

3 Tesla MRI. *Meditinskaya vizualizatsiya*. 2012; (1): 27–36. (In Russ.)]

5. Дмитриев Г.А., Кирсанова А.В. Нейросетевая система диагностики внутричерепных новообразований. *Программ. продукты и системы*. 2009; (3): 123–125. [Dmitriev G.A., Kirsanova A.V. Neural network system of the brain tumor diagnostics. *Programmnye produkty i sistemy*. (In Russ.)]

6. Дьяконов В.П. *Работа с изображениями и видеопотоками*. М.: СОЛОН-Пресс. 2005; 400 с. [D'yakonov V.P. *Rabota s izobrazheniyami i videopotokami*. (Working with images and video streams.) Moscow: SOLON-Press. 2005; 400 p. (In Russ.)]

7. Колотов К.А. Достоверные критерии прогноза выживания больных церебральной глиомой после комбинированной терапии. *Пермский мед. ж.* 2012; 29 (2): 31–37. [Kolotov K.A. Significant criteria for survival prognosis of patients with cerebral glioma after combination therapy. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 29 (2): 31–37. (In Russ.)]

8. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. *Контрастирование в нейрорадиологии*. М. 2010; 255 с. [Kornienko V.N., Pronin I.N. *Kontrastirovanie v neyroradiologii*. (Contrast study in neuroradiology.) Moscow. 2010; 255 p. (In Russ.)]

9. Лихтерман Л. *Образы нейрохирургии и неврологии*. М. 2010; 450 с. [Likhтерman L. *Obrazy neyrokhirurgii i nevrologii*. (Images of Neurosurgery and Neurology.) Moscow. 2010; 450 p. (In Russ.)]

10. Паньшин Г.А., Дашенко П.В., Измайлов Т.Р., Зотов В.К. Роль прогностических факторов при лучевой терапии первичных злокачественных глиом головного мозга 3-й степени злокачественности (Grade III). *Вестн. РНЦПР МЗ РФ*. 2011; (11): 12. [Pan'shin G.A.,

Datsenko P.V., Izmaylov T.R., Zotov V.K. The role of prognostic factors in radiotherapy of primary malignant brain gliomas third grade (Grade III). *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenradiologii Minzdrava Rossii*. 2011; (11): 12. (In Russ.)]

11. Русина А.М., Мордовин В.Ф., Фальковская А.Ю. и др. Динамика показателей МР-томографии и перфузионной СРКТ головного мозга под влиянием 6-месячной терапии фелодипином. *Сибир. мед. ж.* 2009; 24 (1): 87–88. [Rusina A.M., Mordovin V.F., Fal'kovskaya A.Yu. Dynamics of mr-tomography and perfusion srct of the brain under 6-months therapy with felodipine. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 24 (1): 87–88. (In Russ.)]

12. Федоренко Е.В., Wittsack Н.-J., Русина А.М. и др. Комплексная лучевая оценка церебропротективной эффективности антигипертензивной терапии средствами МР-томографии и перфузионной СРКТ головного мозга. *Сибир. мед. ж.* 2008; 23 (4): 31–33. [Fedorenko E.V., Wittsack H.-J., Rusina A.M. et al. Complex radial assesment of cerebroprotective efficacy of antihypertensive therapy using mr-tomography and perfusion hrct of the brain. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 23 (4): 31–33. (In Russ.)]

13. Chen T., Guo D., Fang Z. et al. Preliminary study of whole-brain CT perfusion imaging in patients with intracranial tumours adjacent to large blood vessels. *Clin. Radiol*. 2014; 69 (1): 25–32.

14. Grand S., Lefournier V., Krainik A. et al. MR and CT perfusion imaging of the brain: principles and clinical applications. *J. Radiol*. 2007; 88: 444–471.

15. Huang A.P., Tsai J.C., Kuo L.T. et al. Clinical application of perfusion computed tomography in neurosurgery. *J. Neurosurg*. 2014; 120: 473–488.

УДК 615.356: 616.5-002.2-056.3-022.8: 616.391

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Виктория Юрьевна Пестова*

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-952

Цель. Изучить особенности клинического течения atopического дерматита и усовершенствовать тактику терапевтических мероприятий данного дерматоза на фоне недостаточности витамина D.

Дизайн исследования — сравнительное наблюдательное открытое исследование.

Методы. В исследование были отобраны 67 пациентов с верифицированным диагнозом «атопический дерматит». Уровень кальцидиола в сыворотке крови ниже 75 нмоль/л был зафиксирован у 32 больных, что послужило основанием для разделения наблюдаемых пациентов на две группы. Всем была назначена традиционная терапия (местные глюкокортикоидные и увлажняющие препараты, системно — неспецифические противовоспалительные и десенсибилизирующие средства). Второй группе больных в комплексе был назначен препарат активной формы витамина D альфакальцидол (Альфа Д3-Тева).

Результаты. На фоне проводимого лечения были достигнуты хорошие клинические результаты, что выражалось в снижении индекса SCORAD через 21 день в первой группе на 86,56%, во второй — на 93,63%, с формированием клинической ремиссии более чем у 75% больных обеих групп. Комплексная терапия atopического дерматита с использованием альфакальцидиола способствовала нормализации показателей концентрации витамина D (с 42,92±2,87 до 79,26±4,92 нмоль/л) и уровня общего кальция (с 1,97±0,4 до 2,21±0,8 ммоль/л), стойко снизила показатели TEWL-метрии и повысила результаты корнеометрии. Также в обеих группах проводимая терапия не способствовала изменению данных себометрии.

Вывод. Недостаточность витамина D обуславливает более тяжёлое течение atopического дерматита; комплексное лечение данного заболевания с применением альфакальцидиола способствовало нормализации уровня витамина D в сыворотке крови и тенденции к восстановлению эпидермального барьера, что представляет новые возможности в терапии atopического дерматита.

Ключевые слова: atopический дерматит, ладонная гиперлинейность, недостаток витамина D, корнеометрия, себометрия, TEWL-метрия, альфакальцидол.

ALFACALCIDOL USE IN COMPLEX THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS

V.Yu. Pestova

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

Aim. To study clinical course of atopic dermatitis and improve dermatosis therapeutic tactics in vitamin D deficiency. Study design – comparative observational open-label study.

Methods. 67 patients with a verified «atopic dermatitis» diagnosis were selected to study. Serum calcidol level below 75 nmol/l was observed in 32 patients what was the basis to division of the observed patients into two groups. Conventional therapy (local glucocorticoids and moistening agents, systemic administration of non-specific anti-inflammatory and desensitizing agents) was administered to all patients. Vitamin D active form – alfacalcidol (Alpha D3-Teva) was administered to patients of the second group as a part of complex therapy.

Results. Good clinical results have been achieved amid the treatment, in 21 days SCORAD index decreased by 86.56% in the first group, in the second – by 93.63%, with the clinical remission achievement in over 75% of patients in both groups. Atopic dermatitis complex therapy using alfacalcidol contributed to the normalization of the vitamin D concentration (from 42.92±2.87 to 79.26±4.92 nmol/l) and total calcium level (from 1.97±0.4 to 2, 21±0,8 mmol/l), reduced TEWL measurement and increased comeometry results. The therapy did not contribute to the sebometry data change in both groups.

Conclusion. Vitamin D deficiency leads to more severe atopic dermatitis course; complex treatment of this disease with alfacalcidol facilitated normalization of serum vitamin D level and tendency to the epidermal barrier recovery, what opens new possibilities in the treatment of atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, palmar hyperlinearity, vitamin D deficiency, comeometry, sebometry, TEWL measurement, alfacalcidol.

Атопические заболевания, в том числе и атопический дерматит (АД), широко распространены в промышленно развитых странах. От 15 до 30% всех детей и от 2 до 10% взрослых страдают данным дерматозом [13]. Высокая распространённость, зуд, тенденция к тяжёлому течению существенно влияют на качество жизни больных, которое снижается в большей степени, чем при бронхиальной астме и сахарном диабете [5].

Значительную роль в развитии АД играет недостаточность эпидермального барьера, что приводит к усилению проникновения микроорганизмов, аллергенов и раздражителей в кожу и рассматривается как важный кофактор содействия процессу аллергической сенсибилизации и трансэпидермальной потери влаги. Помимо недостаточного синтеза церамидов, иммуноглобулина класса А, жирных кислот, смещения рН кожи в щелочную среду, дефицит «цементирующего» белка филагрина имеет решающее значение в нарушении барьерной функции в атопической коже [1, 3, 8]. Важно отметить, что его недостаток может быть как результатом функци-

ональных приобретённых изменений в коже на фоне протекающих воспалительных процессов в ней, так и следствием мутаций гена, кодирующего синтез профилагрина. Одним из фенотипических признаков, указывающих на наличие различных мутаций в гене, служит гиперлинейность ладоней в области тенара, проявляющаяся в трёх вариантах (рис. 1) [1, 4, 7, 9].

По данным S.J. Brown и соавт. (2009), в 62% случаев АД встречается III тип гиперлинейности ладони, а I и II типы – соответственно в 18 и 20%. Авторы доказали, что этот признак служит клиническим индикатором более тяжёлого течения [4].

В последние годы было отмечено, что в поддержании барьерного гомеостаза участвует и витамин D, который усиливает экспрессию белков эпидермальной дифференцировки (филагрина, инволюкрин и лорикрин), повышает содержание липидов эпидермиса и оказывает в зависимости от его концентрации либо стимулирующее, либо подавляющее действие на рост кератиноцитов [14].



Рис. 1. Схематичное представление типов ладонной гиперлинейности

Одна из ключевых ролей во врождённой гуморальной защите кожи принадлежит эндогенным антимикробным пептидам (таким, как кателицидин, β -дефензины, дермицидин и др.), источниками которых являются кератиноциты, себоциты, эккринные железы и нейтрофильные гранулоциты [15]. Показано, что в коже больных АД их количество снижено, что создаёт благоприятные условия для активной колонизации кожи *Staphylococcus aureus* или *Malassezia furfur*, которые также являются важным звеном в патогенезе данного дерматоза [10].

Обладая потенциальным антимикробным и противовоспалительным эффектом, активная форма витамина D в организме (кальцитриол, или D-гормон) уменьшает чувствительность к бактериальным и грибковым агентам у пациентов с АД. Реализует это витамин D посредством подавления приобретённого иммунитета, активации врождённого иммунитета, стимуляции синтеза антимикробных пептидов и воздействия на цитокины (стимулирует выработку провоспалительных цитокинов и ингибирует синтез провоспалительных). Кальцитриол считают ключевым фактором, участвующим в модуляции экспрессии гена кателицидина и β -дефензинов благодаря наличию в зоне их промотора элемента ответа на витамин D (VDRE) [2, 6, 10].

Таким образом, витамин D, регулируя местные иммуно-воспалительные реакции, а также процессы дифференцировки и пролиферации, предоставляет нам новые возможности для понимания патогенеза, профилактики и лечения АД.

Целью настоящего исследования было изучение особенностей клинического течения АД и совершенствование тактики терапевтических мероприятий данного дерматоза при выявленной недостаточности витамина D.

Для участия в исследовании были отобраны больные АД в возрасте от 18 до 39 лет, средний возраст составил $26,38 \pm 7,18$ года. Из всех 67 пациентов женщины составили 31,34% (21 человек), мужчины — 68,66% (46 человек). В исследование не были включены пациенты, получавшие системные цитостатики, глюкокортикоиды, антибиотики, препараты, содержащие витамин D и/или кальций.

Всем больным для определения тяжести течения дерматоза и влияния проводимой терапии на разных этапах лечения и наблюдения проводили следующие исследования:

- осмотр дерматовенерологом с оценкой типа гиперлинейности ладоней и индекса тяжести АД SCORAD (от англ. Severity SCORing of Atopic Dermatitis — оценка тяжести атопического дерматита);

- определение концентрации 25-гидроксивитамина D [25(OH)D или кальцидола] с помощью иммуноферментного анализа;

- колориметрический метод исследования концентрации общего кальция в крови.

Также была проведена оценка эпидермального барьера кожи (корнеометрия, TEWA-метрия и себометрия) при помощи прибора MultiProbe Adapter MPA 5/9 COURAGE±KHAZAKA Electronic GmbH со специальными датчиками при нормальных комнатных условиях (температура 20 °C, относительная влажность 40–60%).

Из 67 обследованных уровень кальцидола в сыворотке крови ниже 75 нмоль/л был зафиксирован у 32 (47,76 %) пациентов, среднее значение составило $42,92 \pm 2,87$ нмоль/л. В первую группу были включены 35 пациентов с АД и достаточным содержанием 25(OH)D в сыворотке крови, во вторую — 32 пациента с установленным дефицитом сывороточного кальцидола.

Всем была назначена традиционная противовоспалительная терапия АД с использованием системных антигистаминных и десенсибилизирующих препаратов, топических глюкокортикоидов и увлажняющих средств. Второй группе пациентов был дополнительно назначен препарат активной формы витамина D альфакальцидол (Альфа Д3-Тева) по 0,5 мкг 2 раза в день на протяжении 3 нед.

Назначение витамина D₃, в отличие от аналогов D-гормона, по существу служит только заместительной диетической добавкой к рациону. Из-за существующего механизма отрицательной обратной связи, регулирующего финальное превращение 25-гидроксивитамина D в активный D-гормон (1,25-дигидроксивитамин D) в почках, употребление обычного витамина D не приведёт к росту концентрации D-гормона, особенно если это пациенты с достаточным уровнем витамина D. У таких больных терапевтического эффекта на органы-мишени можно будет достичь только путём назначения аналогов D-гормона.

Таким препаратом служит альфакальцидол, который широко используют на протяжении 20 лет для профилактики и лечения различных типов и форм первичного и вторичного остеопороза. Он представляет собой

Таблица 1

Дерматологический статус пациентов с атопическим дерматитом

Группа	Течение, %			Клинические формы, %			
	Лёгкое	Среднетяжёлое	Тяжёлое	Эритематозная	Эритематозно-сквамозная	Лихеноидная	Экссудативная
Первая	31,43*	51,43*	17,14*	31,43*	45,71*	14,29	8,57*
Вторая	18,75	37,5	43,75	12,5	21,87	28,13	37,5

Примечание: *по отношению к показателям второй группы $p < 0,05$.

Таблица 2

Распределение пациентов по типам гиперлинейности ладоней

Группа	Количество больных с ладонной гиперлинейностью в группе, абс. (%)	Тип ладонной гиперлинейности, абс. (%)		
		I тип	II тип	III тип
Первая (n=35)	22 (62,86)	1 (4,55)	7 (31,82)	14 (63,64)
Вторая (n=32)	28 (87,5)	4 (14,29)*	5 (17,85)	19 (67,86)

Примечание: *по отношению к показателям первой группы $p < 0,5$.

пролекарство, активация которого происходит в печени и других органах-мишенях, в том числе и в кератиноцитах, минуя природную почечную систему регуляции, что эффективно восполняет дефицит D-гормона, а непосредственное его связывание с рецепторами витамина D (VDR) объясняет редкое развитие побочных эффектов, таких как гиперкальциемия. Дефицит рецепторов к витамину D (VDR) или снижение их аффинности могут быть также успешно купированы аналогами D-гормона, так как они влияют на экспрессию, активацию и восстановление нормальных свойств VDR [11, 12].

Полученные результаты исследования были обработаны статистическими методами вариационного анализа с применением прикладных программ Excel 7 и Statistica 17.0 в малых выборках с использованием средних арифметических значений и их ошибки по таблице Стьюдента. Для определения статистической значимости различий между выборками использовали критерий Стьюдента для несвязанных совокупностей и непараметрический критерий Манна-Уитни, для статистической значимости динамики показателей — парный критерий t и непараметрический критерий Уилкоксона. Различия между качественными показателями проводили методом χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, для вычисления которого прибегали к построению «сетки 2×2» и «3×2», а также точный критерий Фишера для небольших выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для выявления особенностей течения АД при недостаточности витамина D был проведён сравнительный анализ клинических форм и тяжести дерматоза. Из табл. 1 видно, что у больных группы с нормальным содержанием витамина D в сыворотке крови (первой группы) наблюдалось более лёгкое течение с преобладанием эритематозно-сквамозной (45,71%) и эритематозной (31,43%) форм АД. Во второй группе (с недостатком витамина D) чаще регистрировалось более тяжёлое течение с преобладанием экссудативной (37,5%), лихеноидной (28,13%) и эритематозно-сквамозной (21,87%) форм заболевания. У всех пациентов были зарегистрированы значения индекса SCORAD, которые составили в первой и второй группах $19,27 \pm 2,07$ и $36,41 \pm 5,69$ ($p \leq 0,05$) соответственно (см. табл. 1).

Гиперлинейность ладоней была зафиксирована у 50 пациентов, что составило 75% общего числа больных: I тип отмечен у 10%, II и III типы — у 24 и 66% соответственно. В первой группе ладонная гиперлинейность была установлена у 63% больных, тогда как в группе с недостатком витамина D — у 88% (табл. 2). Данные различия между группами свидетельствуют о большем дефиците белка филагрина у больных АД со сниженным уровнем кальцидола в сыворотке крови и, соответственно, более тяжёлом его течении (см. табл. 2).

В первой группе больных АД с нормальным содержанием кальцидола в сыворотке крови после 3 нед лечения было зарегистрировано снижение индекса SCORAD на 86,56%, в группе с недостаточным содержа-

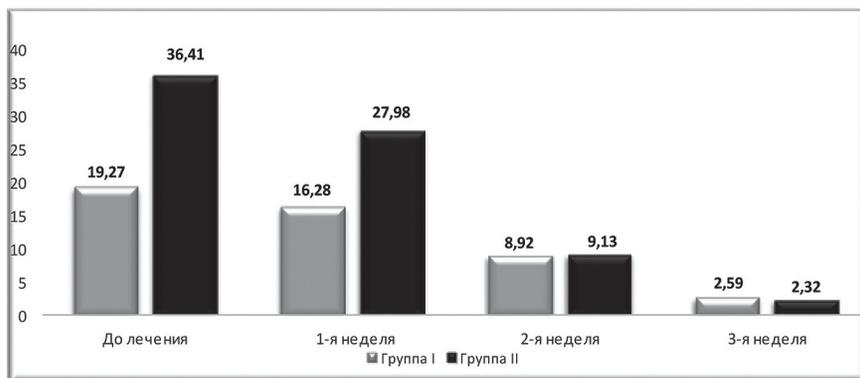


Рис. 2. Динамика средних значений индекса тяжести атопического дерматита SCORAD в результате лечения

Таблица 3

Динамика показателей увлажнённости кожи (у.е.) у пациентов с атопическим дерматитом

Точки измерения	Первая группа			Вторая группа		
	До лечения	После лечения	Через 1 мес	До лечения	После лечения	Через 1 мес
I	22,29±3,78	26,12±1,47*	21,28±7,24	17,5±3,91	26,99±2,04*	25,87±3,12*
II	19,6±4,06	22,85±3,81	20,84±2,99	14,7±3,03	22,15±1,93*	22,09±3,51*
III	17,8±3,82	24,96±2,47*	20,89±3,09	13,9±3,11	23,14±5,01*	22,06±6,12
IV	21,51±6,74	21,49±1,38	19,05±2,23	16,22±2,37	23,05±7,16	21,18±2,19
V	14,24±2,11	17,21±0,17*	13,96±4,50	11,29±1,23	18,21±3,08*	16,75±2,54*
VI	11,06±3,16	16,97±5,07	13,44±4,68	10,97±2,03	16,24±5,11	15,84±1,86*

Точки измерения: I – лоб; II – правое предплечье; III – левое предплечье; IV – грудь; V – правая голень; VI – левая голень

Примечание: *по сравнению с показателями до лечения $p < 0,05$.

Таблица 4

Динамика выраженности трансэпидермальной потери воды (г/ч/м²)

Точки измерения	Первая группа			Вторая группа		
	До лечения	После лечения	Через 1 мес	До лечения	После лечения	Через 1 мес
I	23,21±3,25	15,24±0,75*	22,67±2,17	25,27±3,16	14,65±2,89*	15,34±2,17*
II	25,59±2,74	22,86±5,17	22,87±5,19	27,16±1,29	20,07±1,16*	20,99±3,04*
III	25,93±1,88	23,49±2,87	23,11±6,27	28,16±2,58	21,34±2,03*	24,30±1,09*
IV	22,59±1,56	20,14±3,15	20,17±5,87	24,22±2,46	16,22±1,67*	18,11±2,04*
V	27,45±3,65	22,07±4,57	23,14±8,25	28,54±4,51	22,14±6,57	22,65±2,17
VI	28,04±4,01	19,47±4,62	15,09±4,58	28,67±5,04	21,64±5,34	22,91±3,18

Точки измерения: I – лоб; II – правое предплечье; III – левое предплечье; IV – грудь; V – правая голень; VI – левая голень

Примечание: *по сравнению с показателями до лечения $p < 0,05$.

нием витамина D – на 93,63% (рис. 2). В результате терапии было отмечено статистически значимое уменьшение тяжести течения заболевания с формированием клинической ремиссии более чем у 75% больных в обеих группах.

Пациентам второй группы оценивали уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа до комплексной терапии и после неё. Нормализация концентрации каль-

цидола в сыворотке крови больных АД на фоне 3-недельного приёма альфакальцидола с $42,9±2,87$ до $79,2±2,35$ нмоль/л ($p < 0,05$) соответствовала положительной динамике клинических симптомов дерматоза. У данной группы больных проводимое лечение оказало влияние и на кальциевый обмен: уровень общего кальция в сыворотке крови повысился с $1,97±0,42$ до $2,21±0,84$ нмоль/л. Важно отметить, что проводимая терапия с использованием препарата витамина D

Динамика показателей секреции кожного сала (мкг/см²)

Точки измерения	Первая группа			Вторая группа		
	До лечения	После лечения	Через 1 мес	До лечения	После лечения	Через 1 мес
I	108,21±6,27	106,21±11,64	109,21±13,47	67,22±8,14	69,21±13,24	69,24±10,54
II	0,85±0,08	0,91±0,14	0,86±0,10	0,65±0,01	0,72±0,12	0,68±0,08
III	0,79±0,07	0,84±0,11	0,73±0,09	0,59±0,03	0,61±0,08	0,60±0,06
IV	101,24±9,14	103,54±10,54	106,28±8,64	88,34±6,28	95,14±4,87*	95,81±8,34
V	0,67±0,09	0,61±0,07	0,65±0,14	0,59±0,04	0,61±0,09	0,57±0,16
VI	0,54±0,11	0,71±0,16	0,81±0,21	0,76±0,10	0,79±0,18	0,73±0,17

Точки измерения: I – лоб; II – правое предплечье; III – левое предплечье; IV – грудь; V – правая голень; VI – левая голень

Примечание: *по сравнению с показателями до лечения $p < 0,05$.

не привела к формированию гиперкальциемии ни у одного больного.

Оценка функциональной активности эпидермального барьера в динамике была произведена у всех наблюдаемых пациентов с помощью показателей корнеометрии, TEWL-метрии, себометрии в те же сроки, что и исследование дерматологического статуса. При изучении динамики показателей уровня увлажнённости кожи было выявлено, что комплексная терапия АД с использованием алфакальцидола способствовала стабилизации гидратации кожи, которая сохранялась на высоком уровне через 1 мес после окончания лечения (табл. 3).

Проводимое исследование выраженности трансэпидермальной потери воды показало выраженное влияние на данный показатель при использовании в лечении больных АД витамина D в комплексной терапии. Важно отметить, что снижение потери влаги во второй группе носило более стабильный характер, что выражалось в статистически значимом различии показателей по сравнению с данными до лечения при TEWL-метрии на коже лица, верхних конечностей и туловища (табл. 4).

Изучение секреции кожного сала выявило статистически значимо пониженную функцию сальных желёз у пациентов с выявленным дефицитом витамина D₃, при этом как в первой группе, так и во второй проводимая терапия не способствовала изменению показателей себометрии (табл. 5).

ВЫВОДЫ

1. Проведённое исследование демонстрирует, что недостаточность витамина D обуславливает более тяжёлое течение атопического дерматита.

2. Комплексная терапия данного заболевания с применением алфакальцидола способствовала нормализации уровня витамина D в сыворотке крови и тенденции к восстановлению эпидермального барьера, а также доказала свою высокую клиническую эффективность и безопасность, отличную переносимость и отсутствие системных побочных явлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Атопический дерматит: этиопатогенетические аспекты, клинические особенности течения. *Пластич. хир. и косметол.* 2010; (4): 643–648. [Perlamutrov Yu.N., Ol'khovskaya K.B. Atopic dermatitis: etiopathogenetic aspects, clinical peculiarities of the course of the disease. *Plasticheskaya khirurgiya i kosmetologiya.* 2010; (4): 643–648. (In Russ.)]
2. Реушева С.В., Паничева Е.А., Пастухова С.Ю., Реушев М.Ю. Значение дефицита витамина D в развитии заболеваний человека. *Успехи соврем. естествозн.* 2013; (11): 27–31. [Reusheva S.V., Panicheva E.A., Pastukhova S.Yu., Reushev M.Yu. The value of vitamin D deficiency in the development of human diseases. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.* 2013; (11): 27–31. (In Russ.)]
3. Стукова Е.И., Кениксфест Ю.В. Патогенетическое значение золотистого стафилококка при атопическом дерматите. *Фундаментал. исслед.* 2013; (7): 680–687. [Stukova E.I., Keniksfest Yu.V. Pathogenesis significance of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013; (7): 680–687. (In Russ.)]
4. Brown S.J., Relton C.L., Liao H. Filaggrin haploinsufficiency is highly penetrant and is associated with increased severity of eczema: further delineation of the skin phenotype in a prospective epidemiological study of 792 school children. *Br. J. Dermatol.* 2009; 161 (4): 884–889.
5. Carvalho K., Machado A., Carvalho I. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An. Bras. Dermatol.* 2013; 88: 945–953.
6. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2010; 38: 365–379.
7. Kaae J., Menné T., Carlsen B.C. et al. The hands in health and disease of individuals with filaggrin loss-of-function mutations: clinical reflections on the hand eczema phenotype. *Contact Dermatitis.* 2012; 67: 119–124.
8. Landeck L., Visser M., Zecic S., John S.M. Genotype-

phenotype associations in filaggrin loss-of-function mutation carriers. *Contact Dermatitis*. 2013; 68 (3): 149–155.

9. Meng L., Wang L., Tang H. et al. Filaggrin gene mutation c.3321delA is associated with various clinical features of atopic dermatitis in the Chinese Han population. *PLoS One*. 2014; 9: 982–990.

10. Miller J., Gallo R.L. Vitamin D and innate immunity. *Dermatologic Therapy*. 2010; 23: 13–22.

11. Nuti R., Bianchi G., Brandi M.L. et al. Superiority of alfacalcidol compared to vitamin D plus calcium in lumbar bone mineral density in postmenopausal osteoporosis. *Rheumatol. Int*. 2006; 26: 445–453.

12. Orimo H. Clinical application of $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ in Japan. *Akt. Rheumatol*. 1994; 19: 27–30.

13. Roider E., Ruzicka T., Schaubert J. Vitamin D, the cutaneous barrier, antimicrobial peptides and allergies: Is there a link? *Allergy Asthma Immunol. Res*. 2013; 5: 119–128.

14. Searing D.A., Leung D.Y. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. *Immunol. Allergy Clin. North. Am.* 2010; 30 (3): 397–409.

15. Steinstraesser L., Kraneburg U., Jakobsen F., Al-Benna S. Host defense peptides and their antimicrobial-immunomodulatory duality. *Immunobiology*. 2011; 216 (3): 322–333.

16. Valdman-Grinshpoun Y., Ben-Amitai D., Zvulunov A. Barrier-restoring therapies in atopic dermatitis: Current approaches and future perspectives. *Dermatol. Res. Pract.* 2012; 2012: 923134.

УДК 575.174.015.3: 575.22: 616.5-002.2-022.8-056.3-056.7 (470.41)

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *KIF3A* С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ДЕРМАТОЗАМ

Ляйсан Анасовна Хаертдинова^{1*}, Эмилия Сергеевна Егорова², Ильдус Ильясович Ахметов²

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия;

²Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-958

Цель. Изучение взаимосвязи полиморфизма rs2897442 A/G гена *KIF3A* с риском развития дерматозов у населения Республики Татарстан.

Методы. В исследовании приняли участие 95 пациентов дерматологического профиля (67 больных atopическим дерматитом, 16 – псориазом, 16 – экземой). Контрольная группа состояла из 325 человек, у которых не были диагностированы вышеуказанные кожные заболевания. Полиморфизм гена *KIF3A* определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Клиническое обследование предусматривало установление диагноза atopического дерматита в соответствии с критериями Hanifin и Rajka, определение степени тяжести заболевания по шкале SCORAD, изучение структурных параметров кожи (микрорельефа, микротопографии), характеристику микробной флоры кожи.

Результаты. Обнаружены статистически значимые различия в частоте аллеля риска (G) гена *KIF3A* в группе пациентов с кожными заболеваниями с сопутствующей бактериальной и грибковой инфекцией по сравнению с контрольной группой (57,5% против 39,7%, $p=0,0493$). При этом носительство неблагоприятных генотипов (AG+GG) повышало риск таких осложнений более чем в 5 раз (OR=5,3, $p=0,0145$) по сравнению с носительством нормального генотипа (AA). Кроме того, выявлена более низкая (29,2%, $p=0,0039$) частота аллеля G гена *KIF3A* в европейской контрольной группе по сравнению с российской контрольной группой.

Вывод. Полиморфизм rs2897442 A/G гена *KIF3A* ассоциируется с осложненными формами дерматозов у жителей Республики Татарстан; по сравнению с европейской популяцией население Республики Татарстан генетически более склонно к развитию atopического дерматита.

Ключевые слова: дерматозы, atopический дерматит, генетическая предрасположенность, полиморфизм, генотип.

INTERRELATION OF *KIF3A* GENE POLYMORPHISM WITH PREDISPOSITION TO DERMATOSES

L.A. Khaertdinova¹, E.S. Egorova², I.I. Akhmetov²

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

²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Aim. To study interrelation of *KIF3A* gene rs2897442 A/G polymorphism with the dermatoses risk in the Republic of Tatarstan.

Methods. The study involved 95 dermatological patients (67 patients with atopical dermatitis, 16 – psoriasis, 16 – eczema). The control group included 325 people who have not been diagnosed abovementioned skin diseases. *KIF3A* gene polymorphism was detected by real time polymerase chain reaction. Clinical examination included the atopical dermatitis diagnosis according to Hanifin and Rajka criteria, disease severity determination according to SCORAD scale, skin structural parameters (microrelief, microtopography) study, skin microbial flora characterization.

Results. A statistically significant difference was found out in the *KIF3A* gene risk allele (G) frequency in patients with skin diseases and concomitant bacterial or fungal infection compared to the control group (57.5 vs 39.7%, $p=0.0493$). Herewith the presence of unfavourable genotypes (AG+GG) increased the risk of such complications by more than 5 times (OR=5.3, $p=0.0145$) compared to the normal genotype (AA). Besides, lower (29.2%, $p=0.0039$) *KIF3A* gene G allele frequency in the European control group compared with the Russian control group was found.

Conclusion. *KIF3A* gene rs2897442 A/G polymorphism is associated with complicated forms of dermatoses among Republic of Tatarstan residents; population of the Republic of Tatarstan is genetically more prone to the atopical dermatitis development compared to the European population.

Keywords: dermatoses, atopical dermatitis, genetic predisposition, polymorphism, genotype.