

УДК 612.017.1:616.514-022.12+615.262

*Б. А. Молотиллов, В. А. Алешкин,
Е. А. Орлова, Л. И. Новикова, А. Г. Лютков*

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АУТОИММУННОЙ КРАПИВНИЦЫ

Аннотация. Проведено открытое сравнительное исследование эффективности различных методов лечения хронической аутоиммунной крапивницы (внутривенный иммуноглобулин Габриглобин, метотрексат, плазмаферез, стандартная терапия). При анализе клинической эффективности используемых лекарственных средств было выявлено, что при использовании препарата Габриглобин зарегистрирован наиболее полный контроль над клиническими проявлениями хронической аутоиммунной крапивницы, наблюдалась максимальная ремиссия заболевания и значимое уменьшение диаметра пробы с аутосывороткой. В отличие от метотрексата и плазмафереза Габриглобин не вызывал нежелательных реакций и хорошо переносился. Применение внутривенного иммуноглобулина Габриглобин является наиболее безопасным и эффективным методом лечения аутоиммунной крапивницы.

Ключевые слова: аутоиммунная крапивница, внутривенный иммуноглобулин, метотрексат, плазмаферез.

*B. A. Molotilov, V. A. Alyoshkin,
E. A. Orlova, L. I. Novikova, A. G. Lyutov*

EFFICIENCY ANALYSIS OF DIFFERENT METHODS OF CHRONIC AUTOIMMUNE URTICARIA TREATMENT

Abstract. The have carried out an open comparative investigation of the efficiency of different methods of treatment of chronic autoimmune urticaria (Gabriglobin intravenous immunoglobulin, methotrexate, plasmapheresis, standard therapy). In the course of the analysis of the applied medicine efficiency the authors discovered that application of Gabroglobin allows to achieve the most complete control over clinical manifestation of chronic autoimmune urticarial, as well as to observe the maximum remission of the disease and a significant diameter decrease of the probe with autologous serum. As opposed to methotrexate and plasmapheresis, Gabriglobin did not cause any unwanted reactions and discomfort in patients. Application of Gabriglobin intravenous immunoglobulin is the most harmless and efficient method of chronic autoimmune urticaria treatment.

Key words: autoimmune urticaria, intravenous immunoglobulin, methotrexate, plasmapheresis.

Введение

Известно, что у 30–50 % больных хронической крапивницей имеется аутоиммунный вариант течения [1]. Учитывая длительность заболевания и ее значительную распространенность в популяции в целом, можно утверждать, что хроническая аутоиммунная крапивница (ХАК) представляет собой серьезную социальную проблему, так как сопровождается большим количеством дней нетрудоспособности и нарушением социальной адаптации пациентов [2].

Сложную задачу в настоящее время представляет подбор эффективной терапии ХАК, так как ее упорное течение приводит к длительной утрате трудоспособности и различным психоэмоциональным расстройствам. Базисной терапией хронической крапивницы вне зависимости от механизма являются антигистаминные препараты и кортикостероиды системного действия. Однако они дают неполный контроль над клиническими проявлениями хронической аутоиммунной крапивницы, что связано с участием в патогенезе заболеваний и других медиаторов. В настоящее время эффективность традиционных методов лечения ХАК, даже с учетом проведения повторных курсов, не превышает 52–65,5 %. Рецидивы заболевания в 80–90 % случаев [3] наступают в течение одного–трех месяцев после лечения и чаще всего обусловлены недостаточной коррекцией патогенетических механизмов развития крапивницы.

С применением иммунотропной терапии связывают перспективы достижения максимально долгосрочной ремиссии при тяжелом упорном течении ХАК, резистентной к традиционным методам лечения.

В последнее время появились работы по изучению клинической эффективности внутривенных иммуноглобулинов, цитостатиков и плазмафереза при ХАК, но они являются единичными и не отражают полной картины ни по лечебной эффективности, ни по возможным побочным явлениям от проводимой терапии [4–12]. В настоящее время требуется определение четких показаний для применения, изучение длительности использования и клинической эффективности этих методов лечения при ХАК.

Целью нашей работы было проведение сравнительного исследования эффективности у данной категории больных традиционной терапии, метотрексата, плазмафереза и отечественного внутривенного иммуноглобулина Габриглобин (регистрационный номер заявки на изобретение 2011101058/15(001314) от 12.01.2011 г.).

1. Материалы и методы

Обследование пациентов и клиничко-лабораторные исследования проводили на базе аллергологического отделения ГБУЗ «Пензенская городская клиническая больниц № 4» г. Пензы и кафедры аллергологии и иммунологии ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития России (ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России). Проведение исследования одобрено на заседании Локального этического комитета ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России от 21.12.2011 г. (протокол № 71). Обследование и лечение пациентов проводилось после подписания информированного согласия. Критериями включения в исследование были: возраст больных от 18 до 60 лет; продолжительность крапивницы более шести недель; констатация ХАК разной степени тяжести; согласие больных на применение лечебных препаратов. Критериями исключения были: наличие ХК другой этиологии, индивидуальная непереносимость составляющих компонентов применяемых для лечения препаратов; наличие беременности, лактации; бессознательное состояние больного; наличие сопутствующей декомпенсированной соматической патологии; наличие онкологической патологии; нежелание участвовать в исследовании.

Всем больным с хронической крапивницей выполняли внутривенную пробу с аутоывороткой методом, предложенным Ниде с соавторами [13]. В предыдущих работах описана предложенная нами новая интерпретация пробы с аутоывороткой [14, 15]. По нашим данным, результат пробы 7 мм и более следует считать достоверным для диагностики аутоиммунной крапивницы. Дополнительными критериями являлись патология щитовидной железы и нарушения иммунологических показателей, характерных для аутоиммунного воспаления. Пациенты с ХАК (93 человека) были распределены в четыре группы: первая группа находилась на традиционном лечении антигистаминными препаратами и глюкокортикостероидами (13 человек); вторая группа (15 человек) получала пять процедур дискретного обменного плазмафереза; третья группа получала метотрексат в дозе 2,5 мг каждые 12 ч два дня в неделю в течение четыре недель (31 человек); и четвертая (34 человека) пролечена отечественным внутривенным иммуноглобулином Габриглобин. Габриглобин вводился внутривенно капельно в дозе 2,5 г в сутки в течение четырех дней. Лечение Габриглобином, метотрексатом и плазмаферезом проводилось на фоне традиционной терапии. Группы не различались по длительности заболевания, степени тяжести и возрасту. Клинический эффект от проведенной терапии оценивался по предложенной нами девятибалльной шкале (табл. 1). Критериями оценки были динамика клинических показателей – изменение пробы с аутоывороткой, количество высыпаний, интенсивность зуда и длительность ремиссии.

Таблица 1

Критерии оценки эффективности лечения

	<i>D</i> пробы с аутоывороткой	Динамика количества высыпаний	Изменение интенсивности зуда
Отрицательная динамика	-1	-1	-1
Отсутствие изменений	0	0	0
Положительная динамика	1	1	1
Полная негативация пробы, клиническая ремиссия	2	2	2

Длительность ремиссии: отсутствие ремиссии – 0 баллов, длительность ремиссии менее шести месяцев – 1 балл, длительность ремиссии более шести месяцев – 2 балла, длительность ремиссии более 12 месяцев – 3 балла. В течение года после проведения лечения всем больным наряду с контрольными осмотрами проводилось обследование через шесть и 12 месяцев. Эффективность лечения оценивалась в баллах по шкале: 8–9 баллов – отличный результат; 6–7 баллов – хороший результат; 4–5 баллов – удовлетворительный результат; менее 4 баллов – неудовлетворительный результат. Полученные результаты обрабатывали методами математической статистики при помощи компьютерного пакета Statistica 6,0 для Windows. При статистическом анализе данных использовался метод сравнения выборок (*U* критерий Манна – Уитни). Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Данные представлены в виде среднего значения, медианы.

2. Результаты

Проведенный нами анализ (рис. 1) показал, что наибольшая эффективность лечения была отмечена в группе пациентов, получавших терапию Габриглобином – данный показатель колебался от 2 до 9 баллов, среднее значение составило 6,06 балла, медиана – 7 баллов. В группе пациентов, находившихся на лечении метотрексатом, эффективность терапии была несколько ниже, чем в группе с Габриглобином, но выше, чем в группе пациентов, находившихся на лечении плазмаферезом и получавших стандартную терапию: значение также колебалось в пределах от 2 до 9 баллов, среднее значение – 4,59 балла, медиана – 4 балла. В группе пациентов, пролеченных плазмаферезом, эффективность изменялась в пределах от 0 до 6 баллов, среднее значение – 3,53 балла, медиана – 4 балла. Эффективность стандартной терапии колебалась от 2 до 5 баллов, среднее значение составило 3,54 балла, медиана – 3 балла.

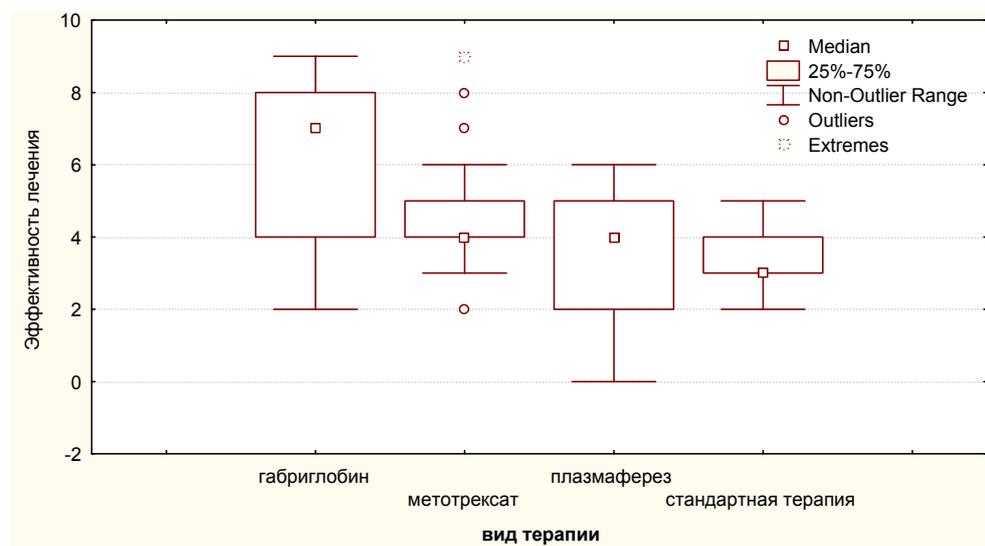


Рис. 1. Распределение балльных оценок эффективности лечения больных с ХАК в зависимости от вида проводимой терапии

Было выявлено, что в группе пациентов, получавших стандартную терапию, наблюдались только неудовлетворительный (53,85 %) и удовлетворительный результаты (46,15 %). Среди пациентов, получавших лечение плазмаферезом, чаще наблюдался неудовлетворительный (46,67 %) и удовлетворительный (40 %) результат, в 13,33 % случаев достигнут хороший результат лечения. Лечение метотрексатом дало в основном удовлетворительный результат (55,17 %), в 24,14 % случаев зафиксирован неудовлетворительный результат, в 13,79 % – хороший, и в 6,9 % – отличный. Среди пациентов, пролеченных Габриглобином, чаще отмечался хороший результат (38,23 %), чуть реже отличный результат (26,47 %), удовлетворительный и неудовлетворительный результаты наблюдались в 17,65 % случаев. Полученные результаты изображены на рис. 2.

Сравнение групп по показателям эффективности лечения (тест Mann – Whitney) показало достоверные различия между группами пациентов, полу-

чавших Габриглобин и метотрексат ($p = 0,005$), Габриглобин и плазмаферез ($p = 0,001$), Габриглобин и стандартную терапию ($p = 0,001$) и метотрексат и стандартную терапию ($p = 0,032$). Между группами пациентов, пролеченных плазмаферезом и получавших стандартную терапию, равно как и группами пациентов, пролеченных метотрексатом и плазмаферезом, достоверных различий выявлено не было ($p = 0,854$ и $p = 0,151$ соответственно).

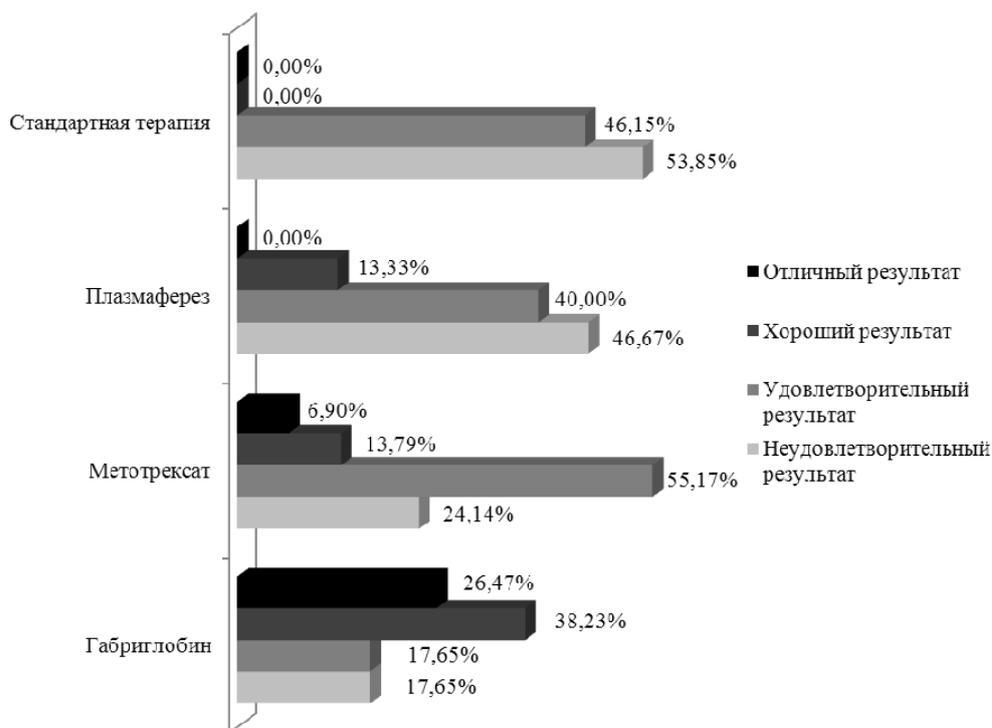


Рис. 2. Оценка эффективности проводимой терапии

Анализ клинической эффективности методов лечения проводили также с учетом изменения диаметра пробы до и после лечения, который является одним из критериев эффективности терапии.

На фоне стандартной терапии, проведенной пациентам первой группы ($n = 13$), диаметр пробы остался без изменений у десяти пациентов (76,92 %), увеличение было отмечено у трех пациентов (23,08 %).

Во второй группе пациентов ($n = 15$) в результате проведенного лечения плазмаферезом у четырех пациентов (26,67 %) диаметр пробы не изменился, у восьми больных (53,33 %) наблюдалось уменьшение диаметра пробы, у трех пациентов (20 %) было отмечено увеличение данного показателя.

В третьей группе больных, пролеченных метотрексатом ($n = 31$), у 11 пациентов (36,67 %) диаметр пробы не изменился, у 17 больных (56,67 %) наблюдалось уменьшение диаметра пробы, у двух пациентов (6,66 %) было отмечено увеличение данного показателя.

Исследования показали, что в четвертой группе на фоне лечения препаратом Габриглобин ($n = 34$) у пяти пациентов (14,71 %) диаметр пробы не изменился, у 26 больных (76,47 %) наблюдалось уменьшение диаметра пробы, у трех пациентов (8,82 %) было отмечено увеличение данного показателя.

Динамика изменения диаметра пробы до и после лечения в группах представлена на рис. 3.

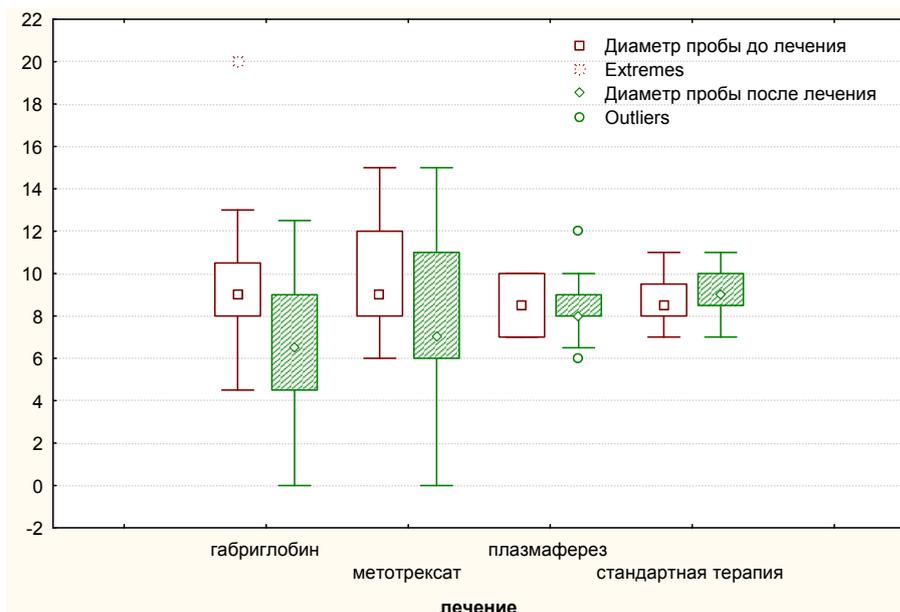


Рис. 3. Динамика изменения диаметра пробы до и после лечения у больных с ХАК в зависимости от вида проводимой терапии

Из рис. 3 видно, что в группах пациентов, получавших Габриглобин и метотрексат, было отмечено значительное уменьшение диаметра пробы после проведенного лечения. В группе пациентов, пролеченных плазмаферезом, данный показатель после лечения снизился незначительно. На фоне стандартной терапии наблюдалось некоторое повышение диаметра пробы, что, возможно, связано с активацией аутоиммунного процесса.

Сравнение групп пациентов по диаметру пробы после проведенного лечения (рис. 4) выявило достоверные различия между группами пациентов, получавших Габриглобин и плазмаферез (тест Mann – Whitney, $p = 0,049$), Габриглобин и стандартную терапию (тест Mann – Whitney, $p = 0,004$) и метотрексат и стандартную терапию (тест Mann – Whitney, $p = 0,047$). Группы пациентов, получавших Габриглобин и метотрексат, равно как и метотрексат и плазмаферез, а также плазмаферез и стандартную терапию, по диаметру пробы после проведенного лечения не различаются (тест Mann – Whitney, $p = 0,152$, $p = 0,233$ и $p = 0,076$ по группам соответственно). Диаметр пробы после лечения Габриглобином оказался наименьшим, после лечения метотрексатом диаметр пробы был чуть больше, чем после Габриглобина, но меньше, чем после плазмафереза и стандартной терапии. Наибольшее значение диаметра пробы наблюдалось среди пациентов, получавших стандартную терапию.

Проводилось сравнение групп пациентов по длительности ремиссии после проведенной терапии.

Среднее значение длительности ремиссии после лечения Габриглобином составило 9,35 месяца, метотрексатом – 5,23 месяца, плазмаферезом – 2,93 месяца, стандартной терапией – 2,77 месяца. Таким образом, наибольшая

длительность ремиссии наблюдалась среди пациентов, получавших Габриглобин, среднее значение 9,35 месяца, причем данное различие является статистически достоверным (тест Mann – Whitney, $p = 0,000$). Среди пациентов, пролеченных метотрексатом, среднее значение составило 5,23 месяца, длительность ремиссии была несколько ниже, чем среди пациентов, получавших Габриглобин, но выше, чем среди больных, получавших плазмаферез (2,93 месяца) и стандартную терапию (2,77 месяца), данные различия также являются статистически достоверными (тест Mann – Whitney, $p = 0,040$). Группы пациентов, получавших плазмаферез и стандартную терапию, по длительности ремиссии достоверно не отличаются (тест Mann – Whitney, $p = 0,945$).

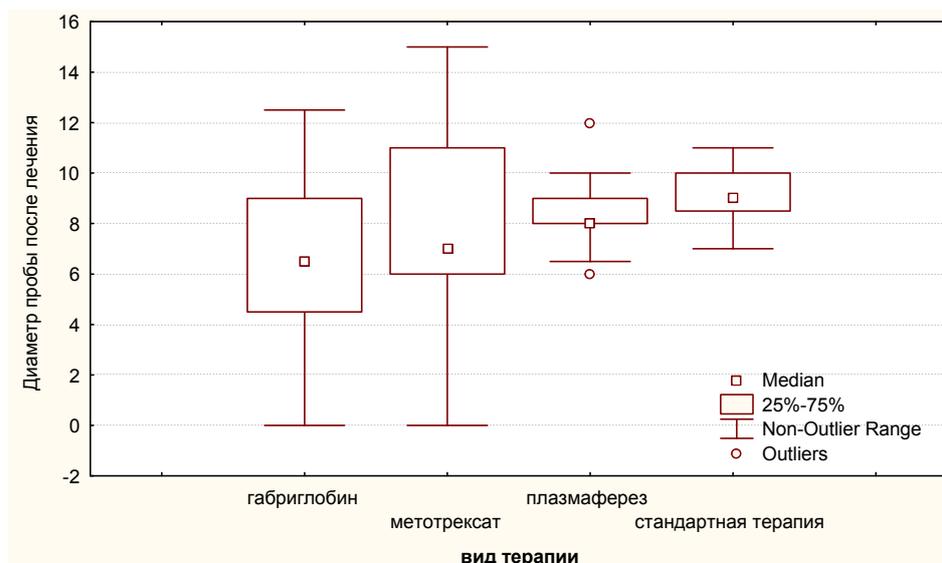


Рис. 4. Диаметр пробы после лечения у пациентов в зависимости от вида проводимой терапии

Повторный курс лечения Габриглобином проведен шести пациентам с неудовлетворительным результатом первоначального лечения (17,65 %), причем повторный курс не дал положительного эффекта всего в двух случаях (33,33 %). Следует отметить, что после комплексного лечения с использованием внутривенного иммуноглобулина рецидивы заболевания протекали в более легкой форме, с незначительным количеством высыпаний и менее интенсивным кожным зудом.

Повышение температуры при введении препарата Габриглобин было зарегистрировано у двух пациентов (5,88 %) после первого и четвертого введения препарата, а также четыре пациента (11,76 %) отмечали боль в области поясницы во время инфузии. Других нежелательных явлений зарегистрировано не было. Габриглобин хорошо переносился, не вызывал аллергических и побочных реакций общего характера. Слабость на фоне плазмафереза отмечали два пациента (13,33 %). Наибольшее число нежелательных явлений наблюдалось при лечении метотрексатом: боль в области поясницы – в одном случае (3,23 %), боль в эпигастрии – в трех случаях (9,68 %), тошнота – в двух случаях (6,45 %), слабость – в трех случаях (9,68 %), боль в подреберье – в двух случаях (6,45 %).

Таким образом, проведенный анализ показал, что наименее эффективными методами лечения ХАК являются стандартная терапия и плазмаферез. Действие плазмафереза при ХАК характеризуется кратковременностью ремиссии, что, возможно, связано с восстановлением уровня патогенетически значимых аутоантител примерно в течение месяца после лечения.

Хорошая клиническая эффективность метотрексата позволяет его рекомендовать в комплексном лечении больных с ХАК, хотя достаточно значительное число нежелательных явлений ограничивает его широкое использование и требует более тщательного подбора больных для этого вида терапии.

Высокая клиническая эффективность и безопасность препарата Габриглобин позволяет его рекомендовать в комплексном лечении больных с хронической аутоиммунной крапивницей. Действие Габриглобина при ХАК может быть обусловлено за счет нескольких механизмов: повышения синтеза антиидиотипических антител, подавления активности В-лимфоцитов антиидиотипическими антителами и снижения продукции аутоантител.

Вывод

Приоритетным направлением в терапии аутоиммунного варианта крапивницы следует считать применение внутривенного иммуноглобулина Габриглобин с назначением повторных курсов в случае недостаточного лечебного эффекта.

Список литературы

1. Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей / Л. А. Горячкина [и др.] ; под ред. Л. А. Горячкиной, К. П. Кашкина. – М. : Миклош. – 2009. – 432с.
2. **Altrich, M. L.** Comparison of the in vivo autologous skin test with in vitro diagnostic tests for diagnosis of chronic autoimmune urticaria / M. L. Altrich, J. F. Halsey, L. C. Altman // *Allergy and Asthma Proceedings*. – 2009. – № 30 (1). – P. 28–34.
3. Levocetirizine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / E. Nettis [et al.] // *The British journal of Dermatology*. – 2006. – № 154 (3). – P. 533–538.
4. Immunologically active proteins in intravenous immunoglobulin / L. Lam, C. F. Whitsett, J. M. McNicholl [et al.] // *The Lancet*. – 1993. – № 342 (8872). – P. 678.
5. Intravenous immunoglobuline in autoimmune chronic urticaria / B. F. O'Donnell, R. M. Barr, A. K. Black [et al.] // *The British journal of Dermatology*. – 1998. – № 138 (1). – P. 101–106.
6. **Klote, M.** Autoimmune response in urticaria of treatment with high doses of intravenous immunoglobulin / M. Klote, M. P. Nelson, R. J. Engler // *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. – 2005. – № 94. – P. 307–308.
7. Low-dose intravenous gammaglobuline in the treatment of severe autoimmune urticaria / C. Pereira, B. Tavares, I. Carrapatoso [et al.] // *European annals of allergy and clinical immunology*. – 2007. – № 39 (7). – P. 237–242.
8. **Godse, K.** Metotrexate in autoimmune urticaria / K. Godse // *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. – 2004. – № 70. – P. 377–387.
9. Autoimmune urticaria. Treatment with methotrexate / Mora P. Montero, Gonzalz Perez MdelC., V. Almeida Arvizu, J. J. Matta Campos // *Revista alergía Mexico*. – 2004. – № 51 (5). – P. 167–172.

10. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria / C. E. Grattan, D. M. Francis, N. G. Slater // *The Lancet*. – 1992. – № 339 (8801). – P. 1078–1080.
11. **Greaves, M. W.** ABC of allergies. Allergy and the skin. I – Urticaria / M. W. Greaves, R. A. Sabroe // *British medical journal*. – 1998. – Vol. 316 (7138). – P. 1147–1150.
12. A case report of double-filtration plasmapheresis for the resolution of refractory chronic urticaria / X. Jiang, M. Lu, Y. Ying [et al.] // *Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. – 2008. – № 12 (6). – P. 505–508.
13. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria / M. Hide, D. M. Francis, C. E. Grattan [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 1993. – № 328. – P. 1599–1604.
14. **Молотиллов, Б. А.** К анализу специфичности пробы с аутоиммунной сывороткой у больных с крапивницей / Б. А. Молотиллов, Е. А. Больш, Е. А. Орлова // *Вестник Уральской медицинской академической науки. Тематический выпуск по аллергологии и иммунологии*. – 2010. – № 2/1 (29). – С. 176–177.
15. **Молотиллов, Б. А.** Диагностика хронической аутоиммунной крапивницы / Б. А. Молотиллов, Е. А. Орлова, Е. А. Больш // *Медицинские науки. Клиническая медицина*. – 2011. – № 4 (20). – С. 59–64.

References

1. **Goryachkina L. A. et al.** *Klinicheskaya allergologiya i immunologiya. Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachey* [Clinical allergology and immunology for practitioners]. Moscow: Miklosh., 2009, 432 p.
2. **Altrich M. L., Halsey J. F., Altman L. C.** *Allergy and Asthma Proceedings*. 2009, no. 30 (1), pp. 28–34.
3. **Nettis E.** et al. *The British journal of Dermatology*. 2006, no. 154 (3), pp. 533–538.
4. **Lam L., Whitsett C. F., McNicholl J. M. et al.** *The Lancet*. 1993, no. 342 (8872), p. 678.
5. **O'Donnell B. F., Barr R. M., Black A. K. et al.** *The British journal of Dermatology*. 1998, no. 138 (1), pp. 101–106.
6. **Klote M., Nelson M. P., Engler R. J.** *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2005, no. 94, pp. 307–308.
7. **Pereira C., Tavares B., Carrapatoso I. et al.** *European annals of allergy and clinical immunology*. 2007, no. 39 (7), p. 237–242.
8. **Godse K.** *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2004, no. 70, pp. 377–387.
9. **Mora P. Montero, Gonzalz Perez MdelC., V. Almeida Arvizu, J. J. Matta Campos** *Revista alergía Mexico* [Allergy journal of Mexico]. 2004, no. 51 (5), pp. 167–172.
10. **Grattan C. E., Francis D. M., Slater N. G.** *The Lancet*. 1992, no. 339 (8801), pp. 1078–1080.
11. **Greaves M. W., Sabroe R. A.** *British medical journal*. 1998, Vol. 316 (7138), pp. 1147–1150.
12. **Jiang X., Lu M., Ying Y. et al.** *Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2008, no. 12 (6), pp. 505–508.
13. **Hide M., Francis D. M., Grattan C. E. et al.** *The New England journal of medicine*. 1993, no. 328, pp. 1599–1604.
14. **Molotilov B. A., Bol'ts E. A., Orlova E. A.** *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. Tematicheskij vypusk po allergologii i immunologii* [Bulletin of

Ural medical academic science. Subject issue on allergology and immunology]. 2010, no. 2/1 (29), pp. 176–177.

15. **Molotilov B. A., Orlova E. A., Bol'ts E. A.** *Meditsinskie nauki. Klinicheskaya meditsina* [Medical sciences. Clinical medicine]. 2011, no. 4 (20), pp. 59–64.
-

Молотилев Борис Александрович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой аллергологии и клинической иммунологии, Пензенский институт усовершенствования врачей (г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: borismolotilov@yandex.ru

Molotilov Boris Aleksandrovich

Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of allergology and clinical immunology, Penza Institute of Advance Medical Studies (Penza, 8A Stasova str.)

Алешкин Владимир Андрианович

доктор медицинских наук, профессор, директор Московского научно-исследовательского института микробиологии и биотехнологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора (г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10)

E-mail: info@gabrich.com

Aleshkin Vladimir Andrianovich

Doctor of medical sciences, professor, director of Moscow research institute of microbiology and biotechnologies named after G.N. Gabrishevsky of the Russian Federal service on customer's rights and human well-being surveillance (Moscow, 10 Admirala Makarova str.)

Орлова Екатерина Александровна

кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра аллергологии и клинической иммунологии, Пензенский институт усовершенствования врачей (г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: lisaorl@yandex.ru

Orlova Ekaterina Aleksandrovna

Candidate of medical sciences, assistant, sub-department of allergology and clinical immunology, Penza Institute of Advance Medical Studies (Penza, 8A Stasova str.)

Новикова Лидия Ивановна

кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории иммунных препаратов, Московский научно-исследовательский институт микробиологии и биотехнологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора (г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10)

E-mail: info@gabrich.com

Novikova Lidiya Ivanovna

Candidate of medical sciences, head of the laboratory of immune preparations, Moscow research institute of microbiology and biotechnologies named after G. N. Gabrishevsky of the Russian Federal service on customer's rights and human well-being surveillance (Moscow, 10 Admirala Makarova str.)

Лютов Андрей Германович

доктор медицинских наук, профессор,
Московский научно-исследовательский
институт микробиологии
и биотехнологии им. Г. Н. Габричевского
Роспотребнадзора (г. Москва,
ул. Адмирала Макарова, 10)

Lyutov Andrey Germanovich

Doctor of medical sciences, professor,
Moscow research institute of microbiology
and biotechnologies named after
G. N. Gabrishevsky of the Russian Federal
service on customer's rights and human
well-being surveillance (Moscow,
10 Admirala Makarova str.)

E-mail: info@gabrich.com

УДК 612.017.1:616.514-022.12+615.262

Молотиллов, Б. А.

Анализ эффективности различных методов лечения хронической аутоиммунной крапивницы / Б. А. Молотиллов, В. А. Алешкин, Е. А. Орлова, Л. И. Новикова, А. Г. Лютов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 83–93.