

26. *Using a specific emollient to manage skinmicrobiome dysbiosis* / S. Seite, H. Zelenkova, R. Martin et al. // JAAD. 2016. Vol. 74, №5. P. 89–94.
27. Зайнуллина О.Н., Печкуров Д.В., Хисматуллина З.Р. Микробиоценоз кожи у детей с атопическим дерматитом // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98, №4. С. 597–602.
28. *Faecal calprotectin is a useful biomarker for intestinal inflammation* / K. Theede, M. Kiszka-Kanowitz, I. Nordgaard-Lassen et al. // Ugeskr Laeger. 2014. Vol. 176, №37.
29. *Effect of Avene Spring Water on Th1 and Th2 Cytokine production* / P. Portales, M.-F. Aries, D. Licu et al. // Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol. 2001. №14. P. 234–242.
30. *Avene Thermal Spring Water: an active component with specific properties* / C. Merial-Kieny, N. Castex-Rizzi, B. Selas et al. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2011. Vol. 25, №1. P. 2–5.
31. *Aquaphilus dolomiae extract counteracts the effects of cutaneous S. aureus secretome isolated from atopic children on CD4+ T-cell activation* / H. Martina, E. Laborel-Prenerona, F. Frayssese et al. // Pharm. Biol. 2016. Vol. 54, №11. P. 2782–2785.

ВЛИЯНИЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Н.Н. Каладзе, А.И. Езерницкая, М.Л. Бабак, А.И. Гордиенко

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия

У 36 пациентов, прибывших на санаторно-курортный этап реабилитации, в период ремиссии бронхиальной астмы выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня эпидермального фактора роста в сыворотке крови ($75,63 \pm 18,74$ пг/мл) на 59,6% по сравнению с группой контроля ($187,07 \pm 49,28$ пг/мл), что свидетельствовало о сохранении воспалительной реакции в организме больных детей даже в период ремиссии заболевания. Средняя величина эпидермального фактора роста зависела от степени лечения заболевания. Его величина была снижена при всех степенях лечения БА. Так, на I степени лечения заболевания уровень эпидермального фактора роста был на 54,0% ниже контрольных значений, на II степени лечения – на 51,22%, при III степени – в 4,94 раза. После проведенной комбинированной терапии среднее значение эпидермального фактора роста повысилось до $184,24 \pm 20,03$ пг/мл, что практически достигло уровня контрольной величины.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, эпидермальный фактор роста.

The influence of health-spa treatment on the level of epidermal growth factor in children with bronchial asthma on the background of anti-virus therapy

N.N. Kaladze, M.L. Babak, A.I. Ezernitskaya, A.I. Gordienko

V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU

A significant ($p < 0.05$) decrease in the level of epidermal growth factor in the blood serum (75.63 ± 18.74 pg/ml) by 59.6% compared to the control group (187.07 ± 49.28 pg/ml) Was detected in 36 patients during the period of bronchial asthma remission, which arrived at the sanatorium-resort stage of rehabilitation. This indicated the preservation of an inflammatory reaction in the body of sick children, even during the remission of the disease. The average size of the epidermal growth factor depended on the degree of the disease. Its magnitude was

reduced at all stages of treatment of asthma. The level of epidermal growth factor was 54.0% lower than the control values for stage I disease, at stage II of treatment – 51.22%, at III stage of treatment – 4.94 times. The average epidermal growth factor increased to 184.24 ± 20.03 pg / ml after the combined therapy, which practically reached the level of the control value.

Keywords: bronchial asthma, children, epidermal growth factor.

Аллергические заболевания у детей занимают одно из ведущих мест среди проблем современной медицины. В XXI веке отмечается тенденция к росту заболеваемости бронхиальной астмой (БА) среди детского населения. В настоящее время в нашей стране, согласно статистическим данным, распространенность БА продолжает увеличиваться, отмечается ее ранняя манифестация и склонность к последующему прогрессированию [1–4]. Позднее начало и неадекватная терапия БА приводит впоследствии к ранней инвалидности пациентов, а порой и к смерти. Лечение и профилактика бронхиальной астмы у детей остаются одними из актуальнейших проблем современности. Несмотря на огромный арсенал лекарственных средств и методов немедикаментозного воздействия, достичь контроля над заболеванием не всегда удается, поскольку недостаточно изучены механизмы персистенции воспаления дыхательных путей [4].

В последнее десятилетие большинство ученых [1–4] рассматривают БА как заболевание, которое затрагивает не только дыхательную систему. Воспаление и гипоксия, развивающиеся при БА, неблагоприятно сказываются на функционировании всех органов и систем организма человека, что может оказывать влияние на состояние органов дыхания и уменьшать эффективность противоастматической терапии и/или ограничивать ее эффективность.

В последние годы активно рассматривается вопрос участия ростовых факторов в воспали-

тельном процессе и изучается их роль в его персистенции. Одним из таких факторов является эпидермальный фактор роста (ЭФР) – белок, стимулирующий клеточный рост и клеточную дифференцировку эпителиального покрова с помощью рецептора эпидермального фактора роста. Человеческий ЭФР – это белок с 53 аминокислотными остатками и тремя внутримолекулярными дисульфидными связями. ЭФР был открыт Стэнли Коэном, лауреатом Нобелевской премии в области физиологии и медицины 1986 года [5].

Данный фактор ускоряет рост и деление эпителиальных клеток и представляет собой полипептид, который имеет относительно небольшую молекулярную массу (около 6000 Да). Он впервые был найден в подчелюстных железах мыши, позже был обнаружен в слюнных железах человека. ЭФР слюны играет важную физиологическую роль в восстановлении эпителия пищевода и желудка. Биологический эффект слюнного ЭФР включает заживление слизистой оболочки рта и желудочно-пищеводного отдела, изоляцию стенок желудка от кислоты, содержащейся в желудочном соке, а также стимуляцию синтеза ДНК.

ЭФР действует путем связывания с рецептором эпидермального фактора роста на поверхности клеток, после чего стимулирует активность внутриклеточных тирозинкиназ. Белки тирозинкиназы, в свою очередь, передают сигнал внутри клетки, что дает начало различным биохимиче-

Сведения об авторах:

Каладзе Николай Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии, физиотерапии и курортологии, факультет подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, 295000, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7, e-mail: kaladze44@mail.ru.

Езерницкая Александра Игоревна – аспирант кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии, факультет подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, 295000, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7, e-mail: sashababack@mail.ru.

Бабак Марина Леонидовна – к.м.н., доцент, кафедра педиатрии, физиотерапии и курортологии, факультет подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования, 295000, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7, e-mail: babakml1@rambler.ru.

Гордиенко Андрей Иванович – к.б.н., старший научный сотрудник, заведующий клинической иммунологической лабораторией ЦНИЛ, 295000, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7, e-mail: u4jeu@mail.ru.

ским изменениям (повышению концентрации внутриклеточного кальция и усилению гликолиза, увеличению скорости синтеза белка, синтезу ДНК), что в конечном итоге приводит к делению клетки. В результате деление клеток в присутствии ЭФР происходит быстрее, чем деление клеток без эпидермального фактора роста [5].

ЭФР рассматривается как противовоспалительный фактор и полипептид, повышающий

Среди обследованных детей мальчиков было в 2,5 раза больше, чем девочек. Диагноз БА верифицирован в соответствии с рекомендациями «Глобальной инициативы по бронхиальной астме» (Global Initiative for Asthma, GINA, 2015), а также согласно Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» 2017 года. Интермиттирующее и легкое персистирующее течение БА регистри-

Таблица 1. Показатели ЭФР у детей с бронхиальной астмой в период ремиссии заболевания ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа, n=20	Больные с БА, n=36	
		До лечения	После лечения
ЭФР, пг/мл	187,07±49,28	75,63±18,74 $p_{1-2} < 0,05$	184,24±20,03 $p_{2-3} < 0,05$

репаративные и восстановительные процессы в тканях.

Целью нашего исследования явилось изучение динамики уровня эпидермального фактора роста у детей с бронхиальной астмой под влиянием комплексной терапии с включением санаторно-курортного лечения и приема интерферона альфа-2b.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 36 детей с БА в возрасте от 6 до 17 лет ($11,5 \pm 1,04$ лет), прибывших на этап реабилитации в санатории Крыма.

ровалось примерно с одинаковой частотой (37,8 и 35,1% соответственно). Персистирующее течение заболевания средней степени тяжести выявлено у 27% (10 человек) обследованных детей. Пациенты с БА принимали интерферон альфа-2b в форме геля и суппозиторий ректальных по схеме, которая включала: использование геля для местного применения (на поверхность слизистой оболочки носа) 3 раза в день в течение 5 дней и суппозиторий по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 10 дней ежедневно, затем 4 недели – по 500 000 МЕ через день. Предлагаемую нами терапию дети получали с 3–4-го дня пребывания в

Таблица 2. Показатели ЭФР у пациентов, находящихся в периоде ремиссии бронхиальной астмы, в зависимости от тяжести течения заболевания ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа, n=20	Бронхиальная астма, период ремиссии, n=36					
		I ступень, n=14		II ступень, n=13		III ступень, n=9	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
		1	2	3	4	5	6
ЭФР, пг/мл	187,07±49,28	86,05±31,68 $p_{1-2} > 0,05$	149,61±29,21 $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	91,26±37,79 $p_{1-4} > 0,05$	218,46±32,47 $p_{1-5} > 0,05$ $p_{4-5} < 0,05$	36,85±16,23 $p_{1-6} < 0,05$	188,86±46,18 $p_{1-7} > 0,05$ $p_{6-7} < 0,05$

условиях санатория и продолжали лечение на амбулаторном этапе. Общий курс терапии составил 6 недель. В контрольную группу (КГ) были включены 20 практически здоровых детей того же возраста, которые не имели хронической патологии и в последние 3 месяца не болели простудными и инфекционными заболеваниями.

Комплексное клиничко-функциональное, лабораторное обследование проводилось в осенне-зимний период на 3–4-й день от момента прибытия детей с БА на санаторно-курортный этап реабилитации и через 2–3 дня после окончания курса терапии. Кроме общепринятых обследований изучался уровень ЭФР в сыворотке крови с использованием стандартного набора eBioscience (Bender MedSystems GmbH, Austria).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ полученных результатов по Фишеру и Стьюденту показал, что при наличии БА у ребенка имеется значительное снижение среднего уровня ЭФР на 59,6% или на 111,44 пг/мл ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой пациентов. Полученные данные представлены в таблице 1.

Нами установлено, что уровень ЭФР изменялся обратно пропорционально тяжести БА, т.е. чем тяжелее течение болезни, тем ниже были показатели исследуемого фактора. При персистирующем течении БА средней степени тяжести величина ЭФР зарегистрирована ниже, чем при интермиттирующем и персистирующем течении заболевания легкой степени тяжести. Так, на I ступени лечения заболевания уровень ЭФР был на 54,0% ниже контрольных значений, на II ступени – на 51,22%, на III ступени – в 4,94 раза, что отображено в таблице 2.

Гендерных различий в уровне ЭФР как у здоровых, так и у больных детей выявлено не было.

На фоне применения интерферона альфа-2b в стандартном комплексе санаторно-курортного лечения отмечалось достоверное увеличение среднего значения ЭФР ($p < 0,05$) (таблица 1) на 58,95%. Уровень рассматриваемого фактора после курса терапии практически достиг контрольного значения.

После проведенного комплексного санаторно-курортного лечения с включением интер-

ферона альфа-2b в период ремиссии БА отмечается достоверное увеличение показателя у детей, находящихся на II и III ступенях лечения заболевания ($p < 0,05$), в то же время увеличение ЭФР у детей на I ступени лечения было недостоверным. При легком персистирующем течении показатель достоверно ($p < 0,05$) превысил контрольные значения на 14,39%. При течении средней степени тяжести исследуемый фактор достиг уровня контрольной группы. У детей на I ступени лечения заболевания отмечается достоверное ($p < 0,05$) увеличение ЭФР на 73,86% по сравнению с исходными значениями.

Следует отметить, что снижение уровня ЭФР способствует снижению репарации и регенерации тканей, а, следовательно, способствует прогрессированию воспалительных изменений при наличии БА у ребенка и сохранению нарушений в иммунной системе. Применение комбинированной терапии (стандартный комплекс СКЛ и интерферон альфа-2b) оказывало положительное влияние на величину ЭФР и благоприятно сказывалось на иммунной защите слизистой оболочки дыхательных путей.

Полученные нами результаты исследования ростового фактора у пациентов с БА являются закономерными. Известно, что существенная роль в развитии бронхообструктивного синдрома при БА и поддержании воспалительного процесса принадлежит эпителию дыхательных путей, так как его повреждение и десквамация способствуют развитию бронхоспазма [2]. Согласно данным Каладзе Н.Н. с соавт. [3], к апоптозу эпителиальных и эпидермальных клеток приводит повышенный уровень трансформирующего фактора роста β (TGF- β), обнаруженный у пациентов с БА. Кроме того, данный фактор снижает уровень γ -интерферона в сыворотке крови, а, следовательно, уменьшается его супрессивное действие на Th2-ответ иммунной системы, в результате чего происходит рост IgE. Следствием этих процессов является прогрессирование воспаления. Введение в организм больных детей интерферона альфа-2b способствовало повышению уровня γ -интерферона в слизистой оболочке, а, следовательно, опосредованно, через уменьшение величины интерлейкина-4 и TGF- β , приводило к росту ЭФР

и в результате способствовало повышению защитных и репаративных возможностей слизистой оболочки бронхиального дерева. Противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты санаторно-курортного лечения способствовали усилению эффекта интерферона альфа-2b.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с БА выявлен исходно низкий уровень ЭФР, который обладает противовоспалительным эффектом. Проводимая комплексная терапия достоверно повышает уровень ЭФР в сыворотке крови больных детей, его средняя величина достигает уровня этого фактора у здоровых сверстников, что способствует уменьшению персистирования воспалительного процесса в дыхательных путях у детей с БА в период ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генне Н.А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей // Педиатрия. 2012. Т. 91, №3. С. 76–82.
2. Клиническая иммунология / Е.И. Змушко, Е.С. Белозеров, Ю.А. Митин. СПб., 2001. 574 с.
3. Апоптоз лімфоцитів та регуляція його трансформуючим фактором росту у дітей, які страждають на бронхіальну астму в період загострення / Н.Н. Каладзе, З.З. Аметшадзе, М.Л. Бабак // Сучасні проблеми клінічної педіатрії: матеріали III конгресу педіатрів України (Київ, 17–19 жовтня 2006 г.). С. 86–87.
4. Бронхиальная астма в детском возрасте: методические рекомендации / Н.Н. Каладзе, М.Л. Бабак, Е.И. Кулик и др. Симферополь, 2013. 119 с.
5. Эпидермальный фактор роста <https://ru.wikipedia.org/wiki>.

САНАТОРНЫЙ ЭТАП МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Н.А. Лян^{1,2}, М.А. Хан^{1,2}, Е.Л. Вахова^{1,2}, Н.А. Микитченко¹,
И.И. Калиновская³, Л.В. Ковальчук⁴

¹ ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ», г. Москва

² Кафедра восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, г. Москва

³ ГБУЗ «Детский бронхолегочный санаторий № 15 ДЗМ», г. Москва

⁴ ФГБУ Детский санаторий «Васильевское» МЗ РФ, Московская область

Воздействуя на различные звенья патогенеза бронхиальной астмы, санаторно-курортное лечение запускает механизмы саногенеза и позволяет достичь устойчивой ремиссии заболевания. Выявлена значительная динамика клинико-функциональных показателей при включении в комплекс санаторно-курортного лечения галотерапии и флаттер-терапии за счет потенцирования лечебного действия сухого солевого аэрозоля и колебаний стенок бронхов, приводящих к разрыхлению, отлипанию и эвакуации бронхиального содержимого. Достоверно более выраженная положительная динамика получена при комплексном применении галотерапии и импульсного низкочастотного электростатического поля у детей с бронхиальной астмой условиях санатория, что связано с потенцированием положительных эффектов двух указанных физических факторов (муколитического, регидратирующего, бронходрирующего, глубокого вибрационного массажа). Таким образом, включение в комплексное санаторно-курортное лечение детей с бронхиальной астмой инновационных технологий физиотерапии, сочетанных воздействий позволяют повысить эффективность медицинской реабилитации таких детей.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, санаторно-курортное лечение, физиотерапия, галотерапия, флаттер-терапия, импульсное низкочастотное электростатическое поле.