

Способ прогнозирования развития тяжелых форм нумулярной микробной экземы

З.Р.Хисматуллина¹, Н.А.Надырченко², Г.М.Хасанова¹, А.В.Тутельян³

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;

²Республиканский кожно-венерологический диспансер № 1, Уфа, Российская Федерация;

³Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Цель. Разработать способ раннего прогнозирования перехода среднетяжелого течения нумулярной микробной экземы (НМЭ) в тяжелое путем определения функционально-метаболической активности нейтрофилов для своевременного выбора терапевтической тактики.

Пациенты и методы. Проведено исследование 104 пациентов с НМЭ средней степени тяжести, среди которых 62 (59,6%) женщины и 42 (40,4%) мужчины в возрасте от 35 до 56 лет, которым до начала курса стандартной терапии и на 15-й день лечения проводилась оценка уровня фагоцитарного числа (ФЧ) и спонтанной окислительно-восстановительной активности нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест спонтанный) в капиллярной крови из очага воспаления кожи.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что при значениях ФЧ <5,0 и НСТ-теста спонтанного <4% в капиллярной крови из очага воспаления кожи до начала терапии вероятность развития тяжелого течения НМЭ достоверно высокая.

Заключение. Данный способ прогнозирования течения НМЭ на фоне стандартной терапии является прогностически значимым и может применяться для своевременного выбора правильной терапевтической тактики.

Ключевые слова: нумулярная микробная экзема, фагоцитарное число, спонтанная окислительно-восстановительная активность нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием

Для цитирования: Хисматуллина З.Р., Надырченко Н.А., Хасанова Г.М., Тутельян А.В. Способ прогнозирования развития тяжелых форм нумулярной микробной экземы. *Инфекционные болезни.* 2020; 18(2): 20–23. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-2-20-23

Method for predicting the development of severe nummular microbial eczema

Z.R.Khismatullina¹, N.A.Nadyrchenko², G.M.Khasanova¹, A.V.Tutelyan³

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

²Republican Dermatovenerologic Dispensary No 1, Ufa, Russian Federation;

³Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

Objective. To develop a method for early prediction of nummular microbial eczema (NME) exacerbation (from moderate to severe) by assessing functional and metabolic activity of neutrophils for timely correction of the treatment strategy.

Patients and methods. This study included 104 patients with moderate NME aged between 35 and 56 years. Sixty-two participants (59.6%) were female and 42 patients (40.4%) were male. We evaluated the phagocytic index (PI) and spontaneous redox activity of neutrophils using the nitroblue tetrazolium test (spontaneous NBT-test) in capillary blood taken from the focus of skin inflammation before treatment initiation and on day 15 of therapy.

Results. We found that patients with PI <5.0 and spontaneous NBT-test <4% before treatment are likely to develop severe NME.

Conclusion. This method for prediction of severe NME in patients receiving standard therapy has a high prognostic value and can be used for timely initiation of appropriate therapy.

Key words: nummular microbial eczema, phagocytic index, spontaneous redox activity of neutrophils in the nitroblue tetrazolium test

For citation: Khismatullina Z.R., Nadyrchenko N.A., Khasanova G.M., Tutelyan A.V. Method for predicting the development of severe nummular microbial eczema. *Infect. bolezni (Infectious diseases).* 2020; 18(2): 20–23. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2020-2-20-23

Для корреспонденции:

Надырченко Надежда Алексеевна, аспирант кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Башкирского государственного медицинского университета, заведующая дерматологическим отделением Республиканского кожно-венерологического диспансера № 1

Адрес: 450010, Уфа, ул. Союзная, 37

E-mail: brenda160485@mail.ru

Статья поступила 09.10.2019 г., принята к печати 26.06.2020 г.

For correspondence:

Nadezhda A. Nadyrchenko, graduate student of the Department of Dermatovenerology with courses in dermatovenerology and cosmetology of the Bashkir State Medical University, head of the dermatology department of the Republican Dermatovenerologic Dispensary No 1

Address: 37 Soyuznaya str., Ufa, 450010, Russian Federation

E-mail: brenda160485@mail.ru

The article was received 09.10.2019, accepted for publication 26.06.2020

Реактивность организма на внедрение инфекционных агентов, включая бактерии, вирусы, грибы и паразиты, зависит от состояния иммунной системы. Слабый иммунный ответ на внедрение микробных агентов приводит к персистенции бактериальных аллергенов. Одним из клинических вариантов данного нарушения адаптационной иммунной реакции является нумулярная микробная экзема (НМЭ), встречающаяся в 12–27% случаев аллергодерматозов в дерматологической практике. В последние годы четко прослеживается тенденция формирования тяжелого, часто рецидивирующего течения НМЭ с резистентностью к стандартным методам терапии [1–3].

Нейтрофилы являются основными фагоцитирующими клетками, мигрирующими из центрального кровотока в очаги воспаления, где преимущественно и реализуется их защитная функция. При НМЭ наблюдается снижение функциональной активности нейтрофилов за счет уменьшения количества цитоплазматических гранул, отвечающих за перерабатывающую функцию данных клеток [4–7].

Цель. Разработка способа раннего прогнозирования перехода среднетяжелого течения НМЭ в тяжелое путем определения функционально-метаболической активности нейтрофилов для своевременного выбора терапевтической тактики.

Пациенты и методы

Все стадии исследования соответствуют законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. Данное исследование одобрено экспертным советом по биомедицинской этике по клиническим дисциплинам ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. В исследование включали больных НМЭ средней степени тяжести без сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации, не принимавших иммуномодулирующие препараты, системные и топические глюкокортикостероиды в течение 30 дней до начала терапии в стационаре. Диагноз НМЭ выставлялся на основании жалоб, анамнестических данных, клинической картины, течения заболевания и результатов лабораторных методов исследования.

В ходе случайной выборки в наше исследование вошли 104 пациента с НМЭ средней степени тяжести. Среди них 62 (59,6%) женщины и 42 (40,4%) мужчины в возрасте

от 35 до 56 лет, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Оценка клинической эффективности проводимой терапии проводилась с помощью индекса оценки тяжести микробной экземы (ИОТМЭ) [8].

Стандартное лечение больных НМЭ назначалось в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями 2015 и включало использование кальция глюконата 10% (10 мл внутримышечно 1 раз в сутки в течение 10 дней через день), натрия тиосульфата 30% (10 мл внутривенно-капельно 1 раз в сутки в течение 10 дней через день), лоратадина (таблетки, 10 мг перорально 1 раз в сутки в течение 20 дней), доксициклина (капсулы, 200 мг однократно, затем 100 мг 2 раза в сутки перорально в течение 10 дней), гидрокортизона 17-бутирата 0,1% (мазь, 2 раза в сутки в течение 20 дней), мазь гентамициновой 0,1% (2 раза в сутки в течение 20 дней).

Оценку фагоцитарной активности нейтрофилов капиллярной крови из очага воспаления проводили до начала терапии и на 15-й день лечения.

Определение фагоцитарного числа (ФЧ) нейтрофилов капиллярной крови из экзематозного очага проводили путем подсчета среднего количества поглощенных частиц латекса в пересчете на один фагоцит в бинокулярном микроскопе Микмед-1 (Россия) под иммерсией (10 × 100) путем просмотра 200 клеток.

Определение спонтанной окислительно-восстановительной активности нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ-тест спонтанный) проводили в бинокулярном микроскопе Микмед-1 (Россия) под иммерсией (10 × 100) путем просмотра 200 клеток, определяя процент положительно прореагировавших клеток на 100 фагоцитов. В каждой мазке подсчитывали количество нейтрофилов, среди которых определяли процент клеток, содержащих включения диформаза [9].

Группу условно здоровых лиц в соответствии с критериями включения и исключения составило 50 человек: 32 (64%) женщины и 18 (46%) мужчин в возрасте от 35 до 55 лет.

Математико-статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Excel 2010 и STATISTICA 8.0. Статистически значимых отличий между показателями мужчин и женщин внутри группы выявлено не было, что позволило использовать средние значения иммунологических показателей ± стандартное отклонение.

Таблица. Динамика показателей функционально-метаболической активности нейтрофилов в капиллярной крови из очага воспаления кожи у больных НМЭ на фоне стандартной терапии

Table. Dynamics of functional and metabolic activity of neutrophils in capillary blood taken from the focus of skin inflammation in patients with NME receiving standard therapy

Исследуемые группы / Groups studied	До лечения / Before treatment			15 дней лечения / 15 days of treatment		
	ФЧ / phagocytic index	НСТ-тест спонтанный, % / spontaneous NBT, %	ИОТМЭ / microbial eczema severity index	ФЧ / phagocytic index	НСТ-тест спонтанный, % / spontaneous NBT, %	ИОТМЭ / microbial eczema severity index
I группа / Group I (n = 35)	5,1 ± 0,4***	4,5 ± 0,6***	22,4 ± 3,2	7,2 ± 1,3**	7,3 ± 1,1**	5,4 ± 1,2**
II группа / Group II (n = 69)	4,3 ± 0,9***	3,6 ± 0,8***	22,7 ± 3,2	4,3 ± 0,9***	3,3 ± 1,2***	26,7 ± 1,2**
Группа практически здоровых лиц / Healthy controls (n = 50)	7,89 ± 0,84	7,75 ± 0,94	–	–	–	–

*различия с показателями практически здоровых лиц достоверны (p < 0,01). **различия с показателями I и II групп достоверны (p < 0,01). *Significant differences compared to healthy controls. **Significant differences between Groups I and II (p < 0,01).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ данных иммунологического исследования больных НМЭ средней степени тяжести показал функционально-метаболическую недостаточность нейтрофилов капиллярной крови из очага воспаления в сравнении с данными показателями в группе практически здоровых лиц ($p < 0,01$). В ходе проводимого исследования в соответствии с показателями ФЧ и НСТ-теста спонтанного до лечения было выделено 2 группы больных НМЭ. В I группе ФЧ $>5,0$ и НСТ-тест спонтанный $>4\%$, во II группе ФЧ $<5,0$ и НСТ-тест спонтанный $<4\%$. На 15-й день стандартной терапии в I группе показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов капиллярной крови из очага воспаления кожи значимо не отличались от показателей практически здоровых лиц ($p > 0,001$) и клиническая картина соответствовала легкому течению. У больных II группы к 15-му дню стандартной терапии показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов были достоверно низкими ($p < 0,01$), а клиническая картина соответствовала тяжелому течению (таблица), что требовало коррекции проводимого курса терапии.

Следовательно, результаты определения уровня ФЧ и НСТ-теста спонтанного в капиллярной крови из очага воспаления кожи до лечения позволяют прогнозировать развитие тяжелых форм НМЭ. При показателях ФЧ $>5,0$ и НСТ-тест спонтанный $>4\%$ нейтрофилов капиллярной крови из очага воспаления кожи до лечения вероятность развития тяжелого течения низкая, а при ФЧ $<5,0$ и НСТ-тест спонтанный $<4\%$ – высокая (патент № 2681656 от 12.03.2019).

Заключение

Способ оценки прогноза развития тяжелой формы НМЭ, основанный на определении ФЧ и НСТ-теста спонтанного в капиллярной крови из очага воспаления кожи до начала терапии, является прогностически значимым и позволяет своевременно определять терапевтическую тактику ведения больных с данным дерматозом.

Информация о финансировании

Работа заняла призовое место в конкурсе научно-исследовательских работ, проводимом в рамках проекта № 20-015-20013 организации Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты иммунологии, генетики и инфектологии», получившего финансовую поддержку ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований» (РФФИ).

Financial support

This research has won a prize in the competition of research papers performed within the framework of project No. 20-015-2001 for the organization of the International Research and Practical Conference 'Fundamental and applied aspects of immunology, genetics and infectology,' which received financial support from the Russian Foundation for Basic Research (RFBR).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Литература

1. Зинатуллина ГМ, Файзуллина ЕВ, Фазылов ВХ, Василькин ДА. Особенности иммунного статуса у больных микробной экземой и рожей: метод терапевтической коррекции. Вестник дерматологии и венерологии. 2016;2:87-95.
2. Folster-Holst R, Sperl A, Albrecht T, Klimek I. Basis for the treatment of eczematous disease in otorhinolaryngology. HNO. 2017;65(10):826-33.
3. Das A, Panda S. Use of topical corticosteroids in dermatology: an evidence-based approach. Indian J Dermatol. 2017 May-Jun;62(3):237-250. DOI: 10.4103/ijd.IJD_169_17
4. Хаитов РМ. Иммунология: структура и функции иммунной системы: учебник. Под ред. Р.М.Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
5. Percoco G, Merle C, Jaouen T, Ramdani Y, Bénard M, Hillion M, et al. Antimicrobial peptides and pro-inflammatory cytokine are differentially regulated across epidermal a years following bacterial stimuli. Exp Dermatol. 2013 Dec;22(12):800-6. DOI: 10.1111/exd.12259
6. Oh J, Byrd AL, Deming C, Conlan S; NISC Comparative Sequencing Program, Kong HH, Segre JA. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. Nature. 2014 Oct 2;514(7520):59-64. DOI: 10.1038/nature13786
7. Coates R, Moran J, Horsburgh MJ. Staphylococci: colonizers and pathogens of human skin. Future Microbiol. 2014;9(1):75-91. DOI: 10.2217/fmb.13.145.
8. Адаскевич ВП. Диагностические индексы в дерматологии. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
9. Имельбаева ИА, Хайруллина РМ, Медведев ЮА. Методические указания к занятиям по иммунологии и серологии: Учебно-методическое пособие для специалистов по клинической и лабораторной диагностике. Уфа, 2015.

References

1. Zinatullina GM, Fayzullina EV, Fazyilov VKh, Vasilkin DA. Particular features of the immune status in microbial eczema and erysipelas patients: a therapeutic method. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2016;2:87-95. (In Russian).
2. Folster-Holst R, Sperl A, Albrecht T, Klimek I. Basis for the treatment of eczematous disease in otorhinolaryngology. HNO. 2017;65(10):826-33.
3. Das A, Panda S. Use of topical corticosteroids in dermatology: an evidence-based approach. Indian J Dermatol. 2017 May-Jun;62(3):237-250. DOI: 10.4103/ijd.IJD_169_17
4. Khaitov RM. Immunologiya: struktura i funktsii immunnnoy sistemy. Edited by R.M.Khaitov. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ.; 2013. (In Russian).
5. Percoco G, Merle C, Jaouen T, Ramdani Y, Bénard M, Hillion M, et al. Antimicrobial peptides and pro-inflammatory cytokine are differentially regulated across epidermal a years following bacterial stimuli. Exp Dermatol. 2013 Dec;22(12):800-6. DOI: 10.1111/exd.12259
6. Oh J, Byrd AL, Deming C, Conlan S; NISC Comparative Sequencing Program, Kong HH, Segre JA. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. Nature. 2014 Oct 2;514(7520):59-64. DOI: 10.1038/nature13786
7. Coates R, Moran J, Horsburgh MJ. Staphylococci: colonizers and pathogens of human skin. Future Microbiol. 2014;9(1):75-91. DOI: 10.2217/fmb.13.145.
8. Adaskevich VP. Diagnosticheskie indeksy v dermatologii. Moscow: "BINOM. Laboratoriya znanii" Publ., 2014. (In Russian).

9. Imel'baeva IA, Khairullina RM, Medvedev YuA. Metodicheskie ukazaniya k zanyatiyam po immunologii i serologii. Ufa, 2015. (In Russian).

Информация о соавторах:

Хисматуллина Зарема Римовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Башкирского государственного медицинского университета
Адрес: 450010, Уфа, ул. Союзная, 37
E-mail: hzr07@mail.ru

Хасанова Гузель Миргасимовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета
Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
E-mail: guzel.kh.mir@gmail.com

Тутельян Алексей Викторович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а
Телефон: (495) 974-9646
E-mail: bio-tav@yandex.ru

Information about co-authors:

Zarema R. Khismatullina, MD, PhD, professor, Head of the Chair of Dermatology with the course of Dermatology and Cosmetology of the Bashkir State Medical University
Address: 37 Soyuznaya str., Ufa, 450010, Russian Federation
E-mail: hzr07@mail.ru

Guzel M. Khasanova, MD, PhD, DSc, professor of the Department of Infectious Diseases of the Bashkir State Medical University
Address: 37 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation
E-mail: guzel.kh.mir@gmail.com

Aleksey V. Tutelyan, MD, PhD, DSc, professor, corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; head, laboratory of healthcare-associated infections, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia Federation
Phone: (495) 974-9646
E-mail: bio-tav@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2706-6689>



АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1

XIX

Конгресс детских инфекционистов России с международным участием

«Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8)

МЕДИ Экспо



КОНТАКТЫ

Руководитель научной программы
Шамшева Ольга Васильевна
Заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессор, генеральный директор Ассоциации педиатров-инфекционистов
+7 (916) 516-22-57,
+7 (495) 959-88-01 (доб. 2118)
ch-infection@mail.ru

Спонсорское участие и участие в выставке

Менеджер проекта
Анна Романова
+7 (926) 612-48-79
+7 (495) 721-88-66 (доб. 109)
romanova@medexpo.ru

Подобная информация на сайте конгресс-оператора «МЕДИ Экспо» medexpo.ru

Конгресс пройдет 17-19 декабря 2020 года