические показатели, которые могут служить для определения нутритивной недостаточности.

Материал и методы

Проведено ретроспективное одномоментное исследование. В исследование включали данные пациентов, госпитализированных в отделение дерматологии с группой лазерной хирургии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (г. Москва) в период с октября 2020 г. по июль 2021 г. Критерии включения: пациенты от трех до 18 лет обоего пола с простой, пограничной или дистрофической формой ВБЭ. Критерии невключения: пациенты с синдромом Киндлера. Диагноз устанавливали на основании записей в историях болезни пациентов.

Оценку тяжести течения заболевания проводили с помощью расчета Бирмингемского индекса тяжести буллезного эпидермолиза. Оценку показателей физического развития проводили с использованием компьютерной программы ВОЗ Anthro Plus и индексов Z-score: массы тела (WAZ), роста (HAZ), индекса массы тела (BAZ). Дополнительно у пациентов оценивали следующие метаболические показатели: альбумин, кальций, магний, железо, ферритин, С-реактивный белок (СРБ), витамин D и витамин В₁₂. Все лабораторные исследования проведены в централизованной клинико-диагно-

Таблица 2. Референсные значения исследуемых метаболических показателей

| Показатель | Референсный интервал |
|-------------------------|---|
| Альбумин | 35–54 г/л |
| Кальций | 2,2–2,7 ммоль/л |
| Магний | 0,7–0,86 ммоль/л |
| Железо | 9,3–23,6 мкмоль/л |
| Ферритин | 12–84 нг/мл |
| СРБ | < 5 мг/л |
| Витамин D | 30–100 нг/мл (норма) 20–29 нг/мл (недостаточность) 10–19 нг/мл (дефицит) Менее 10 нг/мл (глубокий дефицит) |
| Витамин В ₁₂ | 350–1020 пг/мл (норма) 196–349 пг/мл (недостаточность) Менее 196 пг/мл (дефицит) |

стической лаборатории с группой экспресс-диагностики лабораторного отдела Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, референсные значения показателей крови приведены в табл. 2.

Данные о значении показателей были взяты из историй болезни пациентов в первый день стационарного лечения.

Статистический анализ проводили при помощи языка программирования Python и встроенных библиотек Pandas (для операций с числовыми таблицами), NumPy (для математических вычислений), scipy (для выполнения статистических расчетов), matplotlib, seaborn (обе библиотеки используются для визуализации данных). Данные использованы в виде среднего арифметического значения (mean) со среднеквадратичным отклонением и квантилей 25 и 75% [Q1; Q3] для переменных с нормальным распределением. Для переменных, распределение которых отличалось от нормального, данные описаны в виде медианы (Me) и процентилей (25 и 75%). В ходе статистического анализа предварительно проверяли нормальность распределения показателей с помощью теста Шапиро – Уилка. Использовали традиционные гипотезы: нулевая гипотеза Н₀ – распределение данных подчиняется закону нормального распределения, альтернативная гипотеза Н₁ – распределение не подчиняется закону нормального распределения. Если $p < 0,05$, тогда Н₀ отвергалась и принималась альтернативная гипотеза об отсутствии нормальности распределения. Статистически значимую разницу показателей между группами определяли по критерию Краскела – Уоллиса, который используется для сравнения трех и более выборок. Применяли гипотезы: нулевая гипотеза Н₀ – разница в исследуемых показателях между группами отсутствует, альтернативная гипотеза Н₁ – исследуемые показатели в группах отличаются.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (протокол № 12 от 23.12.2022).

Результаты

В исследовании принимали участие 22 пациента с простым ВБЭ, 10 пациентов с пограничным ВБЭ и 67 пациентов с дистрофическим ВБЭ. У всех пациентов проводили оценку степени тяжести ВБЭ с помощью Бирмингемского индекса тяжести ВБЭ, физического развития с помощью программ ВОЗ Anthro и Anthro Plus и оценку отдельных метаболических показателей: уровень альбумина, кальция, магния, железа, ферритина, СРБ, витамина D и витамина В₁₂. Результаты проверки исследуемых метаболических показателей на нормальность распределения приведены в табл. 3. Значения Бирмингемского индекса тяжести ВБЭ, антропометрических и метаболических показателей пациентов с простой, пограничной и дистрофической формами ВБЭ представлены в табл. 4.

Течение простого ВБЭ обычно не характеризуется наличием проявлений со стороны внутренних органов и систем организма, зачастую ограничивается только поражением кожного покрова. Бирмингемский индекс



тяжести ВБЭ у детей с простой формой ВБЭ находилась в диапазоне от 0 до 20 баллов, медиана составила 2,5 балла [2; 7,3], что соответствует легкой степени тяжести ВБЭ. При анализе антропометрических показателей в группе пациентов с простым ВБЭ ожирение было выявлено у 9 пациентов ($WAZ > 2$, $BAZ > 1$), хроническая белково-энергетическая недостаточность ($HAZ < -2$) диагностирована у одного пациента, легкая степень недостаточности питания выявлена у двух пациентов. Исследуемые метаболические показатели находились в нормальных пределах, за исключением уровня железа, который был снижен у шести пациентов (Me 14,21 [8,7; 22,63]).

У детей с пограничной формой ВБЭ медиана индекса BEBS соответствовала 12 [9,2; 13,5], что больше, чем при простом ВБЭ, однако также соответствует легкому течению. Увеличение медианы индекса BEBS связано с поражением слизистых оболочек и наличием недостаточности питания в данной группе пациентов: острая белково-энергетическая недостаточность ($WAZ < -2$) отмечалась у трех пациентов с пограничным ВБЭ, хроническая белково-энергетическая недостаточность ($HAZ < -2$) – также у трех пациентов. При оценке метаболических показателей у данной категории больных выявлено снижение уровня витамина D (Me 33,04 [22,89; 38,15]), недостаточность и дефицит витамина D выявлены у трех и двух пациентов соответственно. Медиана

на уровня витамина B_{12} составила 521,5 [268,45; 614,55], недостаточность выявлена у одного пациента, дефицит цианокобаламина выявлен у двух пациентов, что может быть связано с ограничением в рационе пациентов белков животного происхождения из-за поражения слизистой оболочки полости рта и пищевода, а также поражения зубочелюстной системы в виде множественного кариеса и дистрофии эмали.

Таблица 3. Проверка на нормальность распределения

| Показатель | Тест Шапиро – Уилка (p) |
|------------------|-------------------------|
| BEBS | 0,001 |
| WAZ | 0,241 |
| HAZ | 0,002 |
| BAZ | 0,287 |
| Альбумин | 0,001 |
| Кальций | 0,001 |
| Магний | 0,001 |
| Железо | 0,001 |
| Ферритин | 0,001 |
| СРБ | 0,001 |
| Витамин B_{12} | 0,001 |
| Витамин D | 0,001 |

Таблица 4. Значения антропометрических и отдельных метаболических показателей у пациентов с различными формами ВБЭ

| Показатель | Простой ВБЭ | | | Пограничный ВБЭ | | | Дистрофический ВБЭ | | |
|--------------------|-------------|-------|-------|-----------------|--------|--------|--------------------|--------|--------|
| | Me | Q1 | Q3 | Me | Q1 | Q3 | Me | Q1 | Q3 |
| Пол: | | | | | | | | | |
| жен., % | 14 (63,6) | | | 4 (40) | | | 38 (56,7) | | |
| муж., % | 8 (36,3) | | | 6 (60) | | | 29 (43,2) | | |
| Возраст, лет | 9,7 ± 4,08 | | | 9,3 ± 4,01 | | | 9,6 ± 4,03 | | |
| BEBS* | 2,5 | 2 | 7,3 | 12 | 9,2 | 13,5 | 33 | 24,8 | 38,7 |
| Альбумин* | 43,5 | 41,5 | 44,9 | 42,9 | 40,25 | 43,9 | 37,8 | 32,49 | 40,77 |
| Кальций* | 2,45 | 2,4 | 2,53 | 2,46 | 2,43 | 2,49 | 2,3 | 2,2 | 2,4 |
| Магний* | 0,84 | 0,81 | 0,86 | 0,94 | 0,88 | 1,3 | 0,84 | 0,79 | 0,9 |
| Железо* | 14,21 | 8,7 | 22,63 | 10,5 | 10,22 | 11,17 | 6,43 | 3,23 | 13 |
| Ферритин* | 30,9 | 22,9 | 43,53 | 29,6 | 20,65 | 31,87 | 22 | 16,8 | 30,9 |
| СРБ* | 1,01 | 0,4 | 9,8 | 1,37 | 1,002 | 2,107 | 8,19 | 1,76 | 31,15 |
| Витамин B_{12} * | 615,05 | 435,4 | 852,5 | 521,5 | 268,45 | 614,55 | 489,4 | 340,95 | 615,05 |
| Витамин D* | 35,54 | 31,29 | 38,41 | 33,04 | 22,89 | 38,15 | 27,85 | 15,6 | 37,87 |
| HAZ | 0,36 | -0,13 | 1,02 | -1,02 | -1,9 | -0,2 | -0,87 | -2,19 | -0,03 |
| | mean | Q25 | Q75 | mean | Q25 | Q75 | mean | Q25 | Q75 |
| WAZ** | 0,57 ± 0,7 | 0,26 | 1,12 | -1,19 ± 1,14 | -2,02 | -0,5 | -1,4 ± 1,4 | -2,44 | -0,45 |
| BAZ** | 0,3 ± 1,46 | -0,59 | 1,2 | -0,74 ± 1,15 | -1,55 | -0,05 | -1,95 ± 1,6 | -3,14 | -0,75 |

* Переменные, не подчиняющиеся закону нормального распределения. Данные представлены с использованием медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентилей (25 и 75%).

** Переменные, подчиняющиеся закону нормального распределения. Данные представлены в виде среднего арифметического со среднеквадратичным отклонением, а также квартилями (25 и 75%).

Таблица 5. Расчет значения *p* критерия Краскела – Уоллиса

| Показатель | Критерий Краскела – Уоллиса (<i>p</i>) |
|-------------------------|--|
| BEBS | 0,001 |
| WAZ | 0,001 |
| HAZ | 0,001 |
| BAZ | 0,001 |
| Альбумин | 0,001 |
| Кальций | 0,001 |
| Магний | 0,016 |
| Железо | 0,001 |
| Ферритин | 0,206 |
| СРБ | 0,001 |
| Витамин В ₁₂ | 0,167 |
| Витамин D | 0,013 |

При обследовании пациентов с дистрофической формой ВБЭ медиана индекса BEBS составила 33 балла [24,8; 38,7], что соответствует среднетяжелому течению ВБЭ. При этом суммарные баллы BEBS 0–20 наблюдались у девяти пациентов, 21–45 баллов – у 50 пациентов и более 46 баллов – у восьми пациентов. Легкая степень тяжести, выявленная у девяти пациентов, вероятно, обусловлена отсутствием поражения слизистых оболочек и наличием ограниченного кожного патологического процесса на момент осмотра. При оценке антропометрических показателей в данной группе пациентов тяжелая степень недостаточности питания ($BAZ < -3$) выявлена у 18 человек, средняя степень ($BAZ > -3$, но < -2) – у 12 человек и недостаточность питания легкой степени ($BAZ > -2$, но < -1) отмечалась у 17 человек. Стоит отметить, что при этом острая белково-энергетическая недостаточность ($WAZ < -2$) была отмечена у 23 пациентов, а хроническая белково-энергетическая недостаточность ($HAZ < -2$) – у 20 пациентов. При исследовании метаболических показателей в группе пациентов с дистрофическим ВБЭ отмечались явные отклонения от нормы следующих маркеров: альбумина (Me 37,8 [32,49; 40,77]), железа (Me 6,43 [3,23; 13]), СРБ (Me 8,19 [1,76; 31,15]), витамина В₁₂ (Me 489,4 [340,95; 615,05]) и витамина D (Me 27,85 [15,6; 37,87]). Гипоальбуминемия встречалась у 22 пациентов с дистрофическим ВБЭ, дефицит железа – у 38 пациентов, повышение СРБ – у 39 пациентов, недостаточность витамина В₁₂ выявлена у 11 пациентов, дефицит витамина В₁₂ – у четырех пациентов, у девяти человек отмечалась недостаточность витамина D, дефицит витамина D – у 22 человек, глубокий дефицит витамина D – у шести пациентов. При исследовании уровня кальция в сыворотке крови медиана составила 2,3 [2,2; 2,4], гипокальциемия отмечена у 15 пациентов. Медиана уровня магния составила 0,84 [0,79; 0,9], снижение уровня магния выявлено у четырех пациентов с дистрофической формой ВБЭ.

После обработки показателей BEBS, антропометрии и результатов лабораторных исследований с определением статистически значимой разницы между медианами трех групп пациентов с простым, дистрофическим и пограничным ВБЭ с использованием критерия Кра-

скела – Уоллиса были выявлены статистически значимые различия в показателях BEBS, WAZ, HAZ и BAZ, а также во всех исследуемых показателях метаболического обмена, за исключением ферритина и витамина В₁₂ (табл. 5).

Для определения корреляции между степенью тяжести течения ВБЭ (показатель BEBS), оценкой недостаточности питания (показатели WAZ, HAZ и BAZ), а также отклонениями метаболических маркеров использовали расчет коэффициента корреляции Спирмена. По результатам статистических расчетов выявлена обратная корреляция между показателем BEBS и антропометрическими показателями WAZ, HAZ и BAZ ($p < 0,001$), а также с такими метаболическими показателями, как альбумин, кальций, железо и витамин D. Значения *p* представлены в табл. 6.

Таким образом, выявлены статистически значимые различия в показателях степени тяжести простого, пограничного и дистрофического типов ВБЭ, в величинах Z-score WAZ, HAZ и BAZ, а также в основных метаболических показателях, таких как альбумин, кальций, магний, железо, СРБ и витамин D. Проведен анализ корреляции вышеперечисленных показателей, при котором выявлена обратная корреляция степени тяжести ВБЭ и антропометрических показателей, а также биохимических маркеров: альбумина, кальция, железа и витамина D. Результаты исследования позволяют говорить о том, что чем более тяжело протекает ВБЭ, тем более явные отклонения в антропометрических и отдельных метаболических показателях мы можем увидеть.

В нашей работе подтверждена необходимость исследования уровня альбумина для диагностики недостаточности питания, однако наряду с альбумином немаловажным является оценка уровня кальция, магния, железа, СРБ и витамина D. Результаты нашего исследования подтверждают, что метаболические показатели, которые используются для оценки белково-энергетической недостаточности, должны трактоваться с учетом дополнительных факторов, таких как тяжесть течения заболевания, распространенность кожного процесса и данные антропометрии.

Обсуждение

ВБЭ – тяжелый генодерматоз, сопровождающийся не только поражением кожи, но и осложнениями со стороны других органов и систем организма. Обширность кожного процесса в виде эрозий и язв, наличие вторичной инфекции и хронического воспаления вследствие нарушения процесса заживления ран могут приводить к развитию дефицита макро- и микронутриентов. Наряду с характеристиками кожного процесса необходимо учитывать наличие и степень поражения слизистых оболочек полости рта и пищевода, состояние кистей на предмет деформации и, если она имеется, ее степень, риск плоскоклеточной карциномы кожи и состояние питания пациента. Все эти параметры учитывает Бирмингемская шкала тяжести ВБЭ. По результатам проведенного исследования в группе пациентов с простым и пограничным ВБЭ оценка BEBS соответство-

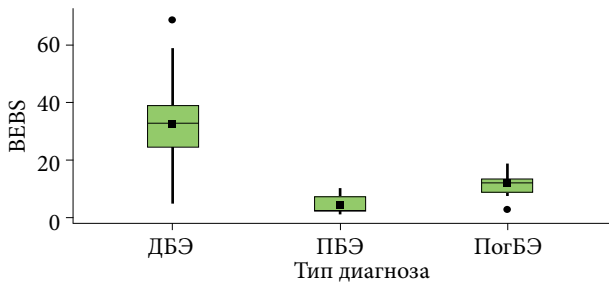


Рис. 1. Показатель индекса BEBS по формам ВБЭ

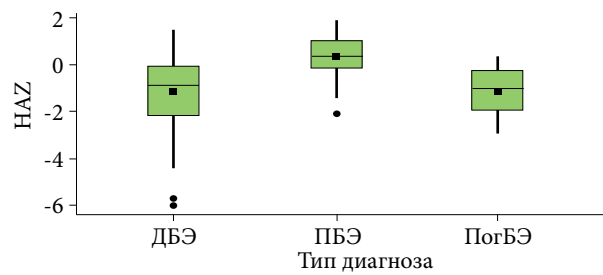


Рис. 3. Динамика показателей HAZ по формам ВБЭ

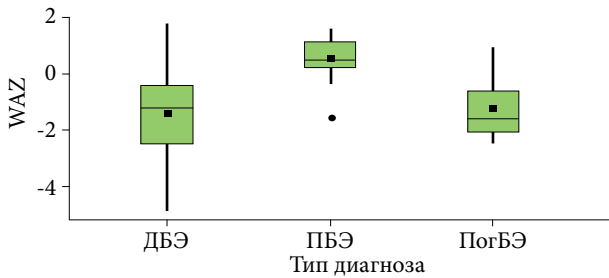


Рис. 2. Динамика показателей WAZ по формам ВБЭ

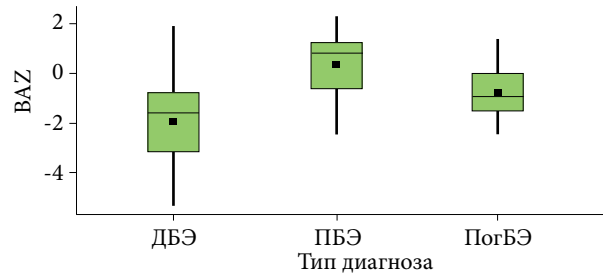


Рис. 4. Динамика показателей BAZ по формам ВБЭ

вала легкому течению заболевания, при этом медианы показателя в данных группах отличались почти в пять раз. В группе пациентов с дистрофическим ВБЭ медиана оценки BEBS соответствовала средней степени тяжести ВБЭ, однако при этом легкое течение заболевания наблюдалось у девяти пациентов, тяжелое течение за-

болевания – у восьми пациентов. При обработке показателей BEBS в группах с простым, пограничным и дистрофическим ВБЭ выявлены статистически значимые различия в тяжести течения заболевания с уровнем $p = 0,001$. Распределение показателя индекса BEBS по формам ВБЭ представлено на рис. 1.

Таблица 6. Корреляционная матрица

| | | BEBS | WAZ | HAZ | BAZ | Альбумин | Кальций | Железо | Витамин D |
|-----------|-----------------------|-----------|-------|-------|-------|----------|---------|--------|-----------|
| BEBS | Спирмен $\rho(\rho)$ | – | | | | | | | |
| | df (степеней свободы) | – | | | | | | | |
| | p-значение | – | | | | | | | |
| WAZ | Спирмен $\rho(\rho)$ | -0,619*** | – | | | | | | |
| | df (степеней свободы) | 97 | – | | | | | | |
| | p-значение | < 0,001 | – | | | | | | |
| HAZ | Спирмен $\rho(\rho)$ | -0,486*** | 0,650 | – | | | | | |
| | df (степеней свободы) | 97 | 97 | – | | | | | |
| | p-значение | < 0,001 | 1,000 | – | | | | | |
| BAZ | Спирмен $\rho(\rho)$ | -0,632*** | 0,722 | 0,487 | – | | | | |
| | df (степеней свободы) | 97 | 97 | 97 | – | | | | |
| | p-значение | < 0,001 | 1,000 | 1,000 | – | | | | |
| Альбумин | Спирмен $\rho(\rho)$ | -0,639*** | 0,467 | 0,336 | 0,403 | – | | | |
| | df (степеней свободы) | 97 | 97 | 97 | 97 | – | | | |
| | p-значение | < 0,001 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | – | | | |
| Кальций | Спирмен $\rho(\rho)$ | -0,600*** | 0,440 | 0,399 | 0,411 | 0,571 | – | | |
| | df (степеней свободы) | 97 | 97 | 97 | 97 | 97 | – | | |
| | p-значение | < 0,001 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | – | | |
| Железо | Спирмен $\rho(\rho)$ | -0,518*** | 0,460 | 0,346 | 0,385 | 0,453 | 0,459 | – | |
| | df (степеней свободы) | 97 | 97 | 97 | 97 | 97 | 97 | – | |
| | p-значение | < 0,001 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | – | |
| Витамин D | Спирмен $\rho(\rho)$ | -0,310*** | 0,163 | 0,134 | 0,233 | 0,239 | 0,100 | 0,269 | – |
| | df (степеней свободы) | 97 | 97 | 97 | 97 | 97 | 97 | 97 | – |
| | p-значение | < 0,001 | 0,947 | 0,906 | 0,990 | 0,991 | 0,838 | 0,996 | – |

Примечание. H_a – отрицательная корреляция.

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, односторонний



Оценка состояния питания пациентов с ВБЭ показала статистически значимые различия в группах пациентов с простым, пограничным и дистрофическим ВБЭ с уровнем $p < 0,001$ показателей WAZ, HAZ и BAZ. Распределение показателей WAZ, HAZ и BAZ по формам ВБЭ представлено на рис. 2–4.

Наше исследование подтверждает очевидные нарушения питания у пациентов с дистрофической формой ВБЭ, у 47 человек из данной группы пациентов выявлена та или иная степень нутритивной недостаточности. Обращает на себя внимание то, что в группе пациентов с простой формой ВБЭ у девяти человек было выявлено ожирение, что, вероятно, связано с ограничением подвижности из-за поражения кожной стоп в виде пузырей и участков гиперкератоза [9].

Дополнительная оценка метаболических показателей показала достоверные различия в уровнях альбумина, кальция, магния, железа, СРБ и витамина D у пациентов с простым, пограничным и дистрофическим ВБЭ ($p < 0,005$).

Статистически значимые различия в уровне альбумина у пациентов с простой и дистрофической формой ВБЭ были ранее показаны в нескольких отечественных исследованиях, проведенных в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей [26, 27]. Снижение уровня альбумина отмечалось в группе пациентов с дистрофическим ВБЭ ($n = 22$), также мы включили пациентов с пограничной формой ВБЭ, у которых не наблюдалось статистически значимого снижения уровня альбумина.

Гипокальциемия выявлена также у пациентов с дистрофическим ВБЭ ($n = 15$). Снижение уровня магния отмечено как при пограничной ($n = 1$), так и при дистрофической форме ВБЭ ($n = 4$). СРБ был значимо повышен у пациентов с дистрофическим ВБЭ ($n = 39$), что свидетельствует о наличии очагов хронического воспаления и инфицированных эрозий. Отдельно стоит отметить уровень содержания в крови железа, снижение которого встречалось как при дистрофическом, так и при простом ВБЭ. Так, при простом ВБЭ снижение железа отмечалось у шести человек, а при дистрофическом – у 38 человек. Данные результаты подтверждают вероятность развития анемии у пациентов с простой формой ВБЭ [24].

Пациенты с дистрофической формой ВБЭ подвержены риску развития остеопороза из-за снижения подвижности, задержки полового созревания, наличия очагов воспаления, низкого индекса массы тела и недостаточного потребления кальция и витамина D.

По результатам исследования уровня витамина D выявлено наличие недостаточности и дефицита витамина D при пограничном и дистрофическом ВБЭ: недостаточность диагностирована у трех пациентов с пограничным и у девяти человек с дистрофическим ВБЭ, дефицит – у двух пациентов с пограничным и у 22 пациентов с дистрофическим ВБЭ, глубокий дефицит – у шести пациентов с дистрофической формой ВБЭ. При этом гипокальциемия выявлена также у пациентов с дистрофическим ВБЭ ($n = 15$). Определение уровня витамина D и кальция у пациентов с пограничной формой ВБЭ впервые проведено в нашем исследовании, согласно результатам которого пациенты данной категории также имеют риск развития остеопороза. Наша работа подтверждает необходимость исследования остеотропных нутриентов для своевременного выявления, профилактики и лечения остеопении и остеопороза при дистрофическом ВБЭ [28].

В ходе исследования корреляции состояния питания, степени тяжести ВБЭ и отдельных метаболических показателей выявлена обратная корреляция между показателем BEBS и антропометрическими показателями WAZ, HAZ и BAZ ($p < 0,001$), а также с такими метаболическими показателями, как альбумин, кальций, железо и витамин D (см. табл. 6). Эти данные свидетельствуют о том, что при увеличении показателя BEBS снижаются Z-score антропометрических показателей и концентрация альбумина, кальция, железа и витамина D. Зависимость антропометрических показателей от индекса BEBS отражена на рис. 5. Корреляция содержания альбумина, кальция, железа и витамина D со степенью тяжести ВБЭ согласно показателю BEBS отражена на рис. 6.

Результаты нашего исследования подтверждают, что метаболические показатели, используемые для оценки белково-энергетической недостаточности, должны трактоваться с учетом дополнительных факторов, таких как тяжесть течения заболевания, распространенность кожного процесса и данные антропометрии.

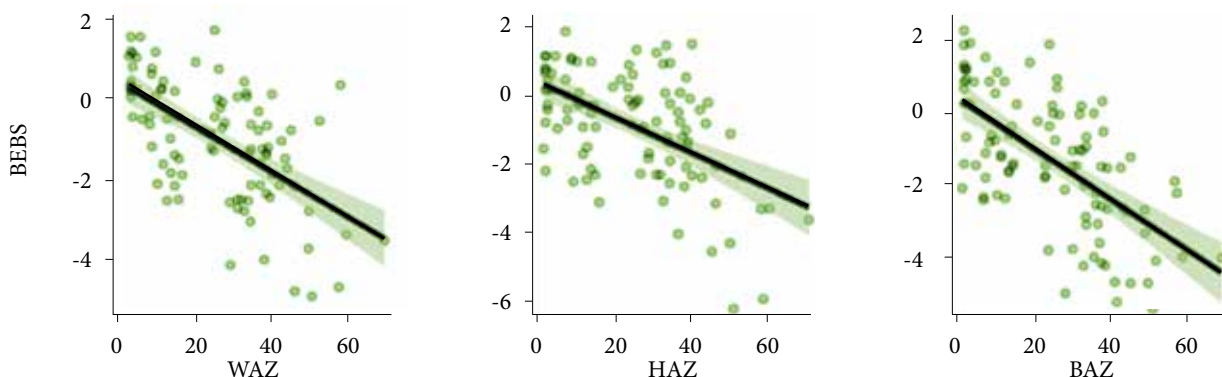


Рис. 5. Антропометрические показатели в зависимости от индекса BEBS

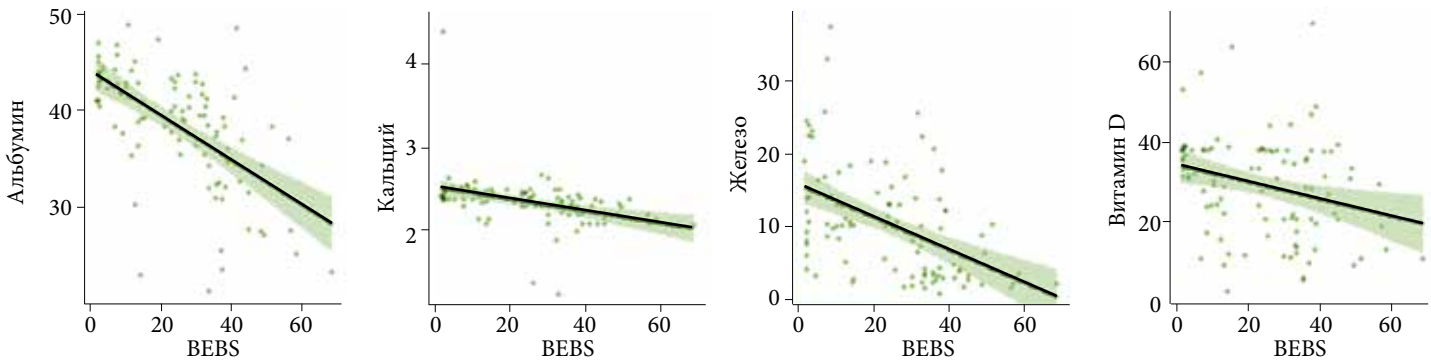


Рис. 6. Корреляция содержания альбумина, кальция, железа и витамина D со степенью тяжести ВБЭ согласно показателю BEBS

Заключение

Пациентам с ВБЭ, помимо состояния кожного покрова, необходимо проводить оценку состояния слизистых оболочек, функциональных особенностей состояния кистей и состояния питания с помощью такого доступного инструмента, как Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза. Оценка нутритивного статуса и метаболических показателей должна проводиться с учетом данных о тяжести течения заболевания для своевременной диагностики, профилактики и лечения белково-энергетической недостаточности и нарушений нутритивного статуса. Для оценки нутритивного статуса, помимо исследования уровня альбумина и преальбумина, немаловажными показателями являются железо, кальций и витамин D. Диагностика

белково-энергетической недостаточности крайне важна для пациентов с ВБЭ. Несмотря на то что нутритивные нарушения характерны для дистрофической и пограничной форм ВБЭ, они также могут наблюдаться и у детей с простой формой ВБЭ. К сожалению, недостаточность питания при дистрофическом и пограничном ВБЭ редко поддается корректировке только при помощи сбалансированного питания и назначения дополнительных пищевых добавок из-за многофакторного генеза этого состояния. Вместе с тем своевременная компенсация белково-энергетической недостаточности и дефицита микроэлементов крайне важна для симптоматического лечения ВБЭ, повышения качества жизни и снижения рисков ранней инвалидизации у данной категории пациентов. ●

Литература

- Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple I.L.C., et al. Epidermolysis bullosa. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2020; 6 (1): 78.
- Du Rand A., Hunt J.M.T., Feisst V., Sheppard H.M. Epidermolysis bullosa: a review of the tissue-engineered skin substitutes used to treat wounds. *Mol. Diagn. Ther.* 2022; 26 (6): 627–643.
- Has C., Bauer J.W., Bodemer C., et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br. J. Dermatol.* 2020; 183 (4): 614–627.
- Hon K.L., Chu S., Leung A.K.C. Epidermolysis bullosa: pediatric perspectives. *Curr. Pediatr. Rev.* 2022; 18 (3): 182–190.
- Freeman E.B., Köglmeier J., Martinez A.E., et al. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children. *Br. J. Dermatol.* 2008; 158 (6): 1308–1314.
- Bachir Y., Daruich A., Marie C., et al. Eye Involvement and management in inherited epidermolysis bullosa. *Drugs.* 2022; 82 (12): 1277–1285.
- Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M., et al. Genitourinary complications of inherited epidermolysis bullosa: experience of the national epidermolysis bullosa registry and review of the literature. *J. Urol.* 2004; 172 (5 Pt 1): 2040–2044.
- Ghorai R., Singh G., Mittal A., et al. Urological manifestations of kindler syndrome: a case report. *Cureus.* 2022; 14 (5): e24758.
- Khan M.T., O'Sullivan M., Faitli B., et al. Foot care in epidermolysis bullosa: evidence-based guideline. *Br. J. Dermatol.* 2020; 182 (3): 593–604.
- Zhou X., Zhang Y., Zhao M., et al. Surgical management of hand deformities in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J. Plast. Surg. Hand Surg.* 2020; 54 (1): 33–39.
- Murat-Sušić S., Husar K., Skerlev M., et al. Inherited epidermolysis bullosa – the spectrum of complications. *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2011; 19 (4): 255–263.
- Moss C., Wong A., Davies P. The Birmingham epidermolysis bullosa severity score: development and validation. *Br. J. Dermatol.* 2009; 160 (5): 1057–1065.
- Tamai K., Hashimoto I., Hanada K., et al. Japanese guidelines for diagnosis and treatment of junctional and dystrophic epidermolysis bullosa. *Arch. Dermatol. Res.* 2003; 295 Suppl 1: 24–28.
- Laimer M. Growth profile and anaemia in children with epidermolysis bullosa. *Br. J. Dermatol.* 2020; 182 (6): 1327–1328.
- Chen J.S., Yang A., Murrell D.F. Prevalence and pathogenesis of osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa: an evidence-based review. *Exp. Dermatol.* 2019; 28 (10): 1122–1130.
- Fine J.D., Mellerio J.E. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 61 (3): 387–402.



17. Liy-Wong C., Tarango C., Pope E., et al. Consensus guidelines for diagnosis and management of anemia in epidermolysis bullosa. *Orphanet J. Rare Dis.* 2023; 18 (1): 38.
18. Мурашкин Н., Макарова С., Епишев Р. и др. Оценка нутритивного дисбаланса у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2018; 1: 61–65.
19. Salera S., Tadini G., Rossetti D., et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: causes, assessments, requirements and management. *Clin. Nutr.* 2020; 39 (2): 343–352.
20. Tang J.Y., Marinkovich M.P., Lucas E., et al. A systematic literature review of the disease burden in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Orphanet J. Rare Dis.* 2021; 16 (1): 175.
21. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.-Д. Файна и Х. Хинтнера. Пер. с англ. под ред. Ю.Ю. Коталевской. М.: Практика, 2014.
22. WHO AnthroPlus for personal computers manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva. 2009. <http://www.who.int/growthref/tools/en/>.
23. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr. Suppl.* 2006; 450: 76–85.
24. Pencharz P.B. Assessment of protein nutritional status in children. *Pediatr. Blood Cancer.* 2008; 50 (2): 445–446.
25. Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей. 3-е изд. Под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М.: МИА, 2015.
26. Епишев Р.В. Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2018.
27. Пронина И.Ю., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. и др. Физическое развитие и отдельные метаболические показатели при различных формах врожденного буллезного эпидермолиза в зависимости от проводимой саплементации. *Медицинский алфавит.* 2021; 21: 46–50.
28. Пронина И.Ю., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н., Семикина Е.Л. Минеральный и костный обмен у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: влияние терапии колекальциферолом. *Медицинский алфавит.* 2022; 16: 60–69.

Correlation of the Severity of Congenital Epidermolysis Bullosa with Nutritional Insufficiency

O.S. Orlova^{1,2,3}, N.N. Murashkin, PhD, Prof.^{1,4,5}, S.G. Makarova, PhD, Prof.^{1,6}

¹ National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow

² State Research Clinical Institute of Childhood, Moscow

³ Charitable Foundation "BELA. Butterfly Children", Moscow

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

⁵ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

⁶ Lomonosov Moscow State University

Contact person: Olga S. Orlova, orlova@deti-bela.ru

Congenital epidermolysis bullosa (CEB) is a group of genetically and clinically heterogeneous diseases characterized by a tendency to form blisters and/or erosions on the skin and mucous membranes with minimal trauma. Multiple complications of CEB in combination with the severity of the skin process lead to the development of nutritional insufficiency and, as a consequence, to the development of anemia, secondary osteoporosis, growth retardation and puberty.

Purpose of the study: to assess the severity of the course of various forms of CEB, the presence and degree of nutritional insufficiency, its relationship with the course of the disease. To identify the main metabolic indicators that can serve to determine nutritional insufficiency.

Material and methods. The study involved 99 patients with simple (n = 22), junctional (n = 10) and dystrophic (n = 67) CEB. The severity of CEB was assessed using the Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score (BEBS). Physical development was assessed using the WHO Anthro and AnthroPlus programs. Additionally, the following metabolic parameters were determined in patients: albumin, calcium, magnesium, iron, ferritin, C-reactive protein, vitamin D and vitamin B12.

Results. Statistically significant differences were revealed in the severity of all types of CEB, in the values of Z-score WAZ, HAZ and BAZ, as well as in the main metabolic parameters such as albumin, calcium, magnesium, iron, C-reactive protein and vitamin D. The correlation analysis of the above indicators was carried out, which revealed an inverse correlation of the severity of CEB and anthropometric indicators, as well as biochemical markers: albumin, calcium, iron and vitamin D.

Conclusions. The results of the study show that the more severe CEB is, the more obvious deviations in anthropometric and individual metabolic indicators can be seen. Assessment of nutritional status and metabolic parameters should be carried out taking into account data on the severity of the disease for timely diagnosis, prevention and treatment of nutritional status disorders. Important indicators for assessing nutritional status are iron, calcium and vitamin D.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa, nutritional deficiency, micronutrient deficiency, anemia, hypocalcemia, vitamin D

АЭМТ

г. Санкт-Петербург

21-22.03.2024

Отель «Санкт-Петербург»,
Пироговская наб., д. 5/2

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе VIII-ОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ АССАМБЛЕЕ ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ, ТРИХОЛОГИИ И ДЕРМАТОЛОГИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

АЭМТ – Ассамблея по эстетической медицине, трихологии и дерматологии – яркое профессиональное событие в календаре медицинских конгрессов.

Научная часть АЭМТ представлена докторами и кандидатами медицинских наук, авторами передовых технологий международных институтов и лабораторий, направляющих мировое научное развитие в практической дерматовенерологии, косметологии и трихологии.

АЭМТ – это платформа для научных дискуссий, круглых столов, мастер-классов. Это актуальные процессы продвижения инновационных методов и технологий от открытия до реальной практики.

Формат мероприятия: аудиторный

Секции

- Дерматология и косметология: основы рационального взаимодействия
- Место аллергологии на дерматологическом приёме
- Современные подходы к терапии псориаза
- Физиотерапевтические методы лечения дерматологических заболеваний
- Диагностика в трихологии
- Междисциплинарный подход к дерматозам аногенитальной области
- Дерматозы аногенитальной области: реабилитация
- Дерматоскопия нестандартных локализаций
- Новые тенденции в терапии акне
- Дерматозы кожи лица
- Азбука дерматологи

Ассамблея проводится при поддержке: Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
Санкт-Петербургского государственного университета
Фонда «Развитие и Интеграция Искусства и Здоровья»
ООО «АЭМТ сервис» (Санкт-Петербург)

По вопросам участия в Ассамблее:
+7 (921) 391-17-05
<https://naemt.ru>





Оценка эффективности комбинированного лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию

Л.С. Круглова, д.м.н., проф., А.С. Ромащенко

Адрес для переписки: Лариса Сергеевна Круглова, kruglovals@mail.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Ромащенко А.С. Оценка эффективности комбинированного лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (47): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-47-16-20

Цель – оценить эффективность комбинированного лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 35 человек, из них 18 (51,4%) мужчин, 17 (48,6%) женщин. Средний возраст – $49,3 \pm 10,7$ года. Все пациенты имели в анамнезе перенесенный COVID-19 за последние два – шесть месяцев и обращались за стоматологической помощью, заболевания пародонта были определены как основной или сопутствующий диагноз. Пациенты дополнительно к стандартной терапии получали курсовое воздействие импульсным низкочастотным лазерным излучением с применением восстанавливающего липосомального геля. Оценку клинического состояния тканей пародонта проводили с использованием гигиенических и пародонтологических показателей. К участию в исследовании были допущены пациенты, давшие информированное согласие в письменной форме в соответствии с ГОСТ Р ИСО 14155–2014.

Результаты. Индекс гигиены снизился с $2,6 \pm 0,3$ до лечения до $0,8 \pm 0,2$ после лечения (69%), пародонтальный индекс – с $3,4 \pm 0,8$ до $0,9 \pm 0,4$ (~74%), уровень интерлейкина (ИЛ) 1β – с $41,6 \pm 2,2$ до $5,9 \pm 1,3$ пг/мл (~86%), ИЛ-6 – с $2,7 \pm 0,3$ до $0,7 \pm 0,2$ пг/мл (~74%), фактора некроза опухоли α – с $40,7 \pm 1,7$ до $5,9 \pm 1,0$ пг/мл (~86%), ИЛ-18 – с $19,9 \pm 1,4$ до $5,6 \pm 1,1$ пг/мл (~71%), кровоточивость десен – РВІ (parilla bleeding index) – с $2,1 \pm 0,3$ до $0,6 \pm 0,2$ балла (~71%), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) – с $43,1 \pm 12,5$ до $8,7 \pm 5,4\%$ (~79%) со статистической значимостью. Также после проведенного лечения пародонта наблюдалось улучшение оценки качества жизни пациентами.

Заключение. Для достижения оптимального результата комбинированное лечение пародонтита должно сочетать в себе различные методы.

Ключевые слова: пародонт, пародонтит, гингивит, физиотерапия, лазерная терапия



Введение

Заболевания пародонта, такие как гингивит и пародонтит, представляют собой серьезную проблему общественного здоровья, поскольку являются основной причиной потери зубов у взрослого населения. Существуют различные методы лечения и профилактики заболеваний пародонта, комбинированное лечение получает все большее признание в медицинском сообществе. Комбинированная терапия объединяет различные подходы и методы лечения для достижения наилучших результатов. Она может включать в себя использование стандартных медикаментозных средств, хирургические процедуры, физиотерапию и альтернативные методы лечения. Изучение эффективности комбинированного лечения заболеваний пародонта является важной задачей как для академической стоматологической науки, так и для повседневной клинической практики. При этом необходимо учитывать как клинические аспекты болезни (симптоматика, степень ее выраженности), так и возможности проведения доказательной медицины (эффективность используемых методик), а также доступность компонентов комбинированной терапии для широкого круга пациентов [1].

Цель – оценить эффективность комбинированного лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 35 человек, 18 (51,4%) мужчин, 17 (48,6%) женщин. Средний возраст – $49,3 \pm 10,7$ года (мужчин – $49,1 \pm 10,7$ года, женщин – $49,5 \pm 10,7$ года).

Давность заболевания COVID-19 составила $3,0 \pm 1,3$ месяца (у мужчин – $2,8 \pm 1,3$ месяца, у женщин – $3,1 \pm 1,3$ месяца). Тяжесть COVID-19 составила 0,4 балла у мужчин, 0,2 балла у женщин (1 балл – были госпитализированы, 0 баллов – без госпитализации).

Все пациенты дополнительно к стандартной терапии получали курсовое лечение импульсным низкочастотным лазерным излучением с применением восстанавливающего липосомального геля.

Стандартное стоматологическое лечение включало профессиональную гигиену полости рта ультразвуковыми скалерами и кюретами аппарата Piezon Master 700 (EMS, Швейцария). Удаление зубных отложений осуществляли с использованием воздушно-абразивной технологии Air-Flow (EMS, Швейцария). Проводили обучение пациентов и контроль индивидуальной гигиены полости рта. Медикаментозная терапия включала использование антисептика – 0,2%-ного водного раствора хлоргексидина в виде ротовых ванночек продолжительностью 1–2 минуты три раза в день курсом 10 дней.

Также были устранены факторы, способствующие развитию воспалительных заболеваний пародонта, а именно кариозные полости, клиновидные дефекты, нависающие края пломб.

Инфракрасную низкоинтенсивную лазеротерапию проводили с помощью физиотерапевтического аппарата «Мустанг-2000» (ООО «НПЛЦ «Техника», Россия, РУ от 31.12.2010 № ФСР 2008/02872) с использованием насадки для полости рта. Во время процедуры излучатель располагался на расстоянии не менее 1,5 см от поверхности слизистой оболочки по сегментам. Время воздействия на одно поле – до двух минут. Курс лечения состоял из пяти процедур, проводимых через день.

Восстанавливающий липосомальный гель применяли в виде аппликаций тонким слоем в области десен с последующей активацией низкоинтенсивным лазерным излучением. В качестве активных компонентов геля использовали перфторан (улучшает обмен веществ в покровных тканях, активирует процесс метаболизма и регенерации слизистой оболочки, ускоряет синтез белков, в том числе коллагена и эластина), альфа-фетопротеин в липосомах, витамин Е в липосомах, коэнзим Q10 (стимулирует регенерацию, способствует заживлению, а также обладает противовоспалительным действием), витамин А.

Оценку клинического состояния тканей пародонта проводили с использованием гигиенических и пародонтологических показателей. Гигиеническое состояние полости рта определяли с помощью индекса Силнес – Лое [2] для оценки налета и его количества в придесневой зоне у каждого зуба. Для этого использовали зонд, которым проводили по вестибулярной, оральной, дистальной и медиальной поверхностям зубов.

Определение уровня воспалительно-деструктивных изменений в десне проводили при помощи пародонтального индекса (ПИ) по Расселу. Этот показатель дает возможность учесть симптомы патологии пародонта: подвижность зубов, глубину клинического кармана и др. [3].

Индекс Мюллемана в модификации Коуэлл использовали для оценки степени кровоточивости зубодесневой борозды [4, 5]. Степень воспаления десны изучали в области зубов 1.6, 2.1, 2.4, 3.6, 4.1, 4.4 при помощи пуговчатого зонда, кончик которого прижимали к стенке бороздки и проводили от медиальной стороны зуба к дистальной.

Папиллярно-альвеолярно-маргинальный индекс использовался для оценки протяженности и тяжести пародонтита. Этот показатель применяется при обследовании тканей пародонта у пациентов со стоматологическими заболеваниями, при лечении гингивита и пародонтита для оценки тяжести заболевания и выбора метода лечения, а также оценки эффективности применяемого лечения [6].

Международно признанным инструментом для оценки качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем полости рта, является опросник ОНІР (Oral Health Impacted Profile), предложенный G.D. Slade и A.J. Spencer в 1994 г. [7]. В нашем исследовании КЖ больных пародонтитом оценивали с помощью



альтернативной, сокращенной версии опросника, состоящей из 14 вопросов, – OHIP-14, переведенной на русский язык и апробированной в исследовании Г.М. Барером и соавт. в 2007 г. [6]. Опросник позволяет определить влияние стоматологического статуса пациента на три категории КЖ: 1) пережевывание пищи; 2) способность общаться; 3) качество повседневной жизни.

Полученные результаты оценки КЖ интерпретировали в соответствии с рекомендациями Р.В. Студеникина и О.В. Сериковой [8].

Также в исследовании определяли содержание провоспалительных цитокинов в слюне. У всех пациентов производили забор слюны утром, без стимуляции, на этапах до лечения; через три месяца после окончания лечения с целью динамического наблюдения за структурами пародонта на этапах активной и поддерживающей терапии. Выбор изучаемых показателей был сделан на основании их функций в развитии воспалительной реакции: ин-

Таблица 1. Наборы реактивов для иммуноферментного анализа белков системы инсулиноподобного фактора роста, использованные в работе для определения провоспалительных цитокинов в слюне

| Показатель | Название набора | Производитель |
|------------|-----------------|------------------|
| ФНО-α | IGFBP-1-ELISA | Invitrogen, США |
| ИЛ-6 | IL-6-ELISA | R&D systems, США |
| ИЛ-1β | IL-1β-ELISA | R&D systems, США |
| ИЛ-18 | IL-18-ELISA | R&D systems, США |

Таблица 2. Описательные статистики показателей индекса гигиены (ИГ), количества кариозных, удаленных, пломбированных зубов (КПУ), пародонтального индекса (ПИ), ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-18, papilla bleeding index (РВІ), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) до и после лечения

| Показатель | n | Минимум | Максимум | Среднее | Стандартное отклонение |
|----------------------------|----|---------|----------|---------|------------------------|
| ИГ до лечения, усл. ед. | 35 | 1,8 | 3,0 | 2,6 | 0,3 |
| ИГ после лечения, усл. ед. | 35 | 0,5 | 1,2 | 0,8 | 0,2 |
| КПУ | 35 | 0 | 21 | 11,9 | 5,3 |
| ПИ до лечения, усл. ед. | 35 | 1,7 | 4,8 | 3,4 | 0,8 |
| ПИ после лечения, усл. ед. | 35 | 0,4 | 1,8 | 0,9 | 0,4 |
| ИЛ-1β до лечения, пг/мл | 35 | 37,6 | 45,3 | 41,6 | 2,2 |
| ИЛ-1β после лечения, пг/мл | 35 | 3,9 | 8,6 | 5,9 | 1,3 |
| ИЛ-6 до лечения, пг/мл | 35 | 1,8 | 3,2 | 2,7 | 0,3 |
| ИЛ-6 после лечения, пг/мл | 35 | 0,3 | 1,2 | 0,7 | 0,2 |
| ФНО-α до лечения, пг/мл | 35 | 38,1 | 44,5 | 40,7 | 1,7 |
| ФНО-α после лечения, пг/мл | 35 | 3,8 | 8,7 | 5,9 | 1,0 |
| ИЛ-18 до лечения, пг/мл | 35 | 17,6 | 24,1 | 19,9 | 1,4 |
| ИЛ-18 после лечения, пг/мл | 35 | 3,2 | 7,3 | 5,6 | 1,1 |
| РВІ до лечения, баллы | 35 | 1,5 | 2,6 | 2,1 | 0,3 |
| РВІ после лечения, баллы | 35 | 0,3 | 1,2 | 0,6 | 0,2 |
| РМА до лечения, % | 35 | 25 | 67 | 43,1 | 12,5 |
| РМА после лечения, % | 35 | 2 | 25 | 8,7 | 5,4 |

терлейкин (ИЛ) 1β – медиатор местного воспаления, активирует Т-клетки, синтез других цитокинов, в том числе ИЛ-6, ИЛ-6 – главный стимулятор пролиферации В-лимфоцитов, завершает воспалительную реакцию, фактор некроза опухоли α (ФНО-α) – индуктор воспалительного ответа и регулятор врожденного иммунитета, ИЛ-18 – один из основных иммунорегуляторных цитокинов, индуцирующий продукцию интерферона гамма, что обуславливает его важное значение как фактора противoinфекционной и противоопухолевой защиты организма.

Уровень цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-18 до и после лечения определяли с помощью наборов для иммуноферментного анализа методом твердофазного иммуноферментного анализа количественного определения цитокинов в слюне (табл. 1).

Полученные в работе количественные данные обработаны с помощью общепринятых в медико-биологических исследованиях методов системного анализа с привлечением программ Excel (Microsoft, США) и IBM SPSS Statistics (версия 17.0) (StatSoft Inc, США), в соответствии с современными требованиями к проведению анализа медицинских данных.

На первом этапе оценивали нормальность распределения количественных показателей в выборке с помощью критерия Колмогорова – Смирнова.

При нормальном распределении количественные данные оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и представляли в виде средних значений ± стандарт-



ное отклонение ($M \pm SD$) и 95%-ного доверительного интервала.

Для выявления корреляционных зависимостей использовали корреляционный анализ Спирмена.

При проверке статистических гипотез вероятность ошибочного принятия неверной гипотезы (p) не превосходила 0,05 (5%).

Результаты

Результаты проведенного лечения представлены в табл. 2. Анализ пародонтальных показателей и цитокинов в слюне у пациентов с пародонтитом до и после лечения на нормальность распределения позволяет сделать вывод о том, что ряд показателей имеют параметрическое распределение, то есть выполняется условие $p > 0,05$.

Таким образом, поскольку на первом этапе обработки данных мы установили, что пародонтальные показатели в сравниваемых группах (1–3) имеют нормальное распределение, в данном случае правомерно использовать критерий Стьюдента.

Для сравнения средних значений выборок до и после лечения использовали критерий Стьюдента для зависимых параметрических выборок (критерии до и после лечения зависимые, как показал анализ, параметрические).

Результаты критерия Стьюдента сравнения средних значений пародонтальных показателей и биохимии крови у пациентов с пародонтитом после перенесенного COVID-19 до и после лечения представлены в табл. 3.

Как следует из табл. 3, значимые различия наблюдаются в средних значениях всех показателей – ИГ, ПИ, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-18, РВИ и РМА до и после лечения ($p < 0,05$). ИГ снизился с $2,6 \pm 0,3$ до лечения до $0,8 \pm 0,2$ после лечения (69%), ПИ – с $3,4 \pm 0,8$ до $0,9 \pm 0,4$ (~74%), ИЛ-1 β – с $41,6 \pm 2,2$ до $5,9 \pm 1,3$ пг/мл (~86%), ИЛ-6 – с $2,7 \pm 0,3$ до $0,7 \pm 0,2$ пг/мл (~74%),

ФНО- α – с $40,7 \pm 1,7$ до $5,9 \pm 1,0$ пг/мл (~86%), ИЛ-18 – с $19,9 \pm 1,4$ до $5,6 \pm 1,1$ пг/мл (~71%), РВИ – с $2,1 \pm 0,3$ до $0,6 \pm 0,2$ балла (~71%), РМА – с $43,1 \pm 12,5$ до $8,7 \pm 5,4$ (~79%). Снижение показателей после лечения статистически значимо. Таким образом, для достижения оптимального результата в комбинированном лечении пародонтита необходимо сочетание различных методов.

Также была проведена оценка качества жизни пациентов с заболеваниями пародонта после перенесенного COVID-19 до и после лечения (табл. 4).

Пациенты на этапах лечения отмечали один из ответов в каждом из 14 вопросов бумажного варианта теста. Затем с помощью программы данные вводили в компьютерную систему. Процедуру производили до и после лечения пациента.

Как следует из табл. 4, через три месяца после проведенного лечения пародонта наблюдается улучшение оценки качества жизни пациентов.

Обсуждение

В ходе проведенного исследования было выявлено, что комбинированное лечение заболеваний пародонта, включающее в себя несколько методов терапии, является перспективным направлением в современной стоматологии. Однако для полноценной оценки эффективности такого подхода требуется проведение дальнейших исследований.

Одной из перспективных областей для дальнейшего изучения является анализ результатов комбинированного лечения на больших выборках пациентов. Проведение многоцентровых клинических исследований позволит получить более объективные данные об эффективности различных методов комбинированной терапии у различных групп пациентов [9].

Также рекомендуется углубленное изучение применяемых комбинированных методик лечения заболеваний пародонта, что позволит не только определить

Таблица 3. Результаты критерия Стьюдента сравнения средних значений пародонтальных показателей и биохимии крови у пациентов с пародонтитом после перенесенного COVID-19 до и после лечения в третьей группе

| Показатель | t | Степени свободы | Статистическая значимость (двусторонняя) |
|---|--------|-----------------|--|
| ИГ до лечения – ИГ после лечения | 31,656 | 34 | 0,000 |
| ПИ до лечения – ПИ после лечения, усл. ед. | 22,806 | 34 | 0,000 |
| ИЛ-1 β до лечения – ИЛ-1 β после лечения, пг/мл | 87,561 | 34 | 0,000 |
| ИЛ-6 до лечения – ИЛ-6 после лечения, пг/мл | 35,513 | 34 | 0,000 |
| ФНО- α до лечения – ФНО- α после лечения, пг/мл | 96,544 | 34 | 0,000 |
| ИЛ-18 до лечения – ИЛ-18 после лечения, пг/мл | 54,320 | 34 | 0,000 |
| РВИ до лечения – РВИ после лечения, баллы | 27,837 | 34 | 0,000 |
| РМА до лечения – РМА после лечения, % | 17,442 | 34 | 0,000 |

Таблица 4. Качество жизни пациентов до и после лечения заболеваний пародонта

| Показатель | n | Минимум | Максимум | Среднее | Стандартное отклонение |
|-------------------------------------|----|---------|----------|---------|------------------------|
| Качество жизни до лечения, баллы | 35 | 16 | 25 | 21,0 | 2,2 |
| Качество жизни после лечения, баллы | 35 | 7 | 13 | 10,4 | 1,9 |



оптимальное сочетание методов, но и предложить новые подходы к индивидуализации терапии в зависимости от физиологических особенностей конкретного пациента.

Кроме того, для полноценной оценки эффективности комбинированного лечения, стабильности улучшения состояния пародонта и выявления возможных последствий необходимо провести длительные проспективные исследования с оценкой долгосрочных результатов [10].

Литература

1. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. Киев: Здоровье, 2000.
2. Löe H., Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. Acta Odontol. Scand. 1963; 21 (6): 533–551.
3. Орехова Э.М., Романовская А.А. Современные фармако-физиотерапевтические технологии в лечении хронического верхушечного периодонтита. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2018; 4: 158–163.
4. Mühlemann H.R., Son S. Gingival sulcus bleeding – a leading symptom in initial gingivitis. Helv. Odontolog. Acta. 1971; 15 (2): 107–113.
5. Cowell C.R., Saxton C.A., Sheiham A., Wagg B.J. Testing therapeutic measures for controlling chronic gingivitis in man: a suggested protocol. J. Clin. Periodontol. 1975; 2 (4): 231–240.
6. Ясникова Е.Я. Клинико-микробиологическая оценка лечения острого периодонтита и обострения хронического верхушечного периодонтита методом пролонгированной антисептической обработки корневых каналов: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008.
7. Slade G.D., Spencer A.J. Social impact of oral conditions among older adults. Austr. Dent. J. 1994; 39 (6): 358–364.
8. Студеникин Р.В., Серикова О.В. Оценка качества жизни пациентов в стоматологии с помощью компьютерной программы. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2017; 19 (12): 234–239.
9. Дунызина Т.М., Калинина Н.М., Никифорова И.Д. Современные методы диагностики заболеваний пародонта: пособие для врачей и студентов. СПб., 2001.
10. Зазулевская Л.Я. Физические методы лечения заболеваний пародонта: методические рекомендации. Алматы, 2013.

Заключение

Результаты исследования указывают на то, что проведенное комбинированное лечение с применением лазерной терапии оказало положительный эффект, а анализ результатов позволяет оценить эффективность применяемого лечения и его воздействие на здоровье пациентов. Результаты будущих исследований помогут определить оптимальный набор методик для достижения наилучших результатов при лечении заболеваний пародонта. ●

Evaluation of the Effectiveness of Combined Treatment of Inflammatory Periodontal Diseases in Patients Who Have Had a Coronavirus Infection

L.S. Kruglova, MD, Prof., A.S. Romashchenko

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Larisa S. Kruglova, kruglovals@mail.ru

Aim – to evaluate the effectiveness of combined treatment of inflammatory periodontal diseases in patients with coronavirus infection.

Material and methods. 35 people participated in this study, 18 people (51.4%) were men, 17 people (48.6%) were women. The average age of the patients was 49.3 ± 10.7 . All patients had a history of COVID-19 in the last 2–6 months and sought dental care; periodontal disease was identified as the main or concomitant diagnosis. In addition to standard therapy, patients received a course of pulsed low-frequency laser radiation using a restorative liposomal gel. Assessment of the clinical condition of periodontal tissues was carried out with using hygienic and periodontal indicators. Participants were allowed to participate in the study if they gave informed consent in writing in accordance with GOST R ISO 14155–2014.

Results. After the study, the following results were obtained: IG decreases from 2.6 ± 0.3 before treatment to 0.8 ± 0.2 after treatment (69%), PI decreases from 3.4 ± 0.8 to 0.9 ± 0.4 (~74%), IL-1 β decreases from 41.6 ± 2.2 to 5.9 ± 1.3 pg/ml (~86%), IL-6 decreases from 2.7 ± 0.3 to 0.7 ± 0.2 pg/ml (~74%), TNF- α decreases from 40.7 ± 1.7 to 5.9 ± 1.0 pg/ml (~86%), IL-18 decreases from 19.9 ± 1.4 to 5.6 ± 1.1 pg/ml (~71%), PBI decreases from 2.1 ± 0.3 to 0.6 ± 0.2 points (~71%), PMA decreases from 43.1 ± 12.5 to 8.7 ± 5.4 (~79%). The decrease in indicators after treatment is statistically significant. Also, after periodontal treatment, there is an improvement in patients' assessment of quality of life.

Conclusion. The decrease in indicators after treatment during the study was statistically significant. Thus, the combined treatment of periodontitis combines various methods to achieve optimal results and is optimal.

Keywords: periodontium, periodontitis, gingivitis, physiotherapy, laser therapy



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва

² Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва

³ Благотворительный фонд «БЭЛА. Дети-бабочки», Москва

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

⁵ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

⁶ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Состояние минеральной плотности костей как признак нутритивной недостаточности у пациентов с буллезным эпидермолизом

О.С. Орлова^{1, 2, 3}, Н.Н. Мурашкин, д.м.н., проф.^{1, 4, 5},
С.Г. Макарова, д.м.н., проф.^{1, 6}

Адрес для переписки: Ольга Сергеевна Орлова, orlova@deti-bela.ru

Для цитирования: Орлова О.С., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. Состояние минеральной плотности костей как признак нутритивной недостаточности у пациентов с буллезным эпидермолизом. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (47): 22–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-47-22-26

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – гетерогенная группа редких генетических заболеваний, характеризующихся склонностью к образованию пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках при минимальной травматизации. Из-за осложнений при тяжелых формах ВБЭ развивается нутритивная недостаточность многофакторного генеза, которая приводит к задержке роста и полового созревания, а также к развитию остеопении и вторичного остеопороза.

Цель – оценить взаимосвязь между наличием и степенью нутритивной недостаточности и минеральной плотностью костей (МПК) при различных формах ВБЭ.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 55 пациентов с простым ($n = 19$), пограничным ($n = 5$) и дистрофическим ($n = 31$) ВБЭ. Средний возраст пациентов – $11 \pm 3,53$ года. Физическое развитие оценивали с помощью программ ВОЗ Anthro и Anthro Plus. Для оценки костного возраста использовали программу Aichology 20 bone и рентгеновскую таблицу костного возраста для здоровых детей и подростков средней полосы России. Определение МПК осуществляли методом рентгеновской денситометрии (DXA) поясничного отдела позвоночника с оценкой Z-критерия.

Результаты. Антропометрические показатели были в нормальных пределах у большинства пациентов с простым ВБЭ ($n = 12$; 63,1%). По результатам остеоденситометрии у всех пациентов с простым ВБЭ отмечались нормальные показатели МПК. При оценке антропометрических показателей при пограничном ВБЭ у 2 (40%) пациентов отмечалась хроническая нутритивная недостаточность, у 3 (60%) пациентов – легкая степень недостаточности питания. При исследовании МПК у 3 (60%) пациентов выявлено снижение МПК. У пациентов с дистрофическим ВБЭ тяжелая недостаточность питания отмечалась у 11 (35,4%) человек, недостаточность питания средней степени – у 5 (16,1%), легкая степень недостаточности питания – также у 5 (16,1%) человек. По данным остеоденситометрии, у пациентов с дистрофическим ВБЭ выявлены низкие показатели МПК.

Заключение. Нарушения нутритивного статуса чаще встречаются при дистрофическом и пограничном ВБЭ, однако могут наблюдаться и при простом ВБЭ. Белково-энергетическая недостаточность, дефицит нутриентов являются одной из причин костной резорбции при ВБЭ. Для снижения риска развития остеопении и остеопороза необходимы контроль антропометрических показателей, назначение питательных смесей и витаминов в профилактических и терапевтических целях.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, нутритивная недостаточность, дефицит микроэлементов, минеральная плотность костей, остеопения, витамин D



Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – гетерогенная группа редких генетических заболеваний, характеризующихся склонностью к образованию пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках при минимальной травматизации. В настоящее время описано более 20 генов, мутации которых приводят к снижению синтеза белков дермо-эпидермального соединения. ВБЭ может наследоваться как аутосомно-доминантно, так и аутосомно-рецессивно [1]. На данный момент выделяют четыре основных типа ВБЭ: простой, пограничный, дистрофический и синдром Киндлера [2]. Клинические проявления ВБЭ характеризуются не только поражением кожного покрова и слизистых оболочек и могут варьироваться от легких до крайне тяжелых в зависимости от формы заболевания. Так, для дистрофического и пограничного ВБЭ характерны осложнения со стороны внутренних органов в виде стриктур пищевода и уретры, запоров, а также дилатационной кардиомиопатии [3, 4]. При дистрофическом ВБЭ часто встречаются осложнения со стороны опорно-двигательного аппарата в виде псевдосиндактилий пальцев стоп и кистей и контрактур крупных суставов [5]. Все вышеперечисленные проявления ВБЭ приводят к нутритивной недостаточности многофакторного генеза. Несоответствие между повышенной потребностью в нутриентах и их поступлением в организм при ВБЭ связано с нарушениями в процессе переваривания пищи из-за поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и с потерей аппетита из-за затруднений глотания и страха болезненного акта дефекации после приема пищи при хронических запорах [6]. Наличие обширного эрозивного процесса на коже сопровождается потерей макро- и микронутриентов, что приводит к интенсификации катаболизма и анаболических репаративных процессов, вследствие чего увеличивается энергетическая и белковая потребность [7]. Дефицит микроэлементов и витаминов при ВБЭ приводит к задержке роста и полового созревания [8], а также к развитию остеопении и вторичного остеопороза [9]. Пиковое накопление костной массы достигается к 20–25 годам и является резервуаром на всю жизнь, после 25 лет наблюдается небольшой прирост костной массы, который напрямую зависит от физической активности [10], но для пациентов с тяжелым течением ВБЭ характерен малоподвижный образ жизни, что является дополнительным фактором риска снижения минеральной плотности костей (МПК) [11, 12]. В исследовании 2020 г., проведенном на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, было показано, что признаки преобладания резорбции костной ткани над процессами остеогенеза имеются у большинства детей с ВБЭ [13]. В зарубежных исследованиях описаны случаи патологических переломов вследствие вторичного остеопороза у детей и подростков с дистрофическим и пограничным ВБЭ [14, 15].

Цель – оценить взаимосвязь между наличием и степенью нутритивной недостаточности и результатами рентгенологической оценки состояния костной ткани и МПК.

Материал и методы

Проведено ретроспективное одномоментное исследование. В исследование включали данные пациентов, госпитализированных в дерматологическое отделение с группой лазерной хирургии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей НИИ детской дерматологии (г. Москва) в период с октября 2020 г. по май 2021 г. Данные получены методом выкопировки данных из записей истории болезней.

Критерии включения: пациенты от трех до 18 лет обоего пола с простой, пограничной и дистрофической формой ВБЭ. Критерии невключения: пациенты до трех лет, пациенты с синдромом Киндлера. Диагноз устанавливали на основании записей в историях болезни пациентов.

Оценку физического развития детей проводили с помощью прикладных программ ВОЗ Anthro и Anthro Plus. Для оценки сопоставления массы тела, длины/роста, а также индекса массы тела к возрасту и определения недостаточности питания использовали показатель Z-score (отклонение значений индивидуальных показателей массы тела и роста от стандартных значений для данной популяции). При этом учитывали величины Z-score: масса тела для возраста (WAZ), рост для возраста (HAZ), индекс массы тела для возраста (BAZ). Дефицит массы тела (WAZ) или недостаточный рост/длину тела (HAZ) ребенка устанавливали при величине, соответствующей Z-score < -2 SD. Высокий показатель роста/длины тела характеризовался величиной HAZ > +2 SD. Избыточная масса тела оценивалась как WAZ > 2 SD, а также индексом массы тела для возраста BAZ > 1 SD. Пациенты с Z-score массы тела от -1 до -2 оценивались как пациенты с легкой степенью недостаточности питания. Значения BAZ в интервале от -2 до -3 соответствовали средней степени недостаточности питания, ниже -3 – тяжелой степени недостаточности питания [16].

Оценку костного возраста детей проводили с помощью рентгенографии кистей с захватом лучезапястных суставов в прямой проекции, выполненной на рентгеновских аппаратах Advantx Legacy (GE, США) и Clinodigit (ItalRay, Италия). Интерпретацию рентгенограмм проводили с использованием программы Auxology 20 bone и рентгеновской таблицы костного возраста для здоровых детей и подростков средней полосы России [17].

Определение МПК осуществляли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) поясничного отдела позвоночника L1–L4 на аппарате LunarDPX–MD (GE Medical Systems, США, 07–2012). Для оценки МПК у детей Международное общество по клинической денситометрии (ISCD) рекомендует использовать Z-критерий, при значениях которого < -2,0 SD следует давать определение «низкая МПК для хронологического возраста» или «ниже ожидаемых по возрасту значений», а > -2,0 SD – «в пределах ожидаемых по возрасту значений» [18, 19].

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (протокол № 12 от 23.12.2022).



Результаты

В исследовании приняли участие 55 пациентов с простым, пограничным и дистрофическим ВБЭ, из них 31 (56,3%) девочка и 24 (43,6%) мальчика. Средний возраст пациентов – $11 \pm 3,53$ года.

Группа пациентов с простой формой ВБЭ состояла из 19 человек, из них 12 (63,1%) девочек и 7 (36,8%) мальчиков, средний возраст – $10,1 \pm 4,1$ года. По данным рентгенографии кистей для оценки костного возраста, у 10 (52,6%) человек костный возраст соответствовал календарному, у 5 (26,3%) человек костный возраст опережал календарный, у 4 (21,05%) человек костный возраст отставал от календарного. Показатели BAZ, HAZ и WAZ были в нормальных пределах у большинства пациентов ($n = 12, 63,1\%$), у одного пациента HAZ < -2, что может свидетельствовать о хронической белково-энергетической недостаточности, показатель BAZ от -3 до -2 наблюдался у двух пациентов, что свидетельствует о недостаточности питания средней степени. Показатель BAZ > 1 отмечен у четырех пациентов, что оценивалось как наличие избыточной массы тела. По результатам оценки МПК посредством остеоденситометрии, в группе пациентов с простым ВБЭ у всех исследуемых Z-критерий находился в диапазоне от 0 до +2,5, а средний показатель МПК (BMD, г/см²) составил $0,831 \pm 0,244$, что соответствует нормальным показателям МПК.

В исследовании приняли участие пять человек с пограничным ВБЭ, из них 3 (60%) девочки и 2 (40%) мальчика, средний возраст – $11,4 \pm 2,8$ года. В данной группе пациентов у 3 (60%) человек костный возраст соответствовал календарному, у 2 (40%) человек костный возраст отставал от календарного. При оценке антропометрических показателей у 2 (40%) пациентов показатели WAZ и HAZ были на уровне < -2 и < -2 соответственно, что свидетельствует о хронической белково-энергетической недостаточности, у 3 (60%) пациентов WAZ находился в диапазоне от -2 до -1, что свидетельствует о легкой степени нутритивной недостаточности. При исследовании МПК Z-критерий остеоденситометрии у 3 (60%) пациентов находился в диапазоне от -2,3 до 0,1, при этом средний показатель МПК (BMD, г/см²) соответствовал $0,739 \pm 0,233$, что свидетельствует о снижении МПК и требует профилактических мероприятий. Группа пациентов с дистрофическим ВБЭ состояла из 31 человека, 16 (51,6%) девочек и 15 (48,3%) мальчи-

ков, средний возраст – $11,4 \pm 3,2$ года. Данные рентгенографии кистей при оценке костного возраста свидетельствовали о том, что у 21 (67,7%) человека костный возраст отстает от календарного, у 8 (25,8%) человек костный возраст соответствует календарному, у 2 (6,4%) человек костный возраст опережает календарный. Тяжелая недостаточность питания WAZ < -3 наблюдалась у 7 (22,5%) пациентов, у 5 (16,1%) пациентов отмечалась средняя степень недостаточности питания (WAZ от -3 до -2), у 9 (29%) человек отмечалась недостаточность питания легкой степени (WAZ от -2 до -1), 10 (32,2%) человек с нормальным WAZ. Тяжелая недостаточность питания (BAZ < -3) отмечалась у 11 (35,4%) пациентов. По данным остеоденситометрии, у 6 (19,3%) пациентов с дистрофическим ВБЭ Z-критерий находился в диапазоне от -4,9 до -2,5, у остальных 25 (80,6%) человек – от -2,5 до 0, средний показатель МПК (BMD, г/см²) составил $0,648 \pm 0,15$, что соответствует низкому содержанию минерала в кости (таблица).

Обсуждение

По результатам проведенного исследования нутритивная недостаточность выявлена у пациентов с дистрофическим и пограничным ВБЭ, что подтверждает данные зарубежных исследований [3, 18]. При этом нутритивные нарушения встречаются и у пациентов с простой формой ВБЭ, что может быть связано с распространенностью и локализацией кожного патологического процесса. Так, при генерализованном простом ВБЭ из-за большой площади поражения кожи может наблюдаться хроническая белково-энергетическая недостаточность, а при простом локализованном ВБЭ из-за поражения кожи стоп и болезненности при ходьбе пациенты вынуждены ограничивать физические нагрузки, что приводит к набору избыточной массы тела и ожирению [4, 5]. В нашем исследовании впервые проанализированы антропометрические показатели группы пациентов с пограничным ВБЭ, что является редкостью, так как данная форма заболевания (в частности, подтип Херлитца, или летальный) характеризуется ранней младенческой смертностью и пациенты редко доживают до одного года. У двух пациентов с пограничным ВБЭ наблюдалась хроническая белково-энергетическая недостаточность, у трех пациентов отмечалась легкая степень недостаточности питания.

Результаты исследования

| Показатель | Простой ВБЭ, n = 19 | | | Пограничный ВБЭ, n = 5 | | | Дистрофический ВБЭ, n = 31 | | |
|-------------------------------|---------------------|-------|-------|------------------------|-------|-------|----------------------------|-------|--------|
| | Среднее | Q25 | Q75 | Среднее | Q25 | Q75 | Среднее | Q25 | Q75 |
| Пол: | | | | | | | | | |
| жен. | 12 (63,1%) | | | 3 (60%) | | | 16 (51,6%) | | |
| муж. | 7 (36,8%) | | | 2 (40%) | | | 15 (48,3%) | | |
| Возраст, лет | $10,1 \pm 4,1$ | | | $11,4 \pm 2,8$ | | | $11,4 \pm 3,2$ | | |
| WAZ | $0,25 \pm 1,05$ | -0,1 | 1 | $-1,03 \pm 1,57$ | -2,13 | 0,31 | $-1,77 \pm 1,42$ | -2,59 | -0,705 |
| HAZ | $0,226 \pm 0,84$ | -0,06 | 0,78 | $-1,284 \pm 1,36$ | -2,04 | -0,13 | $-1,13 \pm 1,58$ | -2,08 | -0,05 |
| BAZ | $0,356 \pm 1,67$ | -1,45 | 1,77 | $-0,18 \pm 1,27$ | -1,27 | 0,5 | $-2,28 \pm 1,57$ | -3,85 | -1,08 |
| МПК (BMD, г/см ²) | $0,831 \pm 0,244$ | 0,649 | 0,992 | $0,739 \pm 0,233$ | 0,585 | 0,821 | $0,648 \pm 0,15$ | 0,548 | 0,703 |
| Z-критерий денситометрии | $0,084 \pm 1,168$ | -0,7 | 1 | $0,02 \pm 1,239$ | -0,9 | 1 | $-1,28 \pm 1,4$ | -1,95 | -0,25 |



Отсутствие тяжелых нарушений нутритивного статуса у данной категории пациентов может быть связано с дополнительной сапплементацией. Распределение антропометрических показателей (WAZ, HAZ и BAZ) у пациентов с простым, пограничным и дистрофическим ВБЭ наглядно представлено на диаграммах размаха (рис. 1–3).

По результатам проведенной остеоденситометрии, снижение МПК наблюдалось у пациентов с пограничным и дистрофическим ВБЭ, что согласуется с данными зарубежных исследований [12, 21]. Распределение Z-критерия остеоденситометрии представлено на столбчатой диаграмме (рис. 4). В отечественном исследовании, проведенном на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», при изучении показателей костного ремоделирования было выявлено, что процессы резорбции костной ткани преобладают над процессами костеобразования у пациентов с дистрофической формой ВБЭ, что можно объяснить не только нарушениями нутритивного статуса и дефицитом витаминов, но и сниженной физической активностью данной категории пациентов [13]. Оценка МПК у пациентов с пограничной формой ВБЭ в нашем исследовании проводилась впервые, полученные результаты свидетельствуют о том, что данная категория пациентов находится в группе риска по нарушению минерализации костной ткани и нуждается в проведении таких профилактических мероприятий, как прием витамина D, оптимизация питания и двигательной активности.

Заключение

Нарушения нутритивного статуса чаще встречаются при дистрофическом и пограничном ВБЭ, однако могут наблюдаться и при простой форме ВБЭ. Белково-энергетическая недостаточность, дефицит витаминов и микроэлементов являются одной из причин костной резорбции при ВБЭ. Для снижения риска развития остеопении и остеопороза, а также возникновения патологических переломов необходимы контроль антропометрических показателей, назначение питательных смесей и витаминов как в профилактических, так и в терапевтических целях, оптимизация физических нагрузок. Ввиду мультисистемности осложнений при

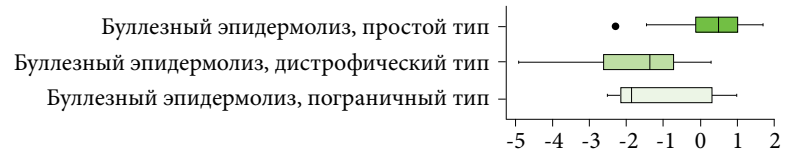


Рис. 1. Распределение показателя WAZ у пациентов с ВБЭ

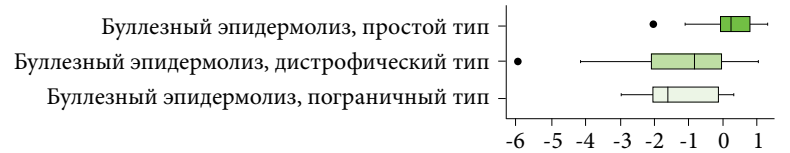


Рис. 2. Распределение показателя HAZ у пациентов с ВБЭ

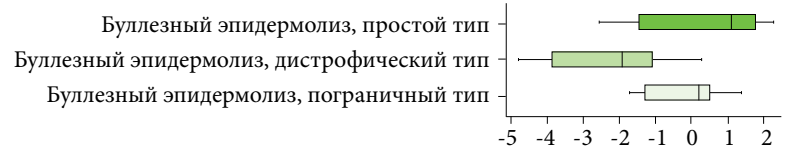


Рис. 3. Распределение показателя BAZ у пациентов с ВБЭ

Диагноз ■ Буллезный эпидермолиз, простой тип
■ Буллезный эпидермолиз, дистрофический тип
■ Буллезный эпидермолиз, пограничный тип

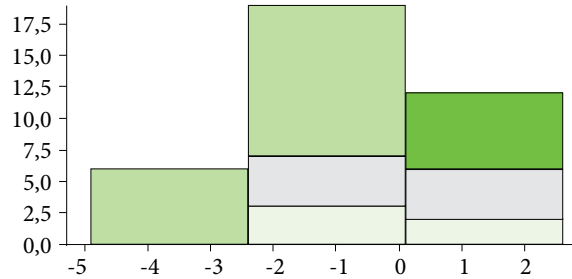


Рис. 4. Распределение Z-критерия остеоденситометрии у пациентов с ВБЭ

ВБЭ пациенты с дистрофической формой ВБЭ тяжело поддаются диетотерапии, в связи с чем вопрос нутритивной поддержки пациентов с ВБЭ остается актуальным для изучения. ●

Литература

1. Bardhan A., Bruckner-Tuderman L., Chapple I.L.C., et al. Epidermolysis bullosa. Nat. Rev. Dis. Primers. 2020; 6 (1): 78.
2. Has C., Bauer J.W., Bodemer C., et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. Br. J. Dermatol. 2020; 183 (4): 614–627.
3. Hon K.L., Chu S., Leung A.K.C. Epidermolysis bullosa: pediatric perspectives. Curr. Pediatr. Rev. 2022; 18 (3): 182–190.
4. Freeman E.B., Köglmeier J., Martínez A.E., et al. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children. Br. J. Dermatol. 2008; 158 (6): 1308–1314.
5. Khan M.T., O'Sullivan M., Faitli B., et al. Foot care in epidermolysis bullosa: evidence-based guideline. Br. J. Dermatol. 2020; 182 (3): 593–604.
6. Allman S. Nutrition in dystrophic epidermolysis bullosa. Pediatr. Dermatol. 1992; 9 (3): 231–238.
7. Косарева М.А., Никонова В.С., Орлова О.С. Применение аминокислотных смесей в терапии детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Лечащий врач. 2023; 26 (2): 72–76.
8. Zhou X., Zhang Y., Zhao M., et al. Surgical management of hand deformities in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. J. Plast. Surg. Hand. Surg. 2020; 54 (1): 33–39.
9. Леонова М.А., Мурашкин Н.Н. Состояние полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Медицинский алфавит. 2022; 1 (27): 50–56.



10. Репина И.В., Свешников А.А., Ларионова Т.А. Минеральная плотность костей скелета детей и подростков. Гений ортопедии. 2008; 2.
11. Fine J.D., Mellerio J.E. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. J. Am. Acad. Dermatol. 2009; 61 (3): 387–402.
12. Chen J.S., Yang A., Murrell D.F. Prevalence and pathogenesis of osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa: an evidence-based review. Exp. Dermatol. 2019; 28 (10): 1122–1130.
13. Пронина И.Ю., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. и др. Фосфорно-кальциевый обмен и метаболизм костной ткани у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: одномоментное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2022; 21 (1): 36–41.
14. Bedocs L.A., Bruckner A.L. Vertebral compression fractures in two pediatric patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Pediatr. Dermatol. 2008; 25: 657.
15. Martinez A.E., Mellerio J.E. Osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa. Dermatol. Clin. 2010; 28 (2): 353–355.
16. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. Acta Paediatr. Suppl. 2006; 450: 76–85.
17. Жуковский М.А., Бухман А.И. Сроки окостенения скелета кисти и дистального отдела предплечья у детей и подростков г. Москвы. В кн.: Детская эндокринология: руководство для врачей. М.: Медицина, 1995.
18. Nelson H.D., Haney E.M., Chou R., et al. Screening for osteoporosis: systematic review to update the 2002 us preventive services task force recommendation. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2010. Report No.: 10-05145-EF-1. Contract No.: 290-2007-10057-I-EPC3.
19. Bonnick S.L. Bone densitometry in clinical practice. 2nd ed. Totowa (NJ): Humana Press, Inc., 2004.
20. Allman S., Haynes L., MacKinnon P., Atherton D.J. Nutrition in dystrophic epidermolysis bullosa. Pediatr. Dermatol. 1992; 9 (3): 231–238.
21. Bruckner A.L., Bedocs L.A., Keiser E., et al. Correlates of low bone mass in children with generalized forms of epidermolysis bullosa. J. Am. Acad. Dermatol. 2011; 65 (5): 1001–1009.

Bone Mineral Density as a Sign of Nutritional Deficiency in Patients with Epidermolysis Bullosa

O.S. Orlova^{1,2,3}, N.N. Murashkin, PhD, Prof.^{1,4,5}, S.G. Makarova, PhD, Prof.^{1,6}

¹ National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow

² State Research Clinical Institute of Childhood, Moscow

³ Charitable Foundation "BELA. Butterfly Children", Moscow

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

⁵ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

⁶ Lomonosov Moscow State University

Contact person: Olga S. Orlova, orlova@deti-bela.ru

Congenital epidermolysis bullosa (CEB) is a heterogeneous group of rare diseases characterized by a tendency to develop blisters and/or erosions on the skin and mucous membranes with minimal injuries. Due to complications in severe forms of CEB, nutritional insufficiency of multifactorial origin develops, which leads to growth retardation and full development, as well as to the development of osteopenia and osteoporosis.

Purpose of the study: to evaluate the relationship between the presence and degree of nutritional deficiency and bone mineral density (BMD) in different forms of CEB.

Material and methods. The study involved 55 patients with simple ($n = 19$), junctional ($n = 5$), and dystrophic ($n = 31$) CEB. The mean age of the patients was 11 ± 3.53 years. Physical development was assessed using the WHO Anthro and Anthro Plus programs. The Auxology 20 bone program and the X-ray bone age table for healthy children and adolescents of the middle belt of the Russian Federation were used to estimate bone age. BMD was determined by X-ray densitometry (DXA) of the lumbar spine with Z-criterion assessment.

Results. Anthropometric parameters were within normal limits in the majority of patients with simple CEB ($n = 12$, 63.1%). According to the results of osteodensitometry, all patients with simple CEB had normal BMD values.

Two patients (40%) had chronic nutritional deficiencies and three patients (60%) had mild nutritional deficiencies while assessing anthropometric parameters in patients with junctional CEB. 3 patients (60%) was revealed to have decreased BMD. In patients with dystrophic CEB 11 patients (35.4%) had severe nutritional insufficiency, 5 patients (16.1%) had moderate nutritional insufficiency, and 5 patients (16.1%) had mild nutritional insufficiency. According to osteodensitometry data, low BMD values were revealed in patients with dystrophic CEB.

Conclusions. Nutritional status disorders are more common in dystrophic and junctional CEB, but may also be observed in simple CEB. Protein and energy deficiencies and nutrient deficiencies are among the causes of bone resorption in CEB. To reduce the risk of osteopenia and osteoporosis, control of anthropometric parameters, administration of nutritional mixes and vitamins for preventive and therapeutic purposes are necessary.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa, nutritional deficiencies, micronutrient deficiencies, bone mineral density, osteopenia, vitamin D

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ТЕРАПИЯ

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



Псориаз и заболевания пищеварительной системы у детей

М.Ю. Лысенко

Адрес для переписки: Марина Юрьевна Лысенко, mpmazanova87@mail.ru

Для цитирования: Лысенко М.Ю. Псориаз и заболевания пищеварительной системы у детей. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (47): 28–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-47-28-33

Появляется все больше доказательств, свидетельствующих о тесной взаимосвязи псориаза с гастроинтестинальной патологией. В данной обзорной статье дается краткий исторический очерк заболевания, приводятся актуальные эпидемиологические данные, проанализированы вопросы этиологии и патогенеза, приведены сведения о роли заболеваний пищеварительной системы у детей с псориазом. Рассмотрены вопросы лечения заболевания при наличии патологии желудочно-кишечного тракта. Цель обзора – обобщение современных сведений о псориазе у детей в помощь педиатрам и врачам-клиницистам.

Ключевые слова: псориаз, дети, диагностика, лечение, пищеварительная система

Псориаз является распространенным хроническим иммуноопосредованным воспалительным заболеванием, которое характеризуется нарушением процессов кератинизации и развитием патологических очагов в коже, ногтях и суставах как у детей, так и у взрослых [1]. Особое место в дерматологии занимает псориаз у детей, так как заболевание может оказывать существенное влияние на качество жизни, способствуя снижению показателей умственной, эмоциональной, физической и социальной активности по сравнению со здоровыми детьми [2, 3]. При дообследовании почти у 50% пациентов с хроническими дерматозами выявляется патология желудка, а у 30% – воспалительные изменения в тонкой кишке [4]. У детей с псориазом также отмечают сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [5]. Согласно данным исследования, проведенного в 2018 г. Y. Fu и соавт., у детей с псориазом встречаемость воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) увеличивается в 1,75 раза, а вероятность развития болезни Крона – до 1,7 раза [6]. Показано также, что у пациентов как с псориазом, так и с ВЗК выявляются схожие изменения микробного пейзажа [7].

Эпидемиология

Псориаз является одним из самых распространенных хронических дерматозов, которым страдают от 0,91 до 8,5% населения во всем мире [8]. На распространенность заболевания оказывают влияние ряд факторов, усугубляющих друг друга: возраст, пол, генетические, экологические факторы, этническая принадлежность, климат и пр. [9]. Обнаружено, что у представителей европеоидной расы в Европе, США, Канаде и Австралии псориаз более распространен, чем у представителей

других рас, а реже всего данным дерматозом болеет население азиатских, африканских и латиноамериканских стран (от 0,3 до 0,9% случаев) [10]. Так, частота заболеваемости псориазом в Индии составляет от 0,5 до 2,3%, в Малайзии – до 5,5%, в Японии – от 0,29 до 1,18%. В разных регионах Китая заболеваемость колеблется от 0,05 до 1,23%. Низкую заболеваемость псориазом у азиатов связывают с низкой регистрацией основного иммуногенетического маркера дерматоза – *HLA-Cw6* [11]. В странах Южной Америки распространенность заболевания находится в диапазоне от 1,3 до 4,2% (в Бразилии – 1,3%, в Венесуэле – 2%, в Мексике – 3%, в Парагвае – 4,2%). В США частота встречаемости данной патологии в среднем составляет 2,4%, тогда как в северных штатах уровень заболеваемости значительно выше [12]. В последние годы в Российской Федерации отмечается высокий уровень заболеваемости псориазом в детском и особенно в подростковом возрасте [13].

В ряде исследований показаны два возрастных пика манифестации псориаза у детей: в 6–7 лет и в пубертатном периоде, что совпадает с периодами физиологического вытягивания ребенка. В большинстве случаев начало болезни связано со стрессом и длительными психоэмоциональными перегрузками. Особенности клинической картины и течения псориаза у детей зависят от возраста. Для подросткового периода характерны более частая манифестация заболевания и развитие тяжелых форм, для раннего детского возраста – преобладание экссудативных форм с атипичной локализацией очагов (веки, область естественных складок, гениталии) [14]. До 15-го года жизни псориаз развивается примерно у 25% детей. Заболеваемость в возрастном диапазоне с 14 до 17 лет превышает аналогичный показатель среди взрослых в 1,8 раза. Согласно данным литературы, пси-

риаз в два раза чаще встречается у девочек по сравнению с мальчиками [15, 16]. Современные исследования часто демонстрируют связь псориаза с поражениями других органов и систем [17]. Псориаз у детей и подростков способен оказывать крайне негативное влияние на качество их жизни, при этом остается малоизученной сама проблема распространенности сопутствующей патологии в зависимости от возрастного ценза [18].

Патогенез и факторы риска

Согласно современным данным, в основе развития псориаза лежат генетические изменения, нарушения реакций адаптивного и врожденного иммунитета, а также ряд факторов риска, благодаря которым реализуются все патогенетические механизмы болезни [19]. В патогенезе псориаза одним из ведущих факторов является генетическая детерминированность, которая оказывает влияние не только на механизмы развития заболевания, но и на тяжесть его течения. До 30% детей имеют родственника первой линии родства, страдающего псориазом [20]. Также высокий риск формирования болезни, в том числе в детском возрасте, связан с полиморфизмами в аллелях гена *IL12b*, который кодирует общую субъединицу интерлейкина (ИЛ) 12 и ИЛ-23 – *p40*, и гена *IL23r*, кодирующего рецептор ИЛ-23 [21]. Не менее важную роль в патогенезе псориаза играют иммунные изменения, такие как нарушения соотношения числа Т- и В-лимфоцитов, их контактной сенсибилизации, увеличение содержания иммуноглобулина (Ig) А, IgЕ, IgG (рис. 1) [22, 23].

В эпидермисе псориазических элементов наблюдаются отложения иммунных комплексов, антител и комплекса [24]. Считается, что за развитие проявлений псориаза ответственны взаимодействия между кератиноцитами и иммунными клетками, такими как нейтрофилы и тучные клетки, дендритные клетки, а также экспрессия ряда цитокинов (фактор некроза опухоли (ФНО) α , ИЛ-17, ИЛ-20, ИЛ-22 и пр.) [25]. Ключевыми цитокинами, во многом влияющими на патогенез, являются ИЛ-12 и ИЛ-23 [26]. У детей к предрасполагающим факторам развития болезни относятся инфекции бета-гемолитических стрептококков, которые способствуют активации Т-клеток, стрессы и психоэмоциональное перенапряжение, травмы кожи, которые клинически проявляются феноменом Кебнера (изоморфной реакцией), ветряная оспа, прием некоторых лекарственных средств (тетрациклины, нестероидные противовоспалительные препараты, антималярийные препараты и др.) [27, 28]. Важно отметить, что у больных псориазом ВЗК встречаются чаще, чем в общей популяции. Так, с 2010 по 2018 г. S. Masaki и соавт. наблюдали 681 пациента с псориазом в университетском госпитале в Фукуоке (Япония). Было выявлено, что за данный период времени язвенный колит (ЯК) дебютировал у 1,2%, а болезнь Крона (БК) – у 0,3% [29, 30]. При ВЗК и наличии псориаза транслокация бактериальных метаболитов, обусловленная повышением проницаемости кишечного барьера, не индуцируется одним специфичным бактериальным видом, а связана с бактериальным дисбалансом, который в последующем приводит к на-

рушению регуляции в системе «микробиота – кишечный барьер» [31]. У пациентов с ВЗК течение псориаза усугубляет рост барьерной проницаемости с последующим выходом метаболитов бактерий кишечника в кровоток. Это инициирует субклиническое системное воспаление и влияет на реактивность иммунных клеток крови [32]. Псориаз и ВЗК имеют сходные иммунологические механизмы развития и генетические факторы. Генетический полиморфизм ИЛ-23R, определяющий сигнальный ИЛ-12/23 путь иммунопатогенеза, является одним из них [33].

Псориаз и заболевания пищеварительного тракта

Общезвестно, что пищеварительный тракт и кожный покров тесно взаимосвязаны, что объяснимо общностью происхождения (из одного зародышевого листка – эктодермы) и схожей функциональной ролью [34]. Прежде всего органы пищеварения и кожа участвуют в регуляции гомеостаза всего организма, а также выполняют барьерную функцию. Рост патологии кожи в популяции можно объяснить высокой заболеваемостью со стороны пищеварительной системы. Примерно у 50% пациентов с хроническими дерматозами при дообследовании выявляется патология желудка, а воспалительные изменения в тонкой кишке обнаруживаются у 30% [35–37].

У детей псориаз признан независимым фактором риска развития метаболического синдрома (МС) [38]. В исследовании S.C. Au и соавт. была показана распространенность МС у детей с псориазом в сравнении с контролем (30 и 7,4% соответственно), однако у пациентов обеих групп не было выявлено значимых различий в индексе массы тела (ИМТ) [39]. Также установлена взаимосвязь ожирения и псориаза в детском возрасте и большая, чем в общей популяции, частота встречаемости центрального распределения подкожно-жировой клетчатки [40], что позволяет расценивать избыточную массу тела как возможный предиктор развития заболевания [41]. У детей, страдающих дерматозом, даже при контроле массы тела сохраняется тенденция к повыше-

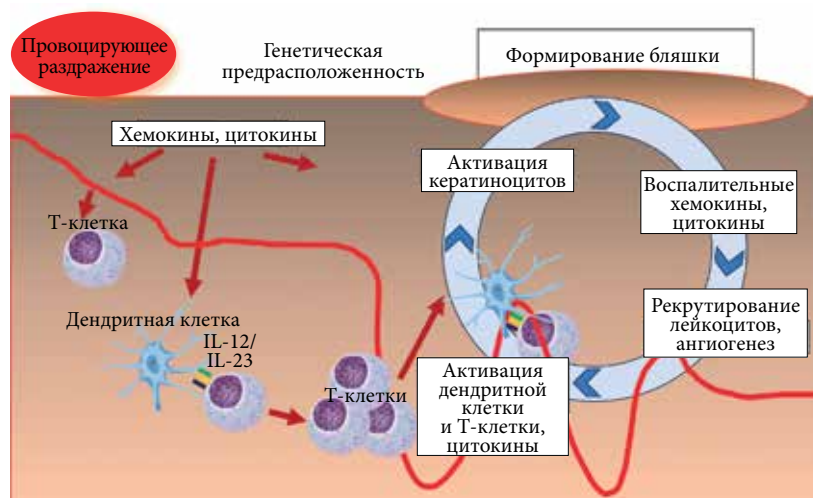


Рис. 1. Модель иммунопатогенеза псориаза

нию уровней липидов, триглицеридов и холестерина, наравне с изменениями соотношения в крови составляющих липопротеидов, что и послужило первопричиной появления таких терминов, как «холестериновая болезнь» и «липоидоз кожи» [42]. Различия в распространенности коморбидных заболеваний обусловлены особенностями детского возраста, в связи с чем возникает необходимость проведения скринингов данных заболеваний в определенных возрастных группах. Ожирение и МС являются одними из часто встречающихся, в то время как изолированная дислипидемия, сахарный диабет второго типа, ВЗК являются более редкими коморбидными патологиями, что предполагает индивидуальный подход к профилактике и скринингу [43]. В условиях окислительного стресса отмечается стремительное снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), включая антиатерогенную, противовоспалительную и антиоксидантную активность [44]. Пациенты с псориазом имеют более низкие уровни защитных ЛПВП и высокие – липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Отмечено также увеличение размера ЛПВП-частиц, которое характерно для больных сахарным диабетом [45]. Как при псориазе, так и при ВЗК наблюдаются идентичные изменения микробного пейзажа кишечника [46, 47]. Часто в осложненной форме протекает дерматоз, ассоциированный с БК [48, 49]. Имеется также тесная взаимосвязь псориаза с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) [50]. В исследовании P. Gisondi и соавт. были изучены 130 пациентов с псориазом (ни один из них не получал потенциально гепатотоксичных препаратов). Авторами было выявлено, что распространенность НАЖБП была почти в два раза выше среди пациентов с дерматозом, чем в контрольной группе, представленной соматически здоровыми добровольцами (47 и 28% соответственно) [51]. В результате воспалительных процессов как у детей, так и у взрослых, страдающих псориазом, нарушения микробиоценоза и/или увеличение кишечной проница-

емости приводят к патологической транслокации продуктов метаболизма, микробных токсинов и антигенов во внутренние среды организма [52] (рис. 2).

Типичным признаком дисбиоза толстой кишки у таких пациентов является истощение числа симбионтных бактерий, включая *Bifidobacterium* spp., *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacterium* spp., наряду с колонизацией некоторыми патогенными микроорганизмами: *Helicobacter* spp., *Campylobacter* spp., *Mycobacterium* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Alcaligenes* spp. и др. [53]. Вследствие этого избыточно стимулируются иммунные клетки и запускается каскад аномальных воспалительных и аллергических реакций [54].

Таким образом, раннее распознавание кожных проявлений, связанных с заболеваниями ЖКТ, дает возможность своевременно направить пациента к гастроэнтерологу с целью определения дальнейшей тактики его ведения.

Лечение

По результатам анализа двух баз данных США было показано: при ВЗК риск развития псориаза повышается в 1,5 раза и более чем в три раза – всех мышечно-скелетных иммуновоспалительных заболеваний, который особенно высок при БК [55]. В исследовании A.V. Gottlieb и соавт. были обобщены данные систематических обзоров литературы и метаанализа 79 исследований. Обнаружено, что БК и ЯК оказались в числе наиболее частых коморбидных состояний при псориазе [56]. В настоящее время базисные противовоспалительные методы терапии псориаза далеко не всегда позволяют контролировать течение заболевания, не оказывают терапевтический эффект на ассоциированные с псориазом коморбидные состояния, а их длительное использование ограничено целым рядом побочных эффектов [57]. Современные достижения в изучении биологических препаратов позволяют минимизировать риск побочных эффектов системной иммуносупрессивной терапии в детском возрасте с помощью таргетного воздействия на конкретные звенья патогенетического процесса [58]. В начале 1990-х гг. у больных псориазом были обнаружены повышенные уровни ФНО- α , после чего последовало создание нескольких антител, способных блокировать активность ФНО- α , а также блокаторы рецепторов ФНО- α [59]. Данные препараты вывели лечение больных псориазом на принципиально новый уровень и кардинальным образом изменили подходы к лечению ряда других аутоиммунных заболеваний: ревматоидного артрита, ВЗК и др. [60]. В последующем были синтезированы генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). На данный момент основные группы ГИБП при данном дерматозе включают блокаторы ФНО- α , ИЛ-12/23 и ИЛ-17 [61]. В настоящее время пересечение терапевтического спектра при псориазе и ВЗК является ключевым моментом при определении тактики ведения данной категории больных, что, безусловно, влияет на выбор ГИБП [62].

Терапия, направленная на ФНО- α , значительно расширила терапевтические возможности для пациентов с ВЗК, ревматоидным артритом, псориазом и псориа-

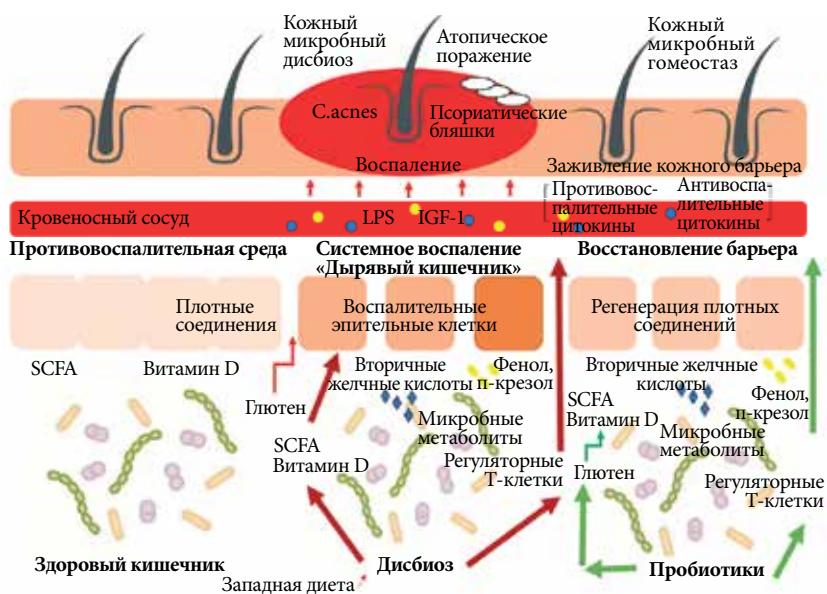


Рис. 2. Взаимосвязь кишечного дисбиоза и возникновения псориаза



тическим артритом и значительно улучшила качество жизни пациентов. Однако, несмотря на эффективность анти-ФНО-препаратов, у 30–40% пациентов с ВЗК наблюдается отсутствие первичного ответа на терапию, а у 20–30% больных развивается вторичная потеря ответа на данные препараты в течение первого года терапии [63]. Также анти-ФНО-а агенты могут вызывать псориазные высыпания или ухудшить течение ранее существовавшего псориазного заболевания кожи *de novo*, что получило название «парадоксальный псориаз». При рефрактерном течении ВЗК большинство исследователей предлагают рассматривать альтернативные варианты лечения, например моноклональные антитела к белку $\alpha\beta 7$ -интегрину (ведолизумаб) и блокаторы ИЛ-12/23 (устекинумаб) [64]. С появлением в арсенале дерматовенерологов устекинумаба терапевтические опции для категории больных с непереносимостью и/или «парадоксальными» реакциями на ингибиторы ФНО- α значительно расширились [65]. Так, согласно данным рекомендаций Британской ассоциации дерматовенерологов (British Association of Dermatologists), устекинумаб характеризуется самой низкой частотой развития нежелательных явлений на 1000 пациентов в сравнении с секукинумабом, инфликсимабом, адалимумабом и этанерцептом [66].

По данным многочисленных исследований, именно ингибирование регуляторных цитокинов ИЛ-12/23 имеет целый ряд преимуществ в сравнении с блокированием эффекторных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-17) благодаря потенциально долгосрочному устойчивому результату терапии и более редкому режиму введения препарата [67, 68]. Предполагается, что аналогично тому, как ин-

гибитор ФНО- α способен индуцировать псориаз из-за дисбаланса цитокинов (повышенной экспрессией IFN типа I), устекинумаб блокирует активность ИЛ-23, который в большом количестве вырабатывают «IFN-спровоцированные» дендритные клетки. В данном случае одним из преимуществ устекинумаба является не только его эффективность как при псориазе, так и при ВЗК, но и доказанная эффективность при ладонно-подошвенной форме псориаза. Необходимо отметить, что отмена ГИБП в детском возрасте в основном связана с прогрессирующей потерей эффективности. Существуют определенные факторы риска наступления неэффективности биологической терапии – высокий ИМТ на момент инициации ГИБП, отягощенный семейный анамнез, последующая смена одного или нескольких ГИБП [69]. Назначение ГИБП пациентам с псориазом всегда должно проводиться с учетом особенностей клинической картины пациента, наличия сопутствующих и коморбидных заболеваний, а также с учетом факторов риска, связанных с неэффективностью проводимой терапии или влияющих на длительность терапевтического эффекта [70].

Заключение

Псориаз представляет собой хроническое системное воспалительное неинфекционное заболевание, течение которого зависит от наличия многих сопутствующих заболеваний. Особую роль в возникновении псориаза играет гастроинтестинальная патология, что, безусловно, должно учитываться при выборе тактики ведения пациентов с помощью постоянного анализа и мониторинга таких пациентов. ●

Литература

1. Hamm H., Höger P.H. Psoriasis im Kindes- und Jugendalter: Kurzes Update und leitliniengerechte Therapie. Monatsschr. Kinderheilkd. 2023; 171 (5): 420–429.
2. Salman A., Yucelten A.D., Sarac E., et al. Impact of psoriasis in the quality of life of children, adolescents and their families: a cross-sectional study. An. Bras. Dermatol. 2018; 93 (6): 819–823.
3. De Simoni E., Rizzetto G., Molinelli E. The role of diet in children with psoriasis: emerging evidence and current issues. Nutrients. 2023; 15 (7): 1705.
4. Матушевская Е.В., Комиссаренко И.А. Кожные проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 166 (6): 86–92.
5. Thatiparthi A., Martin A., Liu J., et al. Biologic treatment algorithms for moderate-to-severe psoriasis with comorbid conditions and special populations: a review. Am. J. Clin. Dermatol. 2021; 22 (4): 425–442.
6. Fu Y., Lee C.H., Chi C.C. Association of psoriasis with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA Dermatol. 2018; 154 (12): 1417–1423.
7. Olejniczak-Staruch I., Ciężyńska M. Alterations of the skin and gut microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis. Int. J. Mol. Sci. 2021; 22 (8): 3998.
8. Di Lernia V., Bonamonte D., Lasagni C., et al. Effectiveness and safety of acitretin in children with plaque psoriasis: multicenter retrospective analysis. Pediatr. Dermatol. 2016; 33 (5): 530–535.
9. Мельниченко О.О. Современные подходы к терапии тяжелых форм псориаза. Медицинский совет. 2017; 11: 208–211.
10. Ibrahim G., Waxman R., Helliwell P.S. The prevalence of psoriatic arthritis in people with psoriasis. Arthritis Rheum. 2009; 61 (5): 1373–1378.
11. Chandran V., Raychaudhuri S.P. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis. J. Autoimmun. 2010; 34 (3): 314–321.
12. Enamandram M., Kimball A.B. Psoriasis epidemiology: the interplay of genes and the environment. J. Invest. Dermatol. 2013; 133 (92): 287–289.
13. Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И. Системная терапия псориаза в детском возрасте (часть II): вопросы биологической терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2017; 6: 100–107.

14. Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И., Хотко А.А. и др. Факторы риска возникновения псориаза у детей, возрастные особенности клиники и течения заболевания. *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2010; 5 (5): 30–35.
15. Дворянкова Е.В., Невозинская З.А., Ваал О.В. и др. Ключевые аспекты псориаза у детей. *Доктор.Ру*. 2020; 19 (10): 16–21.
16. Bronckers I.M.G.J., Paller A.S., West D.P., et al. A comparison of psoriasis severity in pediatric patients treated with methotrexate vs biologic agents. *JAMA Dermatol*. 2020; 156 (4): 384–392.
17. Perez-Carreras M., Casis-Herce B., Rivera R., et al. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with intestinal, pulmonary or skin diseases: Inflammatory cross-talk that needs a multidisciplinary approach. *World J. Gastroenterol*. 2021; 27 (41): 7113–7124.
18. Salman A., Yucelten A.D., Sarac E., et al. Impact of psoriasis in the quality of life of children, adolescents and their families: a cross-sectional study. *An. Bras. Dermatol*. 2018; 93 (6): 819–823.
19. Tokuyama M., Mabuchi T. New treatment addressing the pathogenesis of psoriasis. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21 (20): 7488.
20. Eichenfield L.F., Paller A.S., Tom W.L., et al. Pediatric psoriasis: evolving perspectives. *Pediatr. Dermatol*. 2018; 35 (2): 170–181.
21. Wei W.H., Massey J., Worthington J., et al. Genotypic variability-based genome-wide association study identifies non-additive loci HLA-C and IL12B for psoriasis. *J. Hum. Genet*. 2018; 63 (3): 289–296.
22. Rendon A., Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int. J. Mol. Sci*. 2019; 20 (6): 1475.
23. Nijsten T., Margolis D.J., Feldman S.R., et al. Traditional systemic treatments have not fully met the needs of psoriasis patients: results from a national survey. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2005; 52 (3 Pt 1): 434–444.
24. Boehncke W.H., Schön M.P. Psoriasis. *Lancet*. 2015; 386 (9997): 983–994.
25. Megna M., Napolitano M., Balato A., et al. Psoriasis in children: a review. *Curr. Pediatr. Rev*. 2015; 11 (1): 10–26.
26. James W.D., Berger T., Elston D. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*. Elsevier, 2015.
27. Lavaud J., Mahé E. Proactive treatment in childhood psoriasis. *Ann. Dermatol. Venerol*. 2020; 147 (1): 29–35.
28. Roszkiewicz M., Dopytalska K., Szymańska E., et al. Environmental risk factors and epigenetic alternations in psoriasis. *Ann. Agric. Environ. Med*. 2020; 27 (3): 335–342.
29. Masaki S., Bayaraa B., Imafuku S. Prevalence of inflammatory bowel disease in Japanese psoriatic patients. *J. Dermatol*. 2019; 46 (7): 590–594.
30. Fu Y., Lee C.H., Chi C.C. Association of psoriasis with colorectal cancer. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2021; 85 (6): 1429–1436.
31. Øyri S.E., Múzes G., Sipos F. Dysbiotic gut microbiome: a key element of Crohn's disease. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis*. 2015; 43: 36–49.
32. Haines E.P. Is psoriasis a bowel disease? Successful treatment with bile acids and bioflavonoids suggests it is. *Clin. Dermatol*. 2018; 36 (3): 376–389.
33. Круглова Л.С., Львов А.Н., Каграманова А.В., Князев О.В. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно- инженерных препаратов (обзор литературы). *Альманах клинической медицины*. 2019; 47 (6): 568–578.
34. Kwa L., Kwa M.C., Silverberg J.I. Cardiovascular comorbidities of pediatric psoriasis among hospitalized children in the United States. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2017; 77 (6): 1023–1029.
35. Магушевская Е.В., Комиссаренко И.А. Кожные проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 166 (6): 86–92.
36. Tollefson M.M., Van Houten H.K., Asante D., et al. Association of psoriasis with comorbidity development in children with psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2018; 154 (3): 286–292.
37. Thatiparthi A., Martin A., Liu J., et al. Biologic treatment algorithms for moderate-to-severe psoriasis with comorbid conditions and special populations: a review. *Am. J. Clin. Dermatol*. 2021; 22 (4): 425–442.
38. Caroppo F., Galderisi A., Ventura L., Belloni Fortina A. Metabolic syndrome and insulin resistance in pre-pubertal children with psoriasis. *Eur. J. Pediatr*. 2021; 180 (6): 1739–1745.
39. Au S.C., Goldminz A.M., Loo D.S., et al. Association between pediatric psoriasis and the metabolic syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2012; 66 (6): 1012–1013.
40. Адаскевич В.П., Кагина М.А. Клинические особенности псориаза у детей и подростков. *Педиатрия (приложение к журналу Consilium Medicum)*. 2018; 2: 83–88.
41. Roszkiewicz M., Dopytalska K., Szymańska E., et al. Environmental risk factors and epigenetic alternations in psoriasis. *Ann. Agric. Environ. Med*. 2020; 27 (3): 335–342.
42. De Brandt E., Hillary T. Comorbid psoriasis and metabolic syndrome: clinical implications and optimal management. *Psoriasis (Auckl)*. 2022; 12: 113–126.
43. Мурашкин Н.Н., Круглова Л.С., Коваленко Ю.А. и др. Коморбидности псориаза в детском возрасте. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19 (6): 460–467.
44. Kunz M., Simon J.C., Saalbach A. Psoriasis: obesity and fatty acids. *Front. Immunol*. 2019; 10: 1807.
45. Mehta N.N., Li R., Krishnamoorthy P., et al. Abnormal lipoprotein particles and cholesterol efflux capacity in patients with psoriasis. *Atherosclerosis*. 2012; 224 (1): 218–221.
46. Myers B., Brownstone N., Reddy V., et al. The gut microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol*. 2019; 33 (6): 101494.
47. Olejniczak-Staruch I., Ciężyńska M., Sobolewska-Sztychny D., et al. Alterations of the skin and gut microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis. *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22 (8): 3998.

48. Абдуганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А. и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). Альманах клинической медицины. 2018; 46 (5): 426–444.
49. Hindryckx P, Novak G., Costanzo A., Danese S. Disease-related and drug-induced skin manifestations in inflammatory bowel disease. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 11 (3): 203–214.
50. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J. Hepatol.* 2015; 62: 47–64.
51. Gisondi P., Targher G., Zoppini G., Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J. Hepatol.* 2009; 51: 758–764.
52. Szanto M., Dozsa A., Antal D., et al. Targeting the gut-skin axis probiotics as new tools for skin disorder management? *Exp. Dermatol.* 2019; 28: 1210–1218.
53. Scher J.U., Ubeda C., Artacho A., et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67 (1): 128–139.
54. Успенская Ю.Б. Хронические заболевания кожи через призму патологии желудочно-кишечного тракта. Эффективная фармакотерапия. 2016; 30: 34–44.
55. Cohen R., Robinson D. Jr., Paramore C., et al. Autoimmune disease concomitance among inflammatory bowel disease patients in the United States. 2001–2002. *Inflamm. Bowel Dis.* 2008; 14 (6): 738–43.
56. Gottlieb A.B., Chao C., Dann F. Psoriasis comorbidities. *J. Dermatolog. Treat.* 2008; 19 (1): 5–21.
57. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Псориазическая болезнь. М.: МДВ, 2014.
58. Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И. Системная терапия псориаза в детском возрасте (часть II): вопросы биологической терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2017; 6: 100–107.
59. Landells I., Marano C., Hsu M.C., et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015; 73 (4): 594–603.
60. Kaushik S.B., Leibold M.G. Review of safety and efficacy of approved systemic psoriasis therapies. *Int. J. Dermatol.* 2019; 58 (6): 649–658.
61. Wu J.J., Guerin A., Sundaram M., et al. Cardiovascular event risk assessment in psoriasis patients treated with tumor necrosis factor-alpha inhibitors versus methotrexate. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (1): 81–90.
62. Gelfand J.M., Shin D.B., Alavi A., et al. A phase IV, randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of the effects of ustekinumab on vascular inflammation in psoriasis (the VIP-U trial). *J. Invest. Dermatol.* 2020; 140 (1): 85–93.
63. Qiu Y., Chen B.L., Mao R., et al. Systematic review with meta-analysis: loss of response and requirement of anti-TNFa dose intensification in Crohn's disease. *J. Gastroenterol.* 2017; 52 (5): 535–554.
64. Feagan B.G., Sandborn W.J., Gasink C., et al. Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (20): 1946–60.
65. Круглова Л.С., Львов А.Н., Каграманова А.В., Князев О.В. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно-инженерных препаратов (обзор литературы). Альманах клинической медицины. 2019; 47 (6): 568–578.
66. Smith C.H., Jabbar-Lopez Z.K., Yiu Z.Z., et al. British association of dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br. J. Dermatol.* 2017; 177 (3): 628–636.
67. Mylle S., Grine L., Speeckaert R. et al. Targeting the IL-23/IL-17 pathway in psoriasis: the search for the good, the bad and the ugly. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2018; 19 (5): 625–637.
68. Gooderham M.J., Papp K.A., Lynde C.W. Shifting the focus – the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018; 32 (7): 1111–1119.
69. Иванов Р.А., Мурашкин Н.Н. Выживаемость биологической терапии у детей, страдающих псориазом: когортное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2021; 20 (5): 451–458.
70. Иванов Р.А., Мурашкин Н.Н. Особенности применения генно-инженерной биологической терапии (устекинумаб) у детей с псориазом при наличии сопутствующего метаболического синдрома или неэффективности предшествующей биологической терапии: клинические наблюдения. Вопросы современной педиатрии. 2022; 21 (5): 419–429.

Psoriasis in Children and Diseases of the Digestive System

M. Yu. Lysenko

National Medical Research Center for Child Health, Moscow

Contact person: Marina Yu. Lysenko, mpomazanova87@mail.ru

There is a growing body of evidence suggesting a close relationship between psoriasis and gastrointestinal pathology. This review article provides a brief historical sketch of the disease, presents current epidemiological data on the prevalence of psoriasis in children, analyzes issues of etiology and pathogenesis, and provides information on the role of diseases of the digestive system in children with psoriasis. Treatment of the disease are considered separately. The current literature review is intended to summarize the current information about psoriasis in children to help pediatricians and clinicians.

Keywords: psoriasis, children, diagnosis, treatment, digestive system

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



Диалог с экспертом



1000+ онлайн-участников

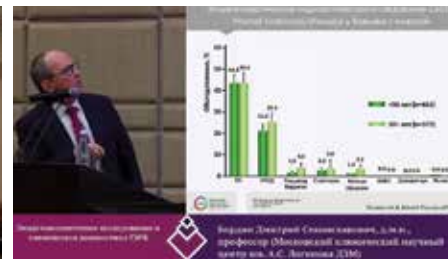


Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)



700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу





Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!



ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

14-16 февраля
2024 года



БЦ «Центр международной торговли» (Краснопресненская наб., д. 12, подъезд 4)

Междисциплинарная конференция «Вейновские чтения» посвящена актуальным вопросам неврологии и вот уже на протяжении 20 лет успешно объединяет ведущих специалистов и ученых стран ближнего и дальнего зарубежья.

Созданная учениками легендарного академика Александра Моисеевича Вейна, конференция несет в себе задачу не только повысить уровень знаний и профессионализм врачей, но и создать условия для междисциплинарного диалога.

**УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ.
ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ НА МЕРОПРИЯТИЕ
И ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО QR-КОДУ**



Реклама

Темы и направления конференции

- Превентивная персонализированная неврология
- Ранняя диагностика и предотвращение нейродегенеративных заболеваний
- Неврология детского, среднего и пожилого возраста. Гендерная неврология
- Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения
- Рассеянный склероз. Эпилепсия. Когнитивные нарушения. Деменция. БАС. Головокружение
- Болезнь Паркинсона и другие расстройства движений
- Спинальная мышечная атрофия, другие нервно-мышечные заболевания
- Полинейропатии и другие заболевания периферической нервной системы
- Нейроинфекции. Нервные болезни и COVID-19
- Редкие генетические заболевания. Болезнь Фабри. Болезнь Помпе
- Междисциплинарная неврология. Нейроревматология
- Нейрохирургия. Взаимодействие неврологов и нейрохирургов
- Нейрореабилитация. Взаимодействие неврологов и специалистов функциональной реабилитационной медицины
- Взаимодействие неврологов и психиатров, терапевтов, кардиологов, гастроэнтерологов, эндокринологов, ревматологов, акушеров, гинекологов и др. специалистов
- Функциональные расстройства в неврологической практике
- Болевые синдромы в неврологической и общей врачебной практике
- Нейронутрициология. Нутриенты, микроэлементы и нервные болезни. Нутритивная поддержка. Микробиота и болезни нервной системы
- Нейропсихиатрия. Стресс и болезни нервной системы. Вегетативные нарушения. Тревога. Депрессия. Нарушения сна и бодрствования
- Фармакотерапия нервных болезней. Фармакогенетика
- Нелекарственные методы профилактики и лечения нервных болезней. Психотерапия болезней нервной системы. Арт-терапия и болезни мозга
- Инновационные технологии для диагностики и лечения нервных болезней

План научно-практических мероприятий РОДВК на 2024 год



ОСНОВАНО 9 АВГУСТА 1885 ГОДА

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ «РОССИЙСКОЕ
ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ
И КОСМЕТОЛОГОВ»



ФГБУ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ
И КОСМЕТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА
РОССИИ

Утвержден решением 24 Конференции РОДВК 19 сентября 2023 года.

1 марта
Самара



XII Конференция дерматовенерологов и косметологов Самарской области

Организуется Самарским региональным отделением РОДВК

29 марта
Ульяновск



Конференция дерматовенерологов и косметологов Ульяновской области

Организуется Ульяновским региональным отделением РОДВК

5 апреля
Рязань



VIII Конференция дерматовенерологов и косметологов Центрального федерального округа

Организуется Рязанским региональным отделением РОДВК

19 апреля
Грозный



VIII Конференция дерматовенерологов и косметологов Северо-Кавказского федерального округа

Организуется Чеченским региональным отделением РОДВК

23–24 мая
Волгоград



XI Конференция дерматовенерологов и косметологов Южного федерального округа

Организуется Волгоградским региональным отделением РОДВК

7 июня
Владивосток



III Конференция дерматовенерологов и косметологов Дальневосточного федерального округа

Организуется Приморским региональным отделением РОДВК

6 сентября
Астрахань



Конференция дерматовенерологов и косметологов Астраханской области

Организуется Астраханским региональным обществом РОДВК

17–20 сентября
Москва



XXIV Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов

Организуется Российским обществом дерматовенерологов и косметологов

4 октября
Севастополь



X Конференция дерматовенерологов и косметологов Крыма

Организуется региональными отделениями РОДВК г. Севастополь и Республики Крым

17–18 октября
Новосибирск



XIV Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа

Организуется Новосибирским региональным отделением РОДВК

24–26 октября
Санкт-Петербург



XVIII «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»

Организуется Санкт-Петербургским региональным отделением РОДВК

14–15 ноября
Казань



XIV Конференция дерматовенерологов и косметологов Приволжского федерального округа

Организуется региональным отделением РОДВК Республики Татарстан



Никсар®

Биластин

Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹



Никсар улучшает качество жизни²⁻⁴

Сокращенная информация по применению препарата Никсар® (биластин, 20 мг, таблетки).

Показания к применению: симптоматическое лечение аллергического (сезонного и круглогодичного) риноконъюнктивита; для облегчения чихания, ринореи, зуда и заложенности носа, ощущения зуда и жжения в глазах, покраснения глаз, слезотечения; симптоматическое лечение крапивницы; для уменьшения кожного зуда и сыпи. Биластин 20 мг показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к биластину или вспомогательным компонентам препарата; возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Взрослые и дети старше 12 лет: по 1 таблетке препарата Никсар® (20 мг биластина), один раз в сутки. Таблетку принимают за 1 час до или через 2 часа после еды (или фруктового сока), запивая достаточным количеством воды. Риска на таблетке предназначена только для деления таблетки с целью облегчения проглатывания, но не для деления таблетки на две равные дозы. Рекомендуется принимать суточную дозу целиком за один прием. Пациентам с нарушением функции печени, пациентам с нарушением функции почек и пожилым пациентам коррекция дозы не требуется. **Побочное действие:** у пациентов с аллергическим ринитом или хронической идиопатической крапивницей, получавших биластин в дозе 20 мг, общая частота возникновения нежелательных явлений была сопоставима с таковой у пациентов, получавших плацебо (12,7% и 12,8%, соответственно). **Особые указания:** У пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени следует избегать одновременного применения ингибиторов биластина и Р-гликопротеина таких как, например, кетоконазол, эритромицин, циклоспорин, ритонавир или дилтиазем. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. Подробная информация содержится в полном тексте инструкции по применению препарата Никсар® ЛП-003735-290422. Пожалуйста, прочтите полный текст инструкции, чтобы ознакомиться с полным перечнем нежелательных явлений, противопоказаний и мерами предосторожности при применении препарата. Информация для специалистов здравоохранения.

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Никсар® ЛП-003735-290422.

² Jauregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21:16-23

³ Bachert C et al. Allergy. 2009;64:158-65.

⁴ Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528