

АЛЛЕРГОЛОГИЯ и ИММУНОЛОГИЯ в ПЕДИАТРИИ

№ 2 (57), июнь 2019 г.

Журнал «Аллергология и Иммунология в Педиатрии» — рецензируемое научно-практическое периодическое издание, предназначенное для педиатров, аллергологов-иммунологов, а также специалистов разного профиля, работа которых связана с областью педиатрической аллергологии и иммунологии. Журнал является официальным печатным органом Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР); издается при участии ведущих специалистов страны — педиатров, аллергологов, клинических иммунологов. На страницах издания — оригинальные статьи, образовательные программы для врачей, клинические наблюдения, дискуссии, информация о последних достижениях отечественной, зарубежной науки и практики. Все публикации журнала связаны с вопросами диагностики, лечения, профилактики аллергических и других иммуноопосредованных заболеваний у детей с акцентом на детскую аллергологию.

Официальный печатный орган Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР)

При поддержке

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Главный редактор Заместитель главного редактора

Ю.С. Смолкин
Н.А. Лян

Главный научный консультант

И.И. Балаболкин

Научный консультант

Р.Я. Мешкова

Редакционная коллегия

Э.Б. Белан – *Волгоград*
О.В. Борисова – *Самара*
Е.А. Бородулина – *Самара*
В.А. Булгакова – *Москва*
А.В. Жестков – *Самара*
О.В. Зайцева – *Москва*
А.Л. Заплатников – *Москва*
И.Н. Захарова – *Москва*
А.В. Караулов – *Москва*
И.В. Кондратенко – *Москва*
И.М. Корсунская – *Москва*
А.В. Кудрявцева – *Москва*
Л.В. Лусс – *Москва*

Т.Г. Маланичева – *Казань*
Н.В. Малюжинская – *Волгоград*
Т.П. Маркова – *Москва*
Н.Б. Мигачёва – *Самара*
Д.Ю. Овсянников – *Москва*
А.Н. Пампура – *Москва*
Д.В. Печуров – *Самара*
В.А. Ревякина – *Москва*
Г.И. Смирнова – *Москва*
Р.Ф. Хакимова – *Казань*
М.А. Хан – *Москва*
А.А. Чебуркин – *Москва*
Э.В. Чурюкина – *Ростов-на-Дону*

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Аллергология и иммунология в педиатрии» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.



Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России (АДАИР)

Адрес в Интернете: www.adair.ru
E-mail: adair@adair.ru

Журнал «Аллергология и иммунология в педиатрии» зарегистрирован в Министерстве по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций РФ. Регистрационный номер: ПИ №77-17742 от 9.03.2004 г. Тираж: 5000 экз. Номер подписан в печать: 25.06.2019 г. При перепечатке любых материалов разрешение и ссылка на журнал «Аллергология и Иммунология в Педиатрии» обязательны.

Подписку на журнал «Аллергология и Иммунология в Педиатрии» можно оформить в любом отделении связи на территории России. Подписной индекс издания 47432.

ALLERGOLOGY and IMMUNOLOGY in PEDIATRICS

Volume 57 • Number 2 • June 2019

The aim of this journal is to promote and maintain professional contacts and interactions between basically and clinically oriented allergologists and immunologists. This journal is the official organ of the Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia (APAIR). «Allergology and Immunology in Pediatrics», founded in 2003, is devoted to the wide spectrum of interests of the pediatricians, allergists and immunologists in clinical practice and related research. As the journal intends promoting productive communication between scientists engaged in the basic research and clinicians working with children, both experimental and clinical research related findings are accepted for publication. The regular format of the Journal includes original articles, concise communications, case reports, discussions, comprehensive reviews, book reviews, correspondence, news, recent advances in clinical research, and selected APAIR proceedings. The Journal also presents Selected Abstracts from other periodicals in related disciplines. Areas of interest also includes but not limited to the evaluation, management and prevention of allergic and other immune-mediated diseases with a special attention to the pediatric allergy and asthma. Furthermore, new sections and activities focusing on the continuing medical education will be introduced shortly. «Allergology and Immunology in Pediatrics» is published quarterly (4 volumes per annum).

Official journal of the Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia (APAIR)

With support of	Kazan State Medical University Samara State Medical University Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia	
Editor-in-Chief	Smolkin Yuri S., <i>Moscow, Russia</i>	
Associate Editor	Lyan Natalya A., <i>Moscow, Russia</i>	
Chief Scientific Consultant	Balabolkin Ivan I., <i>Moscow, Russia</i>	
Scientific Consultant	Meshkova Raisa Y., <i>Smolensk, Russia</i>	
Editorial Board	Belan Eleonora B., <i>Volgograd, Russia</i>	Malanicheva Tatiana G., <i>Kazan, Russia</i>
	Borisova Olga V., <i>Samara, Russia</i>	Maluzhinskaya Natalia V., <i>Volgograd, Russia</i>
	Borodulina Elena A., <i>Samara, Russia</i>	Markova Tatiana P., <i>Moscow, Russia</i>
	Bulgakova Vilya A., <i>Moscow, Russia</i>	Migacheva Natalya B., <i>Samara, Russia</i>
	Chebуркин Andrei A., <i>Moscow, Russia</i>	Ovsyannikov Dmitry U., <i>Moscow, Russia</i>
	Churyukina Ella V., <i>Rostov-on-Don, Russia</i>	Pampura Alexander N., <i>Moscow, Russia</i>
	Karaulov Aleksander V., <i>Moscow, Russia</i>	Pechkurov Dmitry V., <i>Samara, Russia</i>
	Khakimova Rezeda F., <i>Kazan, Russia</i>	Revyakina Vera A., <i>Moscow, Russia</i>
	Khan Maya A., <i>Moscow, Russia</i>	Smirnova Galina I., <i>Moscow, Russia</i>
	Kondratenko Irina V., <i>Moscow, Russia</i>	Zakharova Irina N., <i>Moscow, Russia</i>
	Korsunskaya Irina M., <i>Moscow, Russia</i>	Zaplatnikov Andrei L., <i>Moscow, Russia</i>
	Kudryavtseva Asya V., <i>Moscow, Russia</i>	Zaytseva Olga V., <i>Moscow, Russia</i>
	Luss Ludmila V., <i>Moscow, Russia</i>	Zhestkov Aleksander V., <i>Samara, Russia</i>

СЕМИНАР

РЕПАРАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ «МАЛЫХ» РАН
С ПОЗИЦИИ ДЕРМАТОЛОГА
И КОСМЕТОЛОГА

О.Б. Тамразова 4

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

О.Н. Зайнуллина, Д.В. Печкуров, А.А.Тяжева, З.Р. Хисматуллина 12

СТРУКТУРА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ
К АЭРОАЛЛЕРГЕНАМ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*М.Ю. Нилова, Е.В. Туш, Т.И. Елисеева, С.В. Красильникова,
О.В. Халецкая, К.С. Попов, Н.А. Новикова* 17

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА
У ДЕТЕЙ, ПРОТЕКАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ КОЛОНИЗАЦИИ
ГРИБАМИ РОДА CANDIDA

Т.Г. Маланичева, Е.В. Агафонова, Н.В. Зиятдинова 23

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

О.В. Борисова, Е.А. Бородулина, Е.П. Еременко, Д.Н. Аристова, М.А. Теряева 29

Contents

SEMINAR

REPARATIVE THERAPY OF "SMALL" WOUNDS
FROM THE POSITION OF DERMATOLOGIST AND COSMETOLOGIST

O.B. Tamrazova 4

ORIGINAL ARTICLE

ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN: MODERN PRINCIPLES
OF ANTI-INFLAMMATORY THERAPY

O.N. Zainullina, D.V. Pechkurov, A.A. Tyazheva, Z.R. Hismatullina 12

STRUCTURE OF SENSITIZATION TO AEROALLERGENES
IN CHILDREN WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

*M.Yu. Nilova, E.V. Tush, T.I. Eliseeva,
S.V. Krasilnikova, O.V. Khaletskaya, K.S. Popov, N.A. Novikova* 17

PECULIARITIES OF THERAPY OF ALLERGIC
RHINITIS IN CHILDREN PROCESSING IN THE CONDITIONS
OF COLONIZATION BY MUSHRES OF THE GENUS CANDIDA

T.G. Malanicheva, E. B. Agafonova, N.V. Ziatdinova 23

PECULIARITIES OF SECONDARY DISEASES HIV INFECTION IN CHILDREN

O.V. Borisova, E.A. Borodulina, E.P. Eremenko, D.N. Aristova, M.A. Teraeva 29

РЕПАРАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ «МАЛЫХ» РАН С ПОЗИЦИИ ДЕРМАТОЛОГА И КОСМЕТОЛОГА

О.Б. Тамразова

Государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Важной проблемой в практической деятельности врачей дерматовенерологов и косметологов является восстановление дефектов кожного покрова (малых ран), которые возникают вследствие повреждений различного генеза. Трещины, эрозии, язвы, эксфолиации могут стать «входными воротами» для инфекции, сопровождаться повышенной кровоточивостью, болевыми ощущениями. Процесс заживления проходит три стадии: воспаление, регенерация и рубцевание. Сокращение времени длительности фаз заживления приводит к быстрой репарации дефектов кожного покрова. Современная терапия повреждений кожи включает в себя основные направления: профилактика и лечение инфицирования, максимально быстрое заживление кожного дефекта, профилактика патологического заживления и косметических дефектов. Современным репаратом является препарат Дермалибур+ (восстанавливающий крем), который сокращает время заживления ран и препятствует развитию на месте повреждения косметических дефектов.

Ключевые слова: раны, повреждения кожи, регенерация, фазы раневого процесса, Дермалибур.

Reparative therapy of "small" wounds from the position of dermatologist and cosmetologist

O.B. Tamrazova

People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

An important problem in the practice of dermatovenerologists and cosmetologists is the restoration of skin defects (small wounds) that occur due to damage of various origins. Cracks, erosion, ulcers, excoriation can become the "entrance gate" for infection, accompanied by increased bleeding, pain. The healing process goes through 3 stages: inflammation, regeneration and scarring. Reducing the time of healing phases leads to rapid repair of skin defects. Modern skin damage therapy includes the main directions: prevention and treatment of infection, the fastest healing of skin defects, prevention of pathological healing and cosmetic defects. Modern drug is the drug Dermalibour+ (cream); which reduces the healing time of wounds and prevents the development at the site of damage of cosmetic defects.

Key words: wounds, skin lesions, regeneration phase of the wound healing process, Dermalibour.

ВВЕДЕНИЕ

Безусловно, проблема заживления ран и повреждений кожи является актуальной не только для медицины в целом, но и для повседневной жизни. Пожалуй, самое большое количество способов, методов и лечебных средств было предложено человечеством именно для заживления ран. Повреждения кожи – сборное понятие, которое включает в себя самые разнообразные дефекты кожи и слизистых оболочек, развившиеся вследствие воздействия на покровные ткани различных повреждающих факторов. Наружные средства, стимулирующие регенерацию и ускоряющие восстановительные процессы в организме, называются

репарантами. Детальное изучение механизмов раневого процесса дало возможность по-новому оценить патогенез заживления и позволило обоснованно ввести в практику новые эффективные препараты для лечения повреждений кожи различного генеза.

ТЕРМИНОЛОГИЯ. КЛАССИФИКАЦИИ

В медицинской литературе нередко повреждения кожи объединяют понятиями «раны и язвы». Рана (vulnus) – повреждение тканей и органов с нарушением целостности кожи или слизистых оболочек, вызванное механическим воздействием [1]. Наиболее часто дерматологи и косметологи в

своей практике сталкиваются с «малыми» ранами: повреждениями кожи, которые являются осложнением течения различных дерматозов, бытовыми ссадинами, а также последствиями инвазивных косметологических процедур. На современном этапе в медицине существуют разнообразные классификации ран и повреждений кожи, каждая из которых базируется на определенном признаке или определенном патогенетическом факторе [2].

В хирургической практике актуальными являются определения ран по характеру повреждения (резаные, колотые, огнестрельные и т.д.), по отношению к полостям тела (проникающие и непроникающие), по ходу раневого канала (слепые, сквозные, касательные), по сложности и т.д. [3].

Для дерматологов (и особенно для косметологов) принципиально разделять поверхностные дефекты, при которых не повреждается базальная мембрана и дефект кожи или слизистых заживает без образования рубца, и глубокие повреждения, при восстановлении которых формируются рубцы. По механизму возникновения (наличию предшествующего дерматоза) среди повреждений кожи дерматологи выделяют следующие морфологические элементы [4]:

1) эрозия – поверхностный дефект кожи, который возникает при вскрытии первичных полостных морфологических элементов;

2) трещина – линейное нарушение целостности кожного покрова, возникающее в результате снижения эластичности кожи на фоне различных дерматозов, сопровождающихся лихенификацией;

3) экскориация, или ссадина – проявляется нарушением целостности кожного покрова в результате механического повреждения его при травмах и расчесах. Ссадина иногда может появляться первично – при травмах;

4) язва – представляет собой нарушение целостности кожного покрова в пределах дермы и глубжележащих тканей. Формируется при вскрытии бугорков, узлов и глубоких пустул.

Глубина повреждения тканей при морфологических элементах различна: эрозия всегда носит поверхностный характер и при восстановлении

дефекта рубец не формируется; исходом язвы всегда является рубец, а исход трещин и ссадин зависит от глубины повреждения (вовлечения базальной мембраны) при данных морфологических элементах.

Основываясь на генезе возникновения (причине), все раны делятся на операционные (в том числе наносимые во время электро-, лазеро-, криопроцедур, шлифовок, пилингов и т.д.), которые при соблюдении принципов асептики и антисептики являются стерильными (асептическими), и случайные, наносимые при бытовых, боевых, производственных условиях, а также развившиеся на фоне дерматозов. Все случайные раны первично микробно инфицированы. Под бактериальным (микробным) загрязнением раны понимают инфицирование раны в момент ее возникновения (первичное бактериальное загрязнение) или в процессе терапии при нарушении правил асептики и антисептики (вторичное бактериальное загрязнение). По степени инфицирования выделяют асептические, бактериально загрязненные и инфицированные раны. Установлено, что нагноение в ране развивается только при определенном количестве бактерий, которое получило название «микробное число», равное 10^5 микроорганизмов в 1 г ткани. Рана, в которой вегетируют микроорганизмы (менее 10^5 на 1 г), но не развивается инфекционный процесс, называется инфицированной (или бактериально загрязненной) [5]. К данной категории относятся свежее инфицированные раны, возникшие при любом повреждении в течении 3 суток с момента возникновения. Если микробное число в ране превышает 10^5 на 1 г, то развивается инфекционный процесс, происходит нагноение и рана становится гнойной. Следовательно, само по себе присутствие бактерий в ране (даже патогенных, не говоря об условно-патогенной флоре) еще не делает развитие инфекции в ране обязательным. Развитие инфекционного процесса в ране наблюдается при нарушении равновесия между защитными факторами макроорганизма и факторами агрессии микрофлоры [6–8].

Исходя из тактики ведения пациентов, все повреждения кожи можно разделить на две большие группы:

Сведения об авторе:

Тамразова Ольга Борисовна – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, e-mail: anait_tamrazova@mail.ru.

- осложненные, глубокие и/или гнойные раны, требующие хирургической обработки (иссечение некрозов и нежизнеспособных тканей, дренирование гематом, вскрытие абсцессов, дерматопластика и т.д.), а также состояния, в терапии которых следует применять общую дезинтоксикационную и/или антибиотикотерапию. Примером таких ран могут служить огнестрельные, операционные, рваные, разможенные, укушенные, с повреждением внутренних органов и т.д.
- поверхностные повреждения (эрозии, ссадины, царапины, трещины, уколы, поверхностные ожоги и т.д.), в терапии которых используются только наружные средства, ускоряющие регенерацию – репаранты.

Лечение поверхностных повреждений пациенты нередко проводят самостоятельно в домашних условиях или обращаются за помощью к дерматологу.

ПАТОГЕНЕЗ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Раневой процесс – это сложный комплекс реакций организма (адаптационная реакция), развивающийся в ответ на повреждение и обеспечивающий заживление раны. Понимание хода течения раневого процесса и его основных патогенетических звеньев позволяет обоснованно выбрать тактику лечения.

Регенераторный процесс можно разделить на несколько этапов, перетекающих один в другой [9, 10].

Наиболее детальной является классификация раневого процесса М.И. Кузина (1977, 1990), в которой выделены следующие основные фазы: первая фаза – воспаление, разделенная на два периода (период сосудистых изменений и период очищения раны от мертвых тканей), вторая фаза – регенерация и третья фаза – рубцевание [11].

1. Фаза воспаления. Характеризуется признаками воспаления, нагноения и очищения раны.

А) Сразу после повреждения дефект тканей выполняется подсыхающими сгустками крови, лимфой, раневым экссудатом, покрывается пленкой фибрина. Включаются механизмы поддержания гомеостаза за счет активизации факторов свертывания крови и формирования фибринового сгустка, который временно восстанавливает целостность кожного покрова и ограничивает про-

никновение микроорганизмов. В первые часы после повреждения отмечается сокращение миофибробластов и коллагеновых волокон, что приводит к сужению краев раны. Формируется первый защитный барьер раны.

В) Воспалительный ответ ведет к повышению проницаемости стенок сосуда, появлению экссудата и отеку поврежденных тканей. Расширение сосудов обуславливает гиперемию кожных покровов, усиление обмена веществ в тканях, чем и объясняется повышение местной температуры. Биохимические сдвиги происходят параллельно морфологическим изменениям. Обменные процессы сдвигаются в сторону катаболизма. Накопление органических кислот в ране приводит к смещению рН в сторону ацидоза (до 5 и ниже) и оказывает антибактериальное действие. Изменяется соотношение ионов K^+ и Ca^{++} в сторону увеличения калия, которое усиливает вазодилатацию и экссудацию. Через несколько дней от момента травмы происходит воспалительная демаркация нежизнеспособных тканей, которые затем отторгаются и лизируются в ране. Некротические ткани в ране растворяются протеолитическими ферментами, секретируемые лейкоцитами, плазмой и бактериям-сапрофитами. Оксидоза препятствует чрезмерному накоплению токсинов; супероксиддисмутаза приводит к накоплению активных форм кислорода, которые оказывают токсическое действие на микроорганизмы; липаза разрушает защитные оболочки микробных клеток и т.д. Важную роль в процессах очищения раны от микроорганизмов играют реакции фагоцитоза [12].

2. Фаза регенерации: образование и созревание грануляционной ткани. При данной фазе нормализуется кровообращение, уменьшается проницаемость сосудов, прекращается экссудация, стимулируется неогенез. В очищении раны большую роль играют: автолизаторы (тканевые ферменты, продукты распада клеток и лейкоцитов); гетеролизаты (продукты ферментативной деятельности лейкоцитов); некрогормоны (продукты белкового распада, аминокислоты, липиды и др.); они стимулируют процессы обмена, если находятся в небольшом количестве, и угнетают регенераторный процесс при значительном скоплении продуктов распада. Дефект заполняется грануляционной тканью – молодой соединительной тканью ярко-красного цвета, зернистой, влажной, блестящей, легко

кровооточающей при незначительных повреждениях. Она является предшественницей рубцовой ткани, выполняющей кожный дефект после повреждения и соединяющей края раны. Метаболические процессы сдвигаются в сторону анаболизма. После полного очищения раны и заполнения дефекта грануляционной тканью начинается собственно процесс заживления. После образования струпа происходит усиленное образование коллагена 3-го типа и фибронектина, которые заполняют рану. На каркасе белков происходит реэпителизация, начинающаяся с «подтягивания» неповрежденных краевых эпидермальных клеток и покрытия кожного дефекта [13]. После закрытия дефекта кератиноциты теряют способность к передвижению и начинают усиленно делиться. Эпителизация раневой поверхности зависит от роста и состояния грануляций. При уходе за раной следует предохранять грануляции от высыхания и мацерации. Если грануляции ниже уровня краев раны или возвышаются над ними (например, при язвенно-вегетирующей пиодермии), процессы эпителизации будут нарушаться. Для роста сосудов и созревания коллагена необходимо наличие в ране цитокинов, достаточное содержание кислорода, цинка, железа, витамина С.

3. Фаза образования и реорганизации рубца.

Данная фаза характеризуется выполнением раны грануляциями, раневой контракцией и началом краевой эпителизации. Наиболее четко феномен раневой контракции проявляется в начале третьей стадии заживления раны. Эпителий нарастает с краев на поверхность грануляционной ткани в виде белесоватой каймы. Скорость эпителизации кожного дефекта зависит от факторов как общего характера (особенности обмена, трофики, кровообращения, иннервации), так и от местных причин, влияющих на митотическую активность эпидермальных клеток и скорость перемещения и наполнения эпидермального пласта на поверхность заживающей раны. Стадия ремоделирования (созревания) может длиться для больших ран, заживающих вторичным натяжением, месяцами, годами. Рубцовая ткань развивается из грануляционной ткани. Под воздействием матриксных металлопротеиназ (ММП) коллаген 3-го типа постепенно замещается коллагеном 1-го типа. Активность ММП регулируется тканевыми ингибиторами ММП (TIMPs) и другими факторами ремоделирования.

Этот процесс наиболее быстро протекает в первые шесть недель после травмы кожного покрова. Для нормального заживления раны необходим контролируемый баланс между процессами распада и синтеза коллагена [14].

Данные закономерности наблюдаются при заживлении повреждений кожи различного генеза. Разделение фаз раневого процесса носит условный характер, так как невозможно провести строгую грань между окончанием одной и началом другой. Длительность течения отдельных фаз раневого процесса у каждого конкретного больного различна и во многом зависит от вида заживления раны.

ВИДЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН

Различают три классических типа заживления ран [11, 13]:

1) Заживление первичным натяжением (*sanatio per primam intentionem*). Наблюдается при совпадении трех условий: кожный дефект имеет малую площадь повреждения (идеально, если он имеет линейную форму), отсутствует зияние или оно устранено искусственно (например, при наложении швов или при стягивании раны пластырем) и отсутствие значимого инфицирования. При данном виде заживления первая фаза (воспалительная реакция) выражена слабо. Ничтожные участки мертвых тканей рассасываются, не отторгаясь наружу, сгустки крови и серозно-фибринозный экссудат, заполняющий рану, рассасывается или организуется, прорастая соединительной тканью. Эпителизация часто происходит под струпом, образованным засохшей наружной поверхностью первичной склейки. При глубоких кожных повреждениях при заживлении первичным натяжением остается тонкий линейный рубчик.

2) Заживление вторичным натяжением (*sanatio per secundam intentionem*). Часто наблюдается при обширных повреждениях тканей или нагноении (например, при вскрытии бугорков, воспалительных узлов), при наличии зияющего дефекта (например, при язвенной пиодермии, трофических язвах [15]). При данном виде заживления происходит путем выполнения раневого дефекта грануляционной тканью. При данной форме заживления фазы воспаления и регенерации могут длиться неделями и месяцами. Исходом является формирование грубого рубца (нередко втянутые, звездчатые и т.д.)

3) Заживление под струпом (или коркой) наблюдается очень часто при небольших поверхностных ссадинах, трещинах и эрозиях. Корка формируется при ссыхании воспалительного экссудата (серозного, гнойного, геморрагического) [4]. Форма корки соответствует форме кожного дефекта. Струп защищает поверхность раны от вторичного инфицирования, повторной травматизации и негативного воздействия факторов внешней среды. При данном виде заживления фаза воспаления незначительная, а регенерация и эпителизация проходят под коркой. Струп отпадает самостоятельно после того, как кожный дефект покроется тонким слоем эпителия. Длительность заживления под струпом во многом определяется размером кожного повреждения и скоростью эпителизации, которая в среднем составляет 8–12 суток. Данная форма заживления наиболее часто наблюдается в течении «малых» ран. Заживление под струпом также можно рассматривать как промежуточный вариант заживления раны, близким по сути к заживлению первичным натяжением. При формировании рупий (массивных, конических, гнойно-геморрагических корок) заживление кожного дефекта происходит вторичным натяжением.

ТЕРАПИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ

Несмотря на разнообразие кожных повреждений, в терапии любой раны можно выделить основные задачи и направления [3]:

- 1) Профилактика и лечение инфицирования;
- 2) Максимально быстрое заживление кожного дефекта;
- 3) Профилактика патологического заживления и косметических дефектов.

Испокон веков проблема лечения ран была одной из самых актуальных медицинских тем. За всю историю человечества было предложено множество способов и методов лечения ран. С.С. Гирголав (1955) в своих монографиях, посвященных лечению ран, писал: «Вряд ли для какой-либо другой цели в медицинской практике было предложено большее количество как отдельных средств и их сочетаний (рецептов), так и целых методов и систем, чем для лечения ран».

Наиболее ранним и полным сочинением, дошедшим до наших дней, является посвященный хирургическому циклу трактат Гиппократов «О ранах и язвах», написанный около 460 лет до н. э., в котором

детально были описаны средства и методы лечения ран [16]. Его труд фактически положил начало науке о заживлении ран, так как именно он сформулировал понятия первичного и вторичного заживления ран, стал вводить в хирургию правила асептики (применял кипяченую воду, закрывал операционное поле чистой тканью и т.д.) и др. Среди средств, предлагаемых для заживления ран, описываются: вино, мед, уксус, оливковое и кедровое масла, воск, сало, смола, а также минеральные препараты (соединения меди, цинка, свинца, мышьяка, молибдена, серебра и т.д.). Большое внимание в трактате Гиппократ уделял применению растительных средств: морских губок, листьев трав и деревьев, разнообразных корней, использование которых препятствовало развитию инфекции, способствовало очищению ран и заживлению. Также большой вклад в развитие учения о ранах оставили такие врачи, как Цельс (I в. н. э.), Клавдий Гален (II в. н. э.), Авиценна (980–1037) и многие другие, заложившие основы современной медицины [11]. Несмотря на то, что большинство старых методов лечения потеряло свою актуальность, а многие традиционные средства для лечения ран были заменены на искусственно синтезированные препараты, применение растений и натуральных компонентов в качестве восстанавливающих и заживляющих средств сохранило свою эффективность и по сей день.

РЕПАРАНТЫ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ДЕРМАТОЛОГА И КОСМЕТОЛОГА

Учитывая тот факт, что на прием к дерматологу приходят пациенты с «малыми ранами» (эрозиями, ссадинами, трещинами, язвами и т.д.), не требующими ни хирургической обработки, ни назначения общей дезинтоксикационной и антибактериальной терапии, основным методом лечения таких больных является местная репаративная терапия. Наружные средства, стимулирующие регенерацию и ускоряющие восстановительные процессы в организме, называются репарантами (или регенерантами) и играют важную роль в восстановлении кожных покровов после травматических повреждений, комплексной терапии дерматозов, при восстановительном периоде после инвазивных косметических процедур.

В основе фармакологической регуляции процесса регенерации лежат различные механизмы: сти-

муляция белкового синтеза, активация защитных сил, противовоспалительное и антисептическое действие. Процессы биосинтеза в ходе как физиологической, так и репаративной регенерации нуждаются, с одной стороны, в субстратном обеспечении «строительным материалом», т.е. незаменимыми аминокислотами и жирными кислотами, микроэлементами, витаминами, а с другой стороны, – в дополнительных источниках энергии [17]. Наличие дополнительного антибактериального и противовоспалительного действия у репаративных средств является очень важным, особенно при терапии длительно существующих повреждений кожи. Противовоспалительное и иммунокорригирующее действие заживляющих средств уменьшает воспалительные реакции (например, при аллергодерматозах), которые значительно тормозят процессы регенерации.

Современные репараты

Углубленное изучение интимных механизмов раневого процесса дало возможность по-новому оценить патогенез заживления и характер взаимодействия участвующих в нем клеточных элементов, раскрыть механизм важных ферментативных процессов. Это позволило обоснованно ввести в практику новые эффективные препараты для лечения повреждений кожи различного генеза.

Препарат Дермалибур+ А-Дерма (восстанавливающий крем)

Крем Дермалибур+ А-Дерма является современным регенерантом, специально разработанным лабораторией А-Дерма для быстрого восстановления и заживления поврежденных кожных покровов разнообразного генеза. В основу данного препарата положены традиционные рецепты французской фармакопеи, потенцированные добавлением активных растительных ингредиентов. Препарат ускоряет репарацию, оказывает противовоспалительное действие и дезинфицирует раздраженную кожу. Питательные комплексы, жирные кислоты, антиоксиданты и цинк улучшают состояние дермы, устраняя покраснение, зуд и шелушение, повреждения, проявления дерматита.

Основным действующим компонентом препарата является растительный экстракт овса Реальба. Для производства лечебной косметики Дермалибур+ А-Дерма применяются только молодые побеги овса Реальба, которые содержат максимальные

концентрации активных веществ. Сапонины и флавоноиды, экстрагированные из ростков, оказывают противовоспалительное, иммунорегулирующее и регенерирующее действие, увлажняют и смягчают, насыщают кожу антиоксидантами, микроэлементами и основными жирными кислотами. Благодаря входящим в него растительным экстрактам Дермалибур+ А-Дерма оказывает следующие действия:

1. Регулирует воспалительный ответ клеток кожи, снижая высвобождение простагландинов PG6 KF1; нормализует иммунный ответ, ингибируя высвобождение цитокинов (IL2, IL4, IL5, IL13); регулирует активность дендритных клеток, вызывая подавление пролиферации Т-лимфоцитов, тем самым сокращая 1-ю фазу раневого процесса при повреждении.
2. Увеличивает пролиферацию кератиноцитов базального слоя и повышает синтез коллагена IV, восстанавливая повреждения эпидермиса и дермы, ускоряя 2-ю фазу раневого процесса.

В основу препарата Дермалибур вошла формула заживляющей мази, которая была составлена в 1700 г. Жаком Далибуром, главным врачом армии Людовика XIV. Данное «секретное» лекарственное средство, использующее бактерицидное действие минеральных комплексов, применялось для лечения ран, полученных на полях сражений. Формула регенерирующей мази до сих пор не потеряла своей актуальности и активно используется французскими дерматологами.

В состав входят оксид цинка и комплекс сульфат Cu-Zn, которые оказывают бактерицидное действие на пиогенные бактерии (*Staph. aureus*, *Strept. pyogenes* и т.д.) и saniруют раневую поверхность.

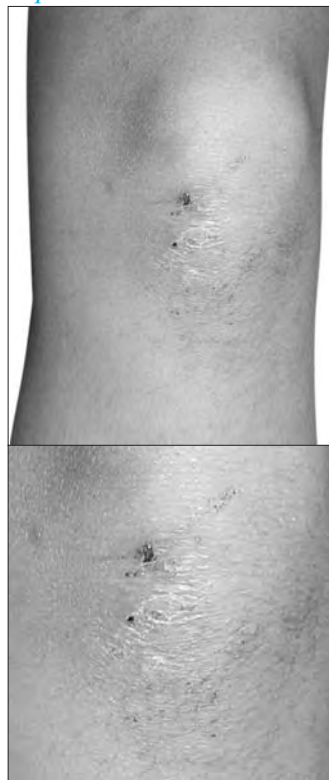
Сочетанное действие нескольких активных компонентов в препарате Дермалибур+ А-Дерма приводит к потенцированию регенераторной активности, которое позволяет ускорить эпителизацию в 2–4 раза по сравнению с традиционными способами ухода за ранами. Дермалибур+ А-Дерма – это универсальное средство для быстрого заживления поврежденной кожи (при покраснениях, сухости и шелушениях, повреждениях после косметических процедур, царапинах, ожогах, порезах, различных дерматитах, трещинах и раздражениях от подгузника, заед и т.д.). Для препарата нет возрастных ограничений: он применяется у младенцев, детей, подростков и взрослых. При необходимости препарат

Терапия кремом Дермалибур+А-Дерма травматической эрозии у ребенка 7 лет:

Рисунок 1
до лечения



Рисунок 2
через 5 дней лечения



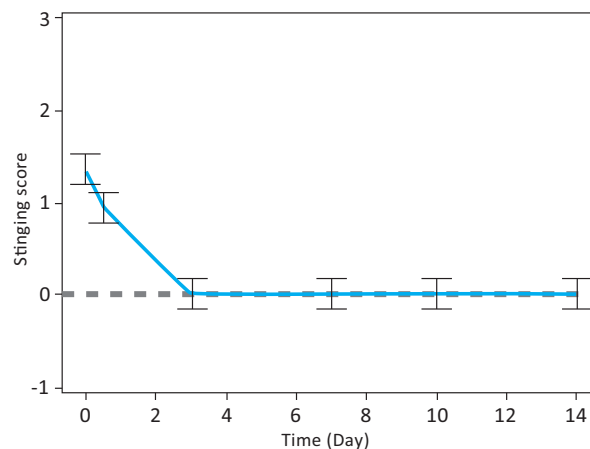
можно наносить не только на кожу, но и на наружные слизистые оболочки. Препарат наносится 2–3 раза в день на сухие, очищенные воспаленные участки кожи (рисунки 1 и 2).

ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Многочисленные клинические исследования восстанавливающего крема Дермалибур+ А-Дерма в терапии различных дерматозов (периорального дерматита, заед, хейлитов, раздражающих дерматитов и т.д.) подтвердили его эффективность и хорошую переносимость пациентами.

В Центре исследования кожи Пьер Фабр (Тулуза, Франция, [https:// www.recherche-pierre-fabre.com/](https://www.recherche-pierre-fabre.com/)) проведено клиническое исследование по оценке регенерационных свойств крема Дермалибур+ А-Дерма в терапии повреждений кожи различного генеза. Эффективность и переносимость восстанавливающего крема оценивалась у пациентов с повреждениями кожи различного генеза: после процедур фракционного CO₂-лазера, пилингов с ТСА 30% и криодеструкции. Под

Рисунок 3. Динамика изменений функциональных признаков: ощущение жжения



наблюдением врачей, специалистов Центра, находились 44 пациента в возрасте от 4 до 76 лет: 11 взрослых пациентов после ранее проведенных воздействий фракционного CO₂-лазера, 11 взрослых пациентов после пилинга ТСА 30%, 22 пациента после криотерапии, из которых было 12 взрослых и 10 детей в возрасте от 4 до 18 лет. Восстанавливающий крем Дермалибур+ А-Дерма назначался на участки поврежденного кожного покрова, начиная с первого дня после травматического воздействия, 3 раза в день в течение 14 дней.

В ходе исследования по шкале от 0 до 3 (0 – нет; 0,5 – очень слабый; 1 – легкий; 2 – выраженный; 3 – сильный) оценивались:

- клинические проявления – эритема, сухость, отек, шелушение, везикулы, корки;
- субъективные проявления – ощущение «стянутости», покалывание, зуд, ощущение тепла/жара, жжение, боль;
- скорость регенерации – восстанавливающее и успокаивающее действие.

В результате применения восстанавливающего крема субъективные ощущения в виде жжения проходили в среднем у всех пациентов к 3-му дню, а чувство «стянутости» кожи – ко 2–3 дню (рисунки 3 и 4).

Эффективность восстанавливающего действия характеризовалась значительным уменьшением эритемы и отека тканей на 3-й, 7-й, 10-й и 14-й день терапии. Эритема и отек значительно уменьшались у всех пациентов на 2-е сутки и полностью проходили через 6–10 суток (рисунки 5 и 6).

Эпителизация кожных покровов оценивалась по балльной шкале от выраженной до сильной в 95%

Рисунок 4. Динамика изменений функциональных признаков: ощущение «стянутости» кожи

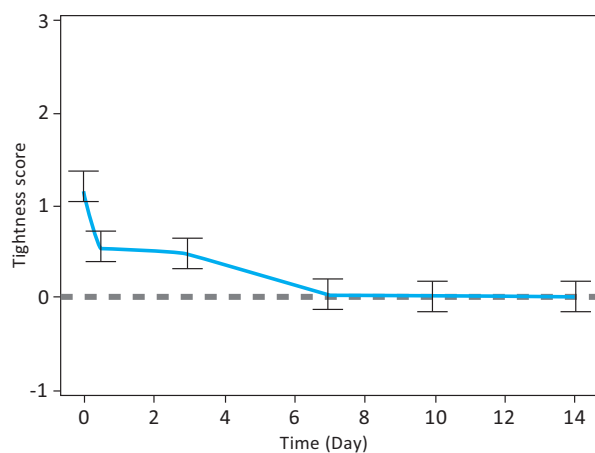


Рисунок 5. Динамика изменений клинических признаков: эритема

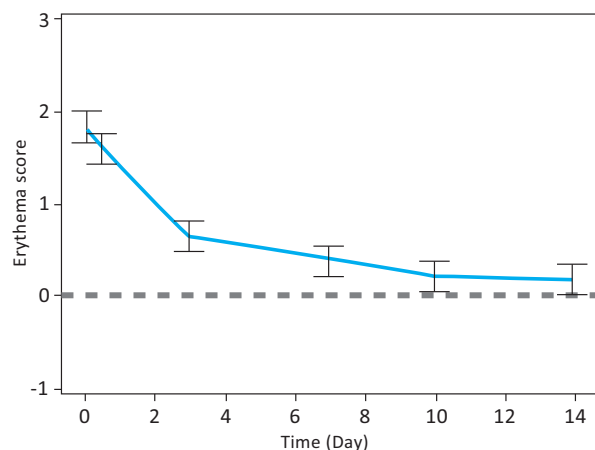
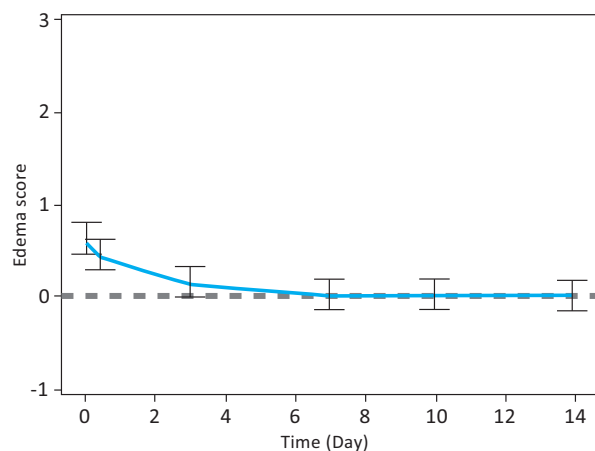


Рисунок 6. Динамика изменений клинических признаков: отек



случаев на 3-й, в 98% – на 7-й и 10-й дни применения крема, на 14-й день у 100% пациентов отмечалась полная эпителизация кожного дефекта (рисунок 7).

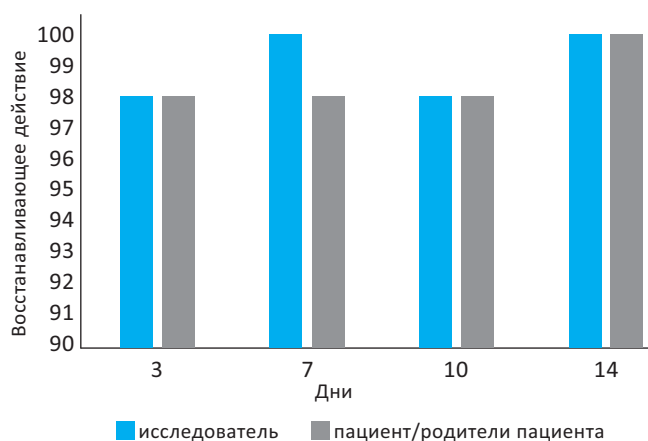
Все пациенты отметили хорошую переносимость препарата.

В результате данного исследования было доказано, что применение восстанавливающего крема Дермалибур+ А-Дерма значительно ускоряло регенерацию раневых дефектов различного генеза, быстро снимало ощущение боли, жжения и стянутости кожи и хорошо переносилось всеми пациентами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важной проблемой в практической деятельности врачей дерматовенерологов и косметологов является восстановление дефектов кожного покрова (малых ран), которые возникают вследствие повреждений различного генеза. Трещины, эрозии, язвы, эксфолиации могут стать «входными воротами» для инфекции, сопровождаться повышенной кровоточивостью, болевыми ощущениями. Процесс заживления проходит три стадии: воспаление, регенерация и рубцевание. Сокращение времени длительности фаз заживления приводит к быстрой репарации дефектов кожного покрова. Дермалибур+ А-Дерма – крем-репарат, разработанный на основе минеральных комплексов и растительных ингредиентов, улучшающий регенерацию тканей и способствующий восстановлению целостности кожных покровов без эстетических дефектов после любых хирургических, косметологических и дерматологических вмешательств. Лечебная косметика лаборатории А-Дерма включает в себя минимальное количество ингредиентов, не содержит эфирных масел, красителей и парабенов, что делает его гипоаллергенным и безопасным для применения у детей даже грудного возраста.

Рисунок 7. Оценка эффективности восстанавливающего действия крема Дермалибур+ А-Дерма



ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. Ростов н/Д.: Феникс, 2006. 427 с.
2. Классификация длительно не заживающих и хронических ран (язв) нижних конечностей / О.Б. Тамразова, П.И. Толстых, А.В. Гейниш и др. // Лазерная медицина. 2011. Т. 16, № 3. С. 53–57.
3. Бордаков В.Н. Рана. Раневой процесс. Принципы лечения ран: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2014. 31 с.
4. Кожные и венерические болезни: учебник для студентов медицинских вузов / О.Л. Иванов и др.; под ред. О.Л. Иванова. Изд. 2-е, стер. М.: Шико, 2010. 478 с.
5. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран / О.Э. Луцевич, П.И. Толстых, О.Б. Тамразова и др. // Хирургия. 2011. № 5. С. 72–77.
6. Кузин М.И., Костюченко Б.М. (ред.) Раны и раневая инфекция: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1990. 592 с.
7. Количественный контроль микрофлоры гнойных ран / М.И. Кузин, И.И. Колкер, Б.М. Костюченко и др. // Хирургия. 1980. № 11. С. 3–7.
8. Ковальчук Л.В. Учение о воспалении в свете новых данных: развитие идей И.И. Мечникова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2008. № 5. С. 10–15.
9. Schultz G., Ladwig G., Wysocki A. Mechanism of wound healing. In: Wound Care. Tutorial Medical Series. Stuttgart: Hippokrates Verlag, 1993. P. 34–50.
10. Nguyen D.T., Orgill D.P., Murphy G.F. (2009). Chapter 4: The Pathophysiologic Basis for Wound Healing and Cutaneous Regeneration. Biomaterials For Treating Skin Loss. CRC Press (US) & Woodhead Publishing (UK/Europe), Boca Raton / Cambridge. P. 25–57.
11. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей; под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина. 1990. 592 с.
12. Adamson R. Role of macrophages in normal wound healing: an overview // J. Wound Care. 2009. Vol. 18, № 8. P. 349–351.
13. Лунатов В.А. Патогенез раневого процесса и подходы к лечению гнойных ран // <http://medafarm.ru>, <http://www.edentworld.ru/cgi-bin/info/lib.pl?cid=&DocID=1794>
14. In situ reparation of defects on the skin layer of reverse osmosis cellulose ester membranes for pervaporation purposes / B. Cai, Q.T. Nguyen, J.M. Valleton et al. // Journal of Membrane Science. 2003. Vol. 216, № 1–2. P. 165–175.
15. Круглова Л.С., Панина А.Н., Стрелкович Т.И. Современное представление о трофических язвах венозного генеза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 1. С. 21–25.
16. Гиппократ. Сочинения: в 3 т.; перевод с греч. В.И. Руднева; под ред. В.П. Карпова. Москва. РИПОЛ классик, 2013. I том, 402 с.
17. Румянцева Е. Заживление ран: современные представления, возможности регуляции процесса // Косметика и медицина. 2006. № 4. С. 56–59. ■

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

О.Н. Зайнуллина¹, Д.В. Печкуров², А.А. Тяжева², З.Р. Хисматуллина¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа, Россия

² Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Самара, Россия

Актуальность. Основой лечения atopического дерматита (АтД) у детей является наружная терапия, направленная на купирование воспаления, зуда, повышения барьерной функции кожи, что должно обеспечить профилактику обострений и присоединения вторичной гнойной инфекции.

Цель – изучение эффективности и безопасности комплексного этапного применения негалоогенизированного atopического глюкокортикостероида и ингибитора кальциневрина в лечении АтД у детей.

Материал и методы. Под наблюдением находились 30 детей в возрасте от 2 до 12 лет с АтД средней и тяжелой степени в стадии обострения. Всем больным назначалась стандартная системная терапия и местно – комбинированная последовательная терапия: негалоогенизированный топиче-

ский глюкокортикостероид в течении семи дней и далее ингибитор кальциневрина в течение двух недель. Проводилась оценка терапии до лечения, через неделю и через три недели от его начала с помощью индекса SCORAD, опросника ДДИКЖ, уровня увлажненности кожи в очагах поражения, методом оптической когерентной томографии.

Основные результаты. Комплексное лечение, включающее последовательное применение препаратов негалогенизированного топического глюкокортикостероида и ингибитора кальциневрина у детей с АтД, является высокоэффективным методом, что подтверждается редукцией индексов SCORAD в 2,9 раза ($p < 0,05$) (41,7 и 14,2 балла), ДДИКЖ – в 2,9 раза (21,1 и 7,3 балла) ($p < 0,05$), увеличением показателя корнеометрии в 2,6 раза (18,2 и 47,1 ед.) ($p < 0,05$).

Заключение. Результатом комплексного лечения АтД среднетяжелой и тяжелой степени в виде последовательного применения негалогенизированного топического глюкокортикостероида и ингибитора кальциневрина явилась положительная динамика состояния кожи.

Ключевые слова: atopический дерматит, дети, наружное лечение, топические глюкокортикостероиды, блокаторы кальциневрина.

Atopic dermatitis in children: modern principles of anti-inflammatory therapy

O.N. Zainullina¹, D.V. Pechkurov², A.A. Tyazheva², Z.R. Hismatullina¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Samara State Medical University, Samara, Russia

Relevance. The main link in the treatment of atopic dermatitis in children is external therapy aimed at stopping inflammation, itching, increasing the barrier function of the skin and normalizing the psycho-emotional state of the child.

The goal is to study the efficacy and safety of the combined use of a non-halogenated topical glucocorticosteroid and calcineurin inhibitor.

Material and methods. Under supervision were 30 children aged 2 to 12 years with atopic dermatitis of medium and severe in the acute stage. Standard systemic therapy and topical therapy were prescribed: non-halogenated topical glucocorticosteroid and calcineurin inhibitor for two weeks. The therapy was assessed before treatment, two and four weeks from its beginning, using the SCORAD index, the CDLQI questionnaire, and the level of skin moisture in the lesions.

Main results. Comprehensive treatment, including the sequential use of non-halogenated topical glucocorticosteroid and calcineurin inhibitor in children with atopic dermatitis, is a highly effective method, as evidenced by a reduction of SCORAD indices by 4,3 times ($p < 0,01$) (61,7 and 14,2 points), CDLQI – 2,9 times (21,1 and 7,3 points) ($p < 0,05$), an increase in corneometry 2,6 times ($p < 0,05$).

Conclusion. The result of the complex treatment of atopic dermatitis of medium and severe degree in the form of the sequential use non-halogenated topical glucocorticosteroid and calcineurin inhibitor resulted in a positive transformation of the clinical picture of the disease

Keywords: atopic dermatitis, children, external treatment, local glucocorticosteroids, topical calcineurin blockers.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) остается актуальной проблемой педиатрии. Это связано с его высокой распространенностью, ростом заболеваемости, частым прогрессированием, а также наличием резистентных к терапии форм патологии [1]. АтД в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте, значительно нарушает качество жизни больного и членов его семьи [2].

К причинам развития АтД относят аллергический фон, нарушение барьерной функции кожи,

предполагается роль наследственной предрасположенности и микробного состава основных биотопов, главными из которых в организме человека являются толстая кишка и кожный покров [3].

В настоящее время активно обсуждаются две гипотезы формирования АтД. Согласно одной из них, определяемой как inside – outside (изнутри – наружу), начальным звеном в патогенезе данного заболевания являются нарушения внутренних процессов в организме с проявлениями на коже, считающимися «верхушкой айсберга» [4]. Другая, известная как outside – inside (снаружи – внутрь),

во главу ставит состояние эпидермального барьера, нарушение которого, обусловленное сухостью кожи и/или повышенной ее проницаемостью, приводит к развитию АтД [5].

Терапия АтД включает в себя элиминационные мероприятия, подбор индивидуальной гипоаллергенной диеты, местную и, при необходимости, системную фармакотерапию, лечение сопутствующей патологии. Основным звеном лечения АтД у детей является наружная терапия, которая проводится с учетом стадии и тяжести заболевания, морфологии высыпаний и направлена на купирование воспаления, зуда, повышение барьерной функции кожи и нормализацию психоэмоционального состояния ребенка [6].

В настоящее время основой наружного лечения АтД являются топические глюкокортикостероиды (ГКС), активность которых связана с противовоспалительным, противоаллергическим и противозудным эффектами. Учитывая морфофункциональные изменения в коже больных АтД, их коррекция топическими ГКС патогенетически обоснована [7]. Топические ГКС являются препаратами первой линии для лечения обострений АтД средней и тяжелой степени. Однако их длительное бесконтрольное применение может привести к развитию нежелательных побочных эффектов, таких как атрофия кожи, телеангиэктазии, гипертрихоз, присоединение вторичной инфекции, угнетение гипоталамо-гипофизарной системы [8].

Базовой рекомендацией по длительности использования ГКС является минимизация длительности применения ГКС, насколько это позволяет клиническая ситуация [2]. Применение местных ГКС коротким курсом оправдано для купирования острой стадии АтД, при этом их предпочтительно применять короткими курсами, не более 10–14 дней, один раз в сутки на пораженные участки кожи, не превышающие 20% общей площади [9].

Другим классом лекарственных средств, оказывающим противовоспалительное действие, являются ингибиторы кальциневрина. В настоящее время существуют два препарата этой группы – пимекролимус (крем 1%) и такролимус (мазь 0,03% и 0,1%). Обосновано применение такролимуса не только с целью купирования обострения АтД, но и в период ремиссии заболевания в качестве длительной противорецидивной терапии [10–12]. Длительность

противорецидивного использования такролимуса может составлять 6–12 месяцев.

Для диагностики и оценки эффективности терапии заболеваний кожи все большее применение находят методы неинвазивной диагностики, что обеспечивает персонализированный и профилактический подход к терапии больных дерматозами [13]. Объективизация патоморфологической картины кожи возможна методом оптической когерентной томографии (ОКТ), который представляет собой оптический метод исследования и позволяет отображать структуру биологических тканей организма в поперечном срезе с высоким уровнем разрешения, обеспечивая получение прижизненной морфологической информации на микроскопическом уровне.

Целью нашего открытого наблюдательного несравнительного исследования явилось изучение эффективности и безопасности комплексного применения негалоенизированного топического ГКС и иммуномодулятора местного действия для этапного лечения АтД у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 30 детей в возрасте от 2 до 12 лет, из числа которых 12 мальчиков (40,0%) и 18 девочек (60,0%) с АтД. На момент начала исследования все пациенты находились в фазе обострения кожного процесса с активными проявлениями в виде гиперемии, отека, наличием воспалительных папул и эскориаций. Основными жалобами пациентов были: зуд и жжение кожи, нарушение сна, выраженные в различной степени.

Всем пациентам назначалась стандартная системная терапия и местно – последовательная комбинированная терапия: мазь, содержащая метилпреднизолон ацепонат и керамиды один раз в сутки в течение семи дней, далее ингибитор кальциневрина в виде мази такролимус два раза в день в течение двух недель на пораженные участки кожи.

Нами проводилась оценка проводимой схемы терапии до лечения, через неделю и через три недели от его начала с помощью стандартизованного индекса тяжести АтД – показателя SCORAD. Изучалось влияние заболевания на качество жизни наших пациентов с использованием дерматологического индекса качества жизни – опросника ДИКЖ в его варианте для детей.

У всех детей с АтД дополнительно определялся уровень увлажненности кожи в очагах поражения видеодермоскопом Kowa BS-888pro с программным обеспечением, где показатели корнеометрии сканировались с помощью специальной программы, определяющей уровень влажности кожи [14]. Для оценки эффективности лечения также использовалась спектральная ОКТ высокого разрешения, которая реализована в приборе SOCT Copernicus HR (Optopol Technology).

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерных программ Microsoft Excel. Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, проводилось при помощи t-критерия Стьюдента, сравнение количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения – с использованием критерия Манна-Уитни. Критической величиной уровня значимости считали $p \leq 0,05$. Для оценки связи признаков применялся корреляционный анализ с расчетом корреляции по методу Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами отмечено, что у всех пациентов было достоверное значительное улучшение общего состояния, нивелирование кожных симптомов по всем используемым показателям и опроснику ДДИКЖ.

До начала проведения терапии показатель SCORAD фиксировался в пределах от 26,5 до 45,5 балла и составил в среднем $41,7 \pm 3,7$ балла. При этом площадь высыпаний (А) в среднем соответствовала $33,4 \pm 2,9\%$; среднее значение суммарной

Рисунок 1. Динамика индекса SCORAD у детей с атопическим дерматитом в процессе проведения терапии (баллы)



тяжести симптомов (В) было равно $18,3 \pm 3,0$ балла; оценка зуда и нарушений сна (С) в среднем составила $17,7 \pm 2,6$ балла. В ходе наблюдения за пациентами в динамике после недели лечения ГКС установлено снижение выраженности симптомов АтД и, соответственно, общего индекса SCORAD (рисунок 1).

Через неделю после начала лечения индекс SCORAD снизился до $33,1 \pm 2,9$. При продолжении наружной терапии такролимусом в течение двух недель индекс SCORAD составил $14,2 \pm 1,8$ балла ($p < 0,05$).

В процессе наблюдения за пациентами с АтД (до и после проведенной терапии) оценивалась степень влияния заболевания на качество жизни больных с использованием ДДИКЖ. Среднее стартовое значение ДДИКЖ было $21,1 \pm 3,2$ балла, что составило 70,3% от максимального значения ДДИКЖ в 30 баллов.

При оценке взаимосвязи ДДИКЖ и выраженности клинических проявлений была установлена прямая корреляционная взаимосвязь средней силы ($K_{\text{корр}} = 0,52$), т.е. с увеличением значения ДДИКЖ отмечалась увеличение показателя SCORAD. Терапия оказывала благоприятное дей-

Сведения об авторах:

Зайнуллина Олеся Николаевна – к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», 450010, Уфа, ул. Союзная, д. 37, e-mail: olisenok@mail.ru.

Печуров Дмитрий Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», 443095, Самара, ул. Ташкентская, д. 159, e-mail: dmpetchurov@yandex.ru.

Тяжеева Алена Александровна – к.м.н., ассистент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава России», 443095, Самара, ул. Ташкентская, д. 159.

Хисматуллина Зарема Римовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», 450010, Уфа, ул. Союзная, д. 37.

Рисунок 2. Динамика показателя ДДИКЖ у детей с атопическим дерматитом в процессе проведения терапии (баллы)

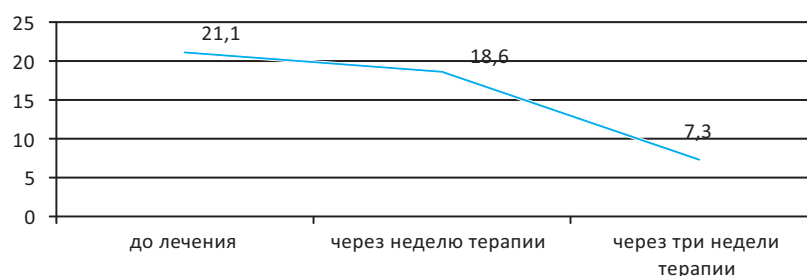


Рисунок 3. Динамика показателей корнеометрии у больных атопическим дерматитом (ед.)



ствие на качество жизни больных АтД, и после лечения отмечался регресс показателя ДДИКЖ (рисунок 2).

Наглядный результат применяемой схемы лечения показало и исследование уровня гидратации кожи (рисунок 3). Прирост показателя корнеометрии через неделю лечения составил 35,2% от исходных значений ($18,2 \pm 1,21$ ед.), а через

три недели его прирост составил 158,8% ($47,1 \pm 2,35$ ед.).

Анализ ОКТ-изображений кожи очага АтД в период обострения до начала лечения позволил регистрировать увеличение высоты оптических слоев, исчезновение контраста между слоями, уменьшение интенсивности сигналов и увеличение количества округлых и линейных включений. Выявленные изменения параметров ОКТ-изображения соответствуют морфологически гиперкератозу, акантозу, расширению капилляров дермы с набуханием эндотелия и периваскулярными инфильтратами (рисунок 4).

Через три недели терапии сохранялась неоднородность и неодинаковая высота на всем протяжении 1-го слоя, его утолщение, что доказывало наличие воспалительного процесса в коже при положительных клинических показателях (рисунок 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результатом комплексного лечения АтД у детей средней и тяжелой степени в виде последовательного применения топического ГКС и ингибитора кальциневрина

явилась положительная трансформация клинической картины заболевания, что достоверно подтверждалось результатами обработки полученных значений индекса тяжести заболевания, качества жизни и корнеометрии.

Оценка выраженности патоморфологических изменений в очагах воспаления с помощью ОКТ позволяет обеспечивать более надежный контроль заболевания как в процессе лечения, так и в период ремиссии.

Рисунок 4. ОКТ-изображение очага атопического дерматита в стадии обострения

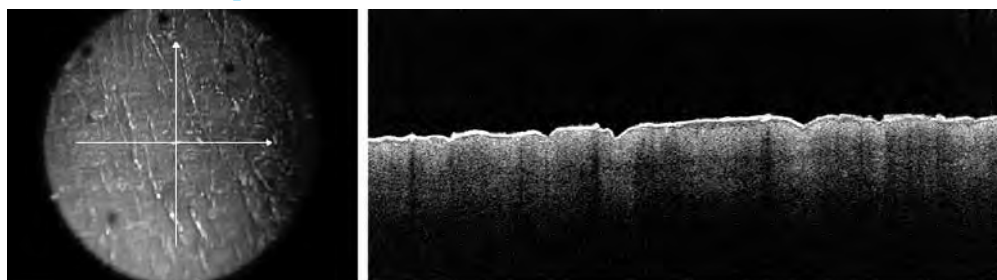
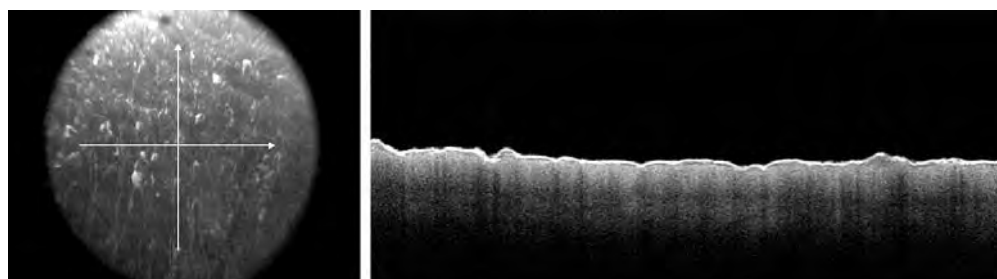


Рисунок 5. ОКТ-изображение очага атопического дерматита после лечения



ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом / Д.В. Прошутинская, В.В. Чикин, Л.Ф. Знаменская и др. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2015. 40 с.
2. Атопический дерматит у детей: клинические рекомендации. МЗ РФ. М.: 2016. 60 с.
3. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов макроорганизма и клиническая значимость их нарушений / С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, Е.В. Щеголева и др. // Дерматология та венерология. 2015. № 2 (68). С. 5–19.
4. Elias P.M., Steinhoff M. “Outside-to-inside” (and now back to “outside”) pathogenic mechanisms in atopic dermatitis // J. Invest Dermatol. 2008. Vol. 128, № 5. P. 1067–1070.
5. Elias P.M., Wood L.C., Feingold K.R. Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses // Am. J. Contact Dermatol. 1999. № 10. P. 119–126.
6. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н. Новые лекарственные формы гидрокортизона 17-бутирата в арсенале средств для наружной терапии атопического дерматита у детей // Вопросы современной педиатрии. 2014. № 13 (4). С. 74–77.
7. Кениксфест Ю.В., Филимонкова Н.Н. Современные подходы к повышению клинической эффективности терапии и реабилитации больных атопическим дерматитом, хронической экземой и псориазом (результаты клинического исследования) // Клин. дерматология и венерология. 2011. № 2. С. 76–83.
8. Баранов А.А., Балаболкин И.И. Детская аллергия: руководство для врачей. М., 2006. 688 с.
9. Стасева И.М. Топические глюкокортикостероиды в наружной терапии дерматозов // Медицинский совет. 2012. №1. С. 86–88.
10. Феденко Е.С. Атопический дерматит. Когда и как использовать топические глюкокортикостероиды // Российский аллергологический журнал. 2012. № 3. С. 32–36.
11. Афанасьева И.Г. Применение Комфодерма К и Такропика для лечения атопического дерматита у детей // Дерматология в России: материалы науч.-практ. конф. «Импортозамещение в дерматологии». 2017. № 1. С. 7–8.
12. Fleischer A.B., Boguniewicz M. An approach to pruritus in atopic dermatitis: a critical systematic review of the tacrolimus ointment literature // J. Drugs. Dermatol. 2010. Vol. 9, № 5. P. 488–498.
13. Topical tacrolimus for atopic dermatitis / J. Cury Martins, C. Martins, V. Aoki et al. // Cochrane Database Syst. Rev. 2015, Jul. Vol. 1, № 7.
14. Шлико И.Л. Возможность индивидуализации, контроля эффективности и безопасности терапии дерматозов на основе оценки морфофункционального состояния кожи методом ОКТ: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2014. 48 с. ■

СТРУКТУРА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АЭРОАЛЛЕРГЕНАМ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

М.Ю. Нилова¹, Е.В. Туш¹, Т.И. Елисеева¹, С.В. Красильникова¹, О.В. Халецкая¹,
К.С. Попов¹, Н.А. Новикова²

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Нижний Новгород, Россия

² ГБУЗ НО «Детская городская больница № 1», г. Нижний Новгород, Россия

Патогенетической характеристикой атопической бронхиальной астмы (БА) является хроническое аллергическое воспаление дыхательных путей, инициируемое контактом с причинно-значимыми аллергенами. Идентификация сенсibilизации является необходимым условием успешной терапии БА, при этом структура сенсibilизации может иметь региональные особенности.

Цель исследования: изучить структуру сенсibilизации к аэроаллергенам у детей и подростков с атопической БА, проживающих в г. Нижний Новгород.

Материалы и методы. У 98 пациентов с атопической БА в период 2015–2017 гг. выполнена оценка сенсibilизации к основным аэроаллергенам методом кожного тестирования по классическим схемам с учетом размеров волдырной реакции и величины гиперемии. Аллергологическое обследование выполняли с использованием стандартных диагностических аллергенов, выпускаемых АООТ «Биомед» им.

Мечникова (Москва) и ФГУП «Аллерген» (Ставрополь). Оценивали спектр сенсибилизации к бытовым (1), эпидермальным (2), пыльцевым (3) аллергенам.

Результаты. Сенсибилизация к бытовым аллергенам (1) была выявлена у 71% (70/98) пациентов с БА, к эпидермальным аллергенам (2) – у 38% (37/98) пациентов, к пыльцевым аллергенам (3) – у 72% (71/98) пациентов. Различия между величинами 1 и 2 составило $Z=4,6$; $p<0,0001$, между 1 и 3 – $Z=0,0$; $p=1,0$, между 2 и 3 – $Z=0,0$; $p<0,0001$.

Заключение. Таким образом, у детей с atopической БА, проживающих в г. Нижний Новгород, выявлено преобладание сенсибилизации к бытовым и пыльцевым аллергенам, что должно быть учтено при ведении этих пациентов.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, аэроаллергены, кожные тесты.

Structure of sensitization to aeroallergens in children with atopic bronchial asthma

M.Yu. Nilova¹, E.V. Tush¹, T.I. Eliseeva¹, S.V. Krasilnikova¹, O.V. Khaletskaya¹, K.S. Popov¹, N.A. Novikova²

¹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

² Children's City Clinical Hospital №1, Nizhny Novgorod, Russia

The pathogenetic feature of atopic bronchial asthma (BA) is a chronic allergic inflammation of the respiratory tract, initiated by contact with cause-significant allergens. Identification of sensitization is a prerequisite for successful treatment of asthma, while the structure of sensitization may have regional characteristics.

Objective. Studying the structure of sensitization to aeroallergens in children and adolescents with atopic BA in Nizhny Novgorod.

Materials and methods. In 98 patients with atopic BA in the period 2015-2017, the evaluation of sensitization to the main air allergens by the skin testing method according to classical schemes was carried out taking into account the size of the blister reaction and the magnitude of the hyperemia. Allergological examination was performed using standard diagnostic allergens produced by J.S.C. "Biomed"-Mechnikov (Moscow) and FSUE "Allergen" (Stavropol). The spectrum of sensitization to household (1), epidermal (2), pollen (3) allergens was evaluated.

Results. Sensitization to household allergens (1) was detected in 71% (70/98) patients with asthma, to epidermal allergens (2) in 38% (37/98) patients, and to pollen allergens (3) in 72% (71/98) a child. Comparison between 1-2 values was $Z = 4,6$, $p<0,0001$, between 1-3 – $Z = 0,0$, $p = 1,0$, between 2-3 – $Z = 0,0$, $p<0,0001$.

Conclusion. In children with atopic asthma living in the city of Nizhny Novgorod, the prevalence of sensitization to household and pollen allergens was detected, which should be taken into account when managing these patients.

Keywords: children, bronchial asthma, aeroallergens, skin tests.

ВВЕДЕНИЕ

БА – наиболее распространенное хроническое заболевание дыхательных путей у детей. Несмотря на многообразие клинических проявлений, неизменной чертой патогенеза БА является хроническое аллергическое воспаление респираторного тракта, в возникновении и прогрессировании которого исключительное значение имеет контакт с причинными аллергенами [1–4].

В связи с этим точная идентификация причинно-значимых аллергенов у конкретного пациента является необходимым условием для лечения БА и других аллергических заболеваний. Это, во-первых, связано с задачей формирования гипоаллергенной среды, важной как для предупреждения формиро-

вания БА, так и для минимизации риска обострений и прогрессирования болезни. Во-вторых, верификация спектра сенсибилизации у пациентов с atopической БА необходима для определения возможности проведения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ), эффективного метода лечения аллергических заболеваний, влияющего на патогенетические механизмы, лежащие в основе atopической БА. В настоящее время АСИТ рассматривается в качестве важного компонента комплексного лечения БА, включающего также экологический контроль и фармакотерапию [4–8].

Спектр сенсибилизации к тем или иным аллергенам имеет региональные особенности, что обусловлено как климатогеографическими, так и

экологическими и этно-бытовыми характеристиками региона, в котором проживают пациенты с астмой [9, 10]. Данные аспекты продолжают активно изучаться в настоящее время как отечественными, так и зарубежными авторами.

Так, в исследовании Bardei F. и соавторов на основе оценки результатов кожного тестирования установлено доминирование распространенности в марокканской популяции среди пациентов с БА сенсibilизации к клещам домашней пыли и пыльце оливы [11].

В исследовании Lok S. были проанализированы особенности сенсibilизации, выявляемой методом кожного тестирования, в условиях Saskatchewan, – провинции Канады, характеризующейся сухостью атмосферного воздуха. Авторами установлено преобладание распространенности в данном регионе сенсibilизации, достигавшей 58,2%, к аллергенам кошки, тогда как сенсibilизация к клещам домашней пыли имела место лишь у 22,4% обследованных пациентов. Авторы предполагают, что это, возможно, обусловлено сухим климатом Saskatchewan, неблагоприятным для жизнедеятельности клещей [12].

По данным Е.А. Вишневой, при исследовании сенсibilизации к различным видам аллергенов в г. Москва, наиболее распространенной была сенсibilизация к аллергенам пыльцы деревьев и клещей домашней пыли, на втором месте аллергены кошки, реже отмечалась сенсibilизация к аллергенам собаки [13].

В работе Н.В. Шаховой с соавторами продемонстрирована наиболее высокая встречаемость у пациентов с БА в условиях Алтайского края сенсibilизации к клещу домашней пыли *Dermato-*

phagoides pteronyssinus (42,9%), пыльце березы (34,3%) и эпителию кошки (27,5%) [14].

Климов В.В. и соавторы (Томск) сообщают, что наиболее часто встречается среди пациентов с БА и АР сенсibilизация к *Betula pendula* (33,5%), *Phleum pratense* (31,4%) и *Artemisia absinthium* (22,8%) [15].

Малюжинская Н.В. с соавторами (Волгоград, Ставрополь) сообщают, что у детей дошкольного возраста с БА отмечено превалирование сенсibilизации к бытовым аллергенам (87,2%), при этом смешанный вид сенсibilизации (к пищевым, бытовым и пыльцевым аллергенам) был выявлен у 51,8% пациентов [16].

Несомненно, что знание региональных особенностей структуры сенсibilизации у пациентов с БА является важным аспектом планирования как профилактических, так и лечебных мероприятий, однако по Нижегородскому региону за последние 10 лет данные о спектре сенсibilизации пациентов с БА в рецензируемых журналах нами не найдены [4, 17, 18].

Цель исследования: изучить структуру сенсibilизации к аэроаллергенам у детей и подростков с atopической БА, проживающих в г. Нижний Новгород, с позиций потенциального планирования профилактических и лечебных мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено ретроспективное исследование результатов кожных тестов у пациентов с БА на основании анализа историй болезни. Всего проанализировано 98 историй болезни пациентов с atopической БА в возрасте от 3 лет до 17 лет (средний возраст $9,1 \pm 4,6$), из них 69 мальчиков и 29 девочек, получавших лечение и обследование на базе Детской городской клинической больницы №1

Сведения об авторах:

Нилова Мария Юрьевна – студентка 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Нижний Новгород, e-mail: m.nilova@list.ru.

Туш Елена Валерьевна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Нижний Новгород, e-mail: ltus@mail.ru.

Елисеева Татьяна Ивановна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1, e-mail: eliseevati@yandex.ru.

Красильникова Светлана Викторовна – к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Нижний Новгород, e-mail: mashkovasv@mail.ru.

Халецкая Ольга Владимировна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Нижний Новгород, e-mail: osh14@mail.ru.

Попов Кирилл Сергеевич – клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Нижний Новгород, e-mail: keris90@mail.ru.

Новикова Нина Александровна – врач аллерголог-иммунолог ГБУЗ НО «Детская городская больница №1», г. Нижний Новгород.

г. Нижнего Новгорода в 2015–2017 гг. Оценка сенсibilизации к основным аэроаллергенам проводилась в ходе выполнения кожного тестирования по классическим схемам с учетом размеров волдырной реакции и величины гиперемии. Слабоположительная реакция – 3–5 мм (+), положительная – 6–9 мм (++), резко положительная – 10–14 мм (+++), гиперергическая – 15 и более мм (++++).

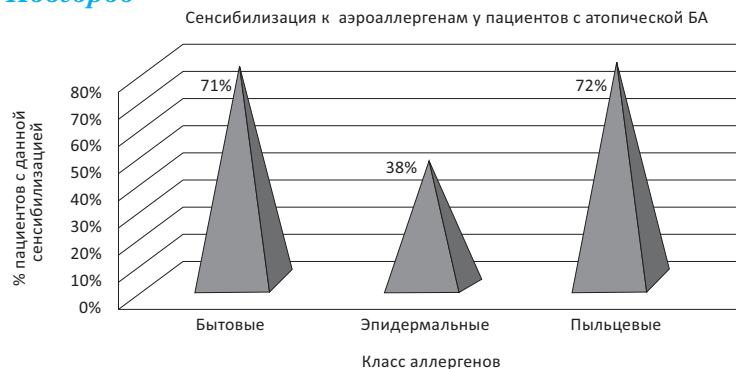
Верификацию БА проводили в соответствии с имеющимися отечественными и международными согласительными документами. У всех детей выявлен симптомокомплекс, характерный для бронхиальной астмы. Дети на момент обследования не имели симптомов обострения заболевания и не получали антигистаминных препаратов. Основными критериями исключения из исследования были наличие лихорадки и/или симптомов бактериальной инфекции со стороны верхних дыхательных путей, включая наличие слизисто-гнойного секрета в полости носа. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), и одобрено Этическим комитетом ПИМУ.

Статистические исследования были выполнены с помощью программного обеспечения Stat Graphics 9.1 для Windows. Данные представлены в виде $M \pm m$. Сравнение между величинами проводили применяя критерий ANOVA (F), критерий Z. Уровень различий считали значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сенсibilизация к бытовым аллергенам (аллергены домашней пыли, библиотечной пыли, клеща домашней пыли) была выявлена у 71% (70/98) пациентов, к эпидермальным аллергенам (шерсть кошки, шерсть собаки, перхоть лошади, перо подушки) – у 38% (37/98) пациентов, к пылевым аллергенам (деревья, злаки, сорные травы) у 72% (71/98) ребенка (рисунок). Доля пациентов, имевших бытовую сенсibilизацию, и пациентов, имевших пылевую сенсibilизацию, статистически значимо была выше доли пациентов, имевших эпидермальную сенсibilизацию $Z=31,98$; $p=0,01$ соответственно. При этом доли пациентов, имевших бытовую сенсibilизацию и имевших пылевую сенсibilизацию, были сопоставимы.

Структура сенсibilизации к основным классам аэроаллергенов у детей и подростков с atopической бронхиальной астмой, проживающих в г. Нижний Новгород



Сочетание бытовой (1), эпидермальной (2) и пылевой (3) сенсibilизации было выявлено у 24% (24/98) детей, сочетание сенсibilизации к двум группам аллергенов у 35% (34/98) пациентов, сенсibilизация к одной из групп аллергенов у 41% (40/98) пациентов. Таким образом, у 59% (58/98) больных с БА сенсibilизация имела сочетанный характер.

Бытовые аллергены

Положительные кожные тесты к бытовым аллергенам имели 71% (70/98) обследованных пациентов, из них у 56% (55/98) детей имели место положительные реакции с аллергенами домашней пыли (АДП). При этом у 78% (43/55) пациентов реакция была расценена как слабоположительная, у 15% (8/55) пациентов как положительная, у 3,6% (2/55) пациентов как резко положительная, и у 3,6% (2/55) пациентов результаты кожного теста были расценены как гипертермические. Доля больных с резко положительной и гиперергической реакцией составила 4% (4/98) от числа обследованных больных. Таким образом, сенсibilизация в целом к АДП является характерной для детей с БА, однако отмечается преобладание слабоположительных реакций при кожном тестировании данных детей.

При проведении кожных тестов с аллергенами библиотечной пыли (БП) положительная реакция выявлена у 24% (24/98) пациентов. Из них у 71% (17/24) они были расценены как слабоположительные, у 29% (7/24) пациентов – как положительные реакции.

Положительные реакции с аллергенами клещей домашней пыли имели место у 42% (41/98) пациентов, из них у 90% (37/41) детей реакции расцене-

ны как слабоположительные, у 7% (3/41) как положительные и у 2% (1/41) пациентов как резко положительные.

Всего сенсibilизация к бытовым аллергенам была выявлена у 71% (70/98) пациентов, у 50% (35/70) детей кожные тесты были положительными с одним, у 30% (21/70) пациентов с двумя и у 20% (14/70) пациентов со всеми тремя исследованными бытовыми аллергенами. При этом большую распространенность и большую выраженность имела сенсibilизация к аллергенам домашней пыли по сравнению с сенсibilизацией к аллергенам библиотечной пыли и клещей домашней пыли, что может быть обусловлено составом экстрактов аллергенов домашней пыли, которые являются многокомпонентными.

Эпидермальные аллергены

При анализе результатов кожных тестов с эпидермальными аллергенами (перо подушки, перхоть лошади, шерсть кошки и шерсть собаки) сенсibilизация к одному или нескольким из перечисленных аллергенов выявлена у 38% (37/98) пациентов с atopической БА. При этом у 46% (17/37) из этих пациентов кожные тесты были положительными с одним, у 38% (14/37) пациентов с двумя, у 13% (5/37) пациентов с тремя и у 3% (1/37) пациентов со всеми четырьмя указанными эпидермальными аллергенами.

Наиболее часто имела место сенсibilизация к аллергенам шерсти кошки, которая была выявлена у 30% (29/98) пациентов. Из них у 83% (24/29) детей реакции были расценены как слабоположительные, у 10% (3/29) пациентов как положительные, у 6% (2/29) пациентов как резко положительные и/или гиперергические.

Кожные тесты с аллергенами пера подушки позволили выявить сенсibilизацию к данным аллергенам у 15% (15/98) пациентов, у 73% (11/15) из них реакция была расценена как слабоположительная, у 26% (4/15) пациентов как положительная и/или гиперергическая.

Сенсibilизация к антигенам перхоти лошади была выявлена у 16% (16/98) пациентов, у 50% (8/16) из них реакция была расценена как слабоположительная, у 38% (6/16) пациентов как положительная и у 12% (2/16) – как гиперергическая.

При проведении кожных тестов с аллергенами шерсти собаки положительные реакции имели

место у 6 из 98 обследованных пациентов, из них слабоположительные реакции выявлены у 83% (5/6) пациентов, положительные реакции – у 17% (1/6) пациентов.

Распространенность и выраженность сенсibilизации к аллергенам шерсти кошки, перхоти лошади, перу подушки были сопоставимы. Доля пациентов с сенсibilизацией к шерсти собаки и выраженность данной сенсibilизации были существенно ниже, чем других эпидермальных аллергенов.

Учитывая, что перечисленные выше эпидермальные аллергены являются совокупностью домашних аллергенов, дополняя спектр бытовых аллергенов, становится очевидным, что совокупный учет сенсibilизации к бытовым и эпидермальным аллергенам способствует более полному осмыслению влияния на организм пациента с астмой экологии жилья. Аллергия к бытовым или эпидермальным аллергенам или их сочетанию выявлено у 74% (73/98) обследованных. При этом сочетание бытовой и эпидермальной аллергии имело место у 35% (34/98) детей. Высокая распространенность бытовой и эпидермальной сенсibilизации среди пациентов с atopической БА, проживающих в Нижнем Новгороде, свидетельствует о необходимости тщательного подхода к разработке и выполнению мероприятий по улучшению экологии жилья с целью снижения триггерной нагрузки у пациентов с астмой.

Пыльцевые аллергены

При проведении кожных тестов с пыльцевыми аллергенами были использованы аллергены пыльцы деревьев (береза, дуб, клен, лещина, ольха), злаков (ежа, костер, лисохвост, мятлик, овсяница, пырей, райграс, рожь), а также сорных трав (лебеда, полынь) и подсолнечника. У 32 пациентов кожные тесты были проведены с микстом аллергенов пыльцы деревьев, злаков, сорных трав и подсолнечника, у 66 – с различными пыльцевыми аллергенами.

Всего сенсibilизация к аллергенам пыльцы растений была выявлена у 72% (71/98) детей. Чаще всего имела место сенсibilизация к пыльце деревьев. Данный вид сенсibilизации выявлен у 58% (57/98) детей и 80% (57/71) от числа пациентов, имевших сенсibilизацию к пыльцевым аллергенам. Несколько реже выявлялась сенсibilизация к аллергенам пыльцы злаков. Она выявля-

на у 43% (42/98) детей и 59% (42/71) от числа пациентов с выявленной пылевой сенсibilизацией. Аллергия к пыльце сорных трав в данном исследовании имела место у 39% (38/98) детей и 54% (38/71) от числа детей, имеющих сенсibilизацию к пылевым аллергенам. Из 72% (71/98) пациентов, имевших пылевую сенсibilизацию, у 46% (33/71) детей имела место сенсibilизация к аллергенам одной из групп растений (деревья, злаки или сорные травы), у 17% (12/71) детей – одновременно к пыльце двух групп растений и у 37% (26/71) пациентов – к пыльце всех трёх групп растений.

Таким образом, в Нижегородском регионе в структуре пылевой сенсibilизации превалирует сенсibilизация к пыльце деревьев, несколько реже отмечается сенсibilизация к аллергенам злаков и существенно реже выявляется сенсibilизация к пыльце сорных трав.

ОБСУЖДЕНИЕ

Спектр сенсibilизации к тем или иным аллергенам в различных регионах продолжает активно изучаться как отечественными, так и зарубежными авторами. Так, распространенность сенсibilизации к аллергенам клеща домашней пыли и пыльце оливы превалирует в Марокко [11]. Однако в Saskatchewan (Канада) с более сухим климатом сенсibilизация к клещам домашней пыли ниже, а к шерсти кошки значительно выше, что связано с тем, что у большинства жителей домашним животным является кошка [12]. По данным Е.А. Вишневой, в г. Москва наиболее распространенной является сенсibilизация к аллергенам пыльцы деревьев и клещей домашней пыли, на втором месте аллергены кошки [13]. В условиях Алтайского края сенсibilизация к клещу домашней пыли составляет 42,9%, пыльце березы 34,3% и эпителию кошки 27,5% [14]. В Томске наиболее часто встречается среди пациентов с БА и АР сенсibilизация к *Betula pendula* (33,5%), *Phleum pratense* (31,4%) и *Artemisia absinthium* (22,8%) [15]. Н.В. Малюжинская с соавторами (Волгоград, Ставрополь) сообщают, что у детей с БА отмечено превалирование сенсibilизации к бытовым аллергенам (87,2%), при этом смешанный вид сенсibilизации был выявлен у 51,8% пациентов [16].

В нашем исследовании у детей с atopической БА, проживающих в Нижнем Новгороде, выявля-

но превалирование сенсibilизации к бытовым (71%) и пылевым аллергенам (72%), в частности к аллергенам домашней пыли (56%), аллергенам клещей домашней пыли (42%), в меньшей степени к эпидермальным аллергенам (38%).

Представленные результаты демонстрируют, что atopическая БА в условиях Нижнего Новгорода характеризуется широким спектром сенсibilизации к аэроаллергенам. Это свидетельствует о потенциально большом спектре триггеров, способных как спровоцировать обострение atopического процесса, так и поддерживать аллергическое воспаление в шоковом органе. Результаты исследования подтверждают, с одной стороны, необходимость совершенствования работы по формированию гипоаллергенной среды в тех помещениях, где часто бывают дети. Данные мероприятия актуальны не только для жилых помещений, но и для детских садов, школ, так как распространенность бронхиальной астмы в детской популяции является достаточно высокой [4, 13, 17]. С другой стороны, полученные данные свидетельствуют о потенциальной целесообразности широкого применения АСИТ при лечении пациентов с atopической БА с учетом выявленной у данных пациентов сенсibilизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma. 2018 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention.
2. Современный взгляд на развитие бронхиальной астмы у детей / И.И. Балаболкин, В.А. Булгакова, И.Е. Смирнов и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2014. Т. 93, № 3. С. 92–100.
3. Елисеева Т.И., Балаболкин И.И. Современные технологии контроля бронхиальной астмы у детей: обзор. // Современные технологии в медицине. 2015. № 2. С. 168–184.
4. Балаболкин И.И., Булгакова В.А. Бронхиальная астма у детей. М.: Медицинское информационное агентство, 2015. 144 с.
5. Аллергенспецифическая иммунотерапия у детей: современное состояние вопроса / Е.А. Вишневая, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Алексеева и др. // Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13, № 4. С. 404–408.
6. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic overview of systematic reviews / F. Asamoah, A. Kakourou, S. Dhami et al. // Journal of Clinical and

- Translational Allergy*. 2017. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13601-017-0160-0>.
7. Moote W., Kim H., Ellis A.K. Allergen-specific immunotherapy // *Allergy Asthma Clin. Immunol*. 2018. Sep 12. 14 (Suppl 2):53. doi: 10.1186/s13223-018-0282-5.
 8. Asthma / J. Quirt, K.J. Hildebrand, J. Mazza et al. // *Allergy Asthma Clin. Immunol*. 2018. Sep 12. 14 (Suppl 2):50. doi: 10.1186/s13223-018-0279-0.
 9. Prescribing of asthma drugs for children 2004–2015 / I.B. Mikalsen, III. Karlstad, K. Furu et al. // *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2018. Feb 19. 138 (4). doi: 10.4045/tidsskr.17.0227. Print 2018. Feb. 20.
 10. Цитокиновый профиль при поллинозах у подростков / И.И. Балаболкин, В.А. Булгакова, И.Е. Смирнов и др. // *Российский педиатрический журнал*. 2016. Т. 19, № 4. С. 196–201.
 11. Skin sensitisation profiles to inhalant allergens for patients in Tūtouan city (North West of Morocco) / F. Bardei, H. Bouziane, M. Kadiri et al. // *Rev. Pneumol. Clin*. 2016, Aug. Vol. 72, № 4. P. 221–227. doi: 10.1016/j.pneumo.2016.04.005.
 12. Stacey D. Lok, Beth E. Davis and Donald W. Cockcroft Prevalence of allergen sensitization in 1000 adults in Saskatchewan Lok et al. // *Allergy Asthma Clin. Immunol*. 2017. 13:9 DOI 10.1186/s13223-017-0181-1
 13. Вишнева Е.А. Новые технологии диагностики и лечения аллергических болезней у детей: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2018. 42 с.
 14. Распространенность аллергической и неаллергической бронхиальной астмы и спектр сенсibilизации среди детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края: популяционное одномоментное исследование / Н.В. Шахова, Е.М. Камалтынова, Ю.Ф. Лобанов и др. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019. Т. 64, № 1. С. 88–93. [DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-88-93].
 15. Спектр сенсibilизации и содержание IL-4 и IFN-γ в супернатантах РБТЛ при сезонном аллергическом рините и бронхиальной астме / В.В. Климов, З.В. Салахутдинова, И.Е. Грахова и др. // *Российский иммунологический журнал*. 2016. Т. 10 (19), №3. С. 281–282.
 16. Аллергологический анамнез, характер сенсibilизации и уровень биомаркеров аллергического воспаления у детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой / Н.В. Малюжинская, О.В. Полякова, Н.А. Федько, и др. // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016. Т. 11, № 1. С. 77–79. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11002.
 17. Особенности физического развития детей и подростков, больных бронхиальной астмой / Е.В. Туш, Т.И. Елисеева, И.И. Балаболкин и др. // *Медицинский альманах*. 2017. № 2 (47). С. 52–56.
 18. Авдеев С.Н., Овсянников Н.В., Ляпин В.А. Загрязнение окружающей среды и заболеваемость бронхиальной астмой взрослого населения крупного промышленного города // *Казанский медицинский журнал*. 2011. № 4. С. 577–581. ■

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ, ПРОТЕКАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ КОЛОНИЗАЦИИ ГРИБАМИ РОДА *CANDIDA*

Т.Г. Маланичева¹, Е.В. Агафонова^{1,2}, Н.В. Зиятдинова¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Казань, Россия

² ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Казань, Россия

Цель работы – совершенствование методов лечения аллергического ринита (АР), протекающего в условиях колонизации грибами рода *Candida*, у детей. Обследовано 80 детей в возрасте от 3 до 18 лет с АР с бытовой и эпидермальной сенсibilизацией, протекающим в условиях колонизации грибами *Candida*. Основную группу составили 40 детей, получавшие в составе комплексной противоаллергической терапии местно препарат Октенисепт, обладающий фунгицидной активностью и иммуномодятор Полиоксидоний. В группу сравнения вошли 40 детей, которым была назначена только традиционная противоаллергическая терапия в зависимости от тяжести течения заболевания, которая не имела различий в сравниваемых группах. Установлено, что у детей основной группы отмечался выраженный положительный краткосрочный и отсроченный клинический эффект. Это выражалось в сокращении

периода обострения в 1,6 раза и продления длительности ремиссии в 2,4 раза. Проводимая терапия способствовала не только снижению активности аллергического воспаления в слизистой оболочке носовой полости, что подтверждалось уменьшением маркеров атопического типа реагирования: числа эозинофилов и уровней секреторного IgE и IL-4 в назальном секрете, но и активации показателей местной противомикробной защиты с усилением выработки IFN γ , секреторного IgA и повышением функциональной активности нейтрофилов.

Ключевые слова: аллергический ринит, грибы рода *Candida*, местная антимикотическая и иммуномодулирующая терапия.

Peculiarities of therapy of allergic rhinitis in children processing in the conditions of colonization by mushrooms of the genus *Candida*

T.G. Malanicheva¹, E.B. Agafonova^{1,2}, N.V. Ziatdinova¹

¹ «Kazan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russia

² «Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology» Rospotrebnadzor, Kazan, Russia

The aim of the work is to improve the methods of treatment of AR occurring in conditions of colonization by Candida fungi in children. The study involved 80 children with AR with household and epidermal sensitization, occurring under conditions of colonization by Candida fungi aged 3 to 18 years. The main group consisted of 40 children who received locally the drug Octenisept, which has fungicidal activity and immunomodulator – Polyoxidonium, as part of a comprehensive antiallergic therapy. The comparison group included 40 children who were only prescribed traditional antiallergic therapy, depending on the severity of the disease, which did not have differences in the compared groups. It was found that the children of the main group had a pronounced positive short-term and delayed clinical effect. This was reflected in the reduction of the period of obesity by 1.6 times and the extension of the duration of remission by 2.4 times. The therapy carried out not only reduced the activity of allergic inflammation in the mucous membrane of the nasal cavity, which was confirmed by a decrease in markers of the atopic response type: the number of eosinophils and levels of secretory IgE and IL-4 in nasal secretions, but also by the activation of indicators of anti-infective protection, with increased production of IFN γ , secretory IgA and increased functional activity of neutrophils.

Keywords: allergic rhinitis, fungi of the genus *Candida*, local antimycotic and immunomodulating therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) в настоящее время характеризуется не только ранним началом заболевания, преобладанием среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения, но и развитием осложненных форм, что создает определенные трудности в лечении [1–3]. К прогрессированию АР и более тяжелому течению может приводить изменение состава микробиоценоза слизистой оболочки полости носа [4–6]. Установлена этиологическая значимость грибов рода *Candida* в развитии АР [7–11], что требует совершенствования проводимого медикаментозного лечения и добавления в состав комплексной терапии антимикробных препаратов с фунгистатической активностью и иммунокорригирующих средств. Наши предыдущие исследования показали эффективность топического препарата фузафунгина (Биопарокс®), обладающего фунгистатической активностью по отношению грибов *Candida* [12, 13]. С весны 2016 года Росздравнадзор

установил запрет на продажу антимикробного препарата «Биопарокс®», что требует поиска альтернативной терапии. В связи с вышеизложенным, целью нашей работы явилось совершенствование методов лечения АР, протекающего в условиях колонизации грибами рода *Candida*, у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 80 детей в возрасте от 3 до 18 лет с АР с бытовой и эпидермальной сенсibilизацией, протекающим в условиях колонизации грибами рода *Candida*, которые были разделены две группы: основная и группа сравнения. Основную группу составили 40 детей, которые получали в составе комплексной противоаллергической терапии препарат Октенисепт, обладающий фунгицидной активностью в отношении *Candida albicans* и иммуномодятор Полиоксидоний. Октенисепт применялся в виде орошений слизистой

оболочки полости носа (препарат разводили очищенной водой в соотношении 1:3) 2 раза в день. Полиоксидоний назначался в таблетках (12 мг). Детям в возрасте от 3 до 10 лет по 5 таблеток 2 раза в день, от 10 до 18 лет – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 7 дней.

В группу сравнения вошли 40 детей с АР, протекающего в условиях колонизации грибами рода *Candida*, которым была назначена только традиционная противоаллергическая терапия в зависимости от тяжести течения заболевания, которая не имела различий в сравниваемых группах. Пациентам с АР из группы сравнения в отличие от основной группы не назначались топические антимикробные и иммунокорректирующие препараты. Сравнимые группы по возрасту, полу, а также степени тяжести заболевания были однородны и не имели статистически значимых отличий.

Применялись лабораторные методы исследования: определение общего и аллергенспецифических IgE, культуральное микологическое обследование слизистой оболочки полости носа с выделением чистой культуры гриба. Цитоморфологические показатели исследовали методом мазков-отпечатков со слизистой носа, их окрашиванием по Романовскому–Гимзе. В мазке определяли процентное соотношение клеточных элементов и показатели: ФАН1 – процент фагоцитирующих аутофлору нейтрофилов и ФАН2 – процент деструктурированных нейтрофилов, в цитоплазме которых сохранялись целые микроорганизмы. Также исследовали sIgE в назальном секрете иммуноферментным планшетным методом с помощью тест-систем «Хема-Медика». Концентрацию sIgA определяли методом ИФА с помощью наборов «Секреторный IgA-ИФА-БЕСТ». Для определения концентрации IL-4, IL-10, IFN γ использовали наборы «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Гамма-Интерферон-ИФА-БЕСТ» и «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ». Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладных

программ в математическом пакете «STATISTICA, версия 10,0» (Statsoft, USA).

После проведенного курса терапии детям с АР, протекающим в условиях колонизации грибами рода *Candida*, в динамике осуществлялось углубленное клиническое обследование, а также микробиологическое исследование со слизистой оболочки носовой полости. Также им было проведено исследование показателей местного иммунитета со слизистой оболочки полости носа. Пациенты с АР наблюдались в течение 12 месяцев с целью изучения пролонгированных результатов терапии.

Оценку клинической эффективности этапной терапии детей с АР проводили с помощью оценки общего терапевтического эффекта (ОТЭ), индивидуального терапевтического эффекта (ИТЭ) и снижения длительности стадии обострения и ремиссии.

ИТЭ оценивали на основе снижения процента тяжелых форм АР, выражаемого в баллах. Для этого использовали шкалу различной степени выраженности клинических симптомов АР. При этом максимальный балл считался 4, а минимальный – 1. Оценку по данной шкале проводили до начала лечения и через месяц после терапии.

Различная степень выраженности клинических симптомов КАР оценивалась по шкале в баллах: 1, 2, 3, 4. При выборе балльной оценки учитывали наличие у больного ребенка двух и более признаков из предложенной шкалы.

Шкала 4 балла: постоянная сильная заложенность носа (+++); постоянная сильная ринорея (+++); сильный зуд и/или жжение в носу (+++); частое приступообразное чиханье; сильная отечность нижней носовой раковины; наличие густого и вязкого слизистого секрета в носовой полости.

Шкала 3 балла: постоянная умеренная заложенность носа (++) ; периодическая выраженная заложенность носа (+++); постоянная умеренная ринорея (++) ; периодическая выраженная ринорея (+++); приступообразные, пароксизмальные зуд, жжение; чиханье в утренние часы и в течение дня;

Сведения об авторах:

Маланичева Татьяна Геннадьевна – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 420012, г. Казань, ул. Бултерова, д. 49, email: tgm@mail.ru.

Агафонова Елена Валентиновна – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии КГМУ, заведующая клинико-диагностической лабораторией Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 20015, г. Казань, ул. Большая Красная, д. 67, email: agafo@mail.ru.

Зиятдинова Нелли Валентиновна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 420012, г. Казань, ул. Бултерова, д. 49, email: ziatdin@mail.ru.

Таблица 1. Оценка эффективности проводимой этапной терапии у детей с АР с колонизацией слизистой полости носа грибами *Candida*

Группа наблюдения	ОТЭ, %	Отсутствие ОТЭ, %
Основная (n=45)	87,5*	12,5
Сравнения (n=35)	32,5	67,5*

Примечание: достоверность различий $p < 0,001$.

умеренно выраженная отечность нижней носовой раковины.

Шкала 2 балла: постоянная небольшая заложенность носа (+); периодическая умеренная зало-

женность (++) ринорея умеренная, периодическая (++) постоянная небольшая ринорея (+); слабо выраженные зуд и/или жжение в носу; приступообразное чиханье по утрам; слабо выраженная отечность нижней носовой раковины.

Шкала 1 балл: периодическая небольшая заложенность носа (+); небольшая периодическая ринорея (+); слабо выраженный зуд или отсутствует; чиханье утром единичное или совсем отсутствует; отсутствует отечность нижней носовой раковины.

ИТЭ после балльного распределения выраженности клинических симптомов КАР рассчитывался по формуле

$$\left(\frac{A_1 - A_2}{A_1} \right) \cdot 100\%,$$

где A_1 – балл тяжести до лечения (по шкале от 1 до 4 баллов), A_2 – балл тяжести после проведенной терапии (от 1 до 4 баллов).

ИТЭ оценивался как высокий, средний и низкий:

- высокий – уменьшение выраженности клинических симптомов КАР после проведенной терапии на 50% и более от начального уровня;
- средний – уменьшение выраженности клинических симптомов КАР после проведенной терапии на 30–49%;
- низкий – уменьшение выраженности клинических симптомов КАР после проведенной терапии менее чем на 29%.

Рисунок 1. ИТЭ от проводимой терапии у детей основной группы

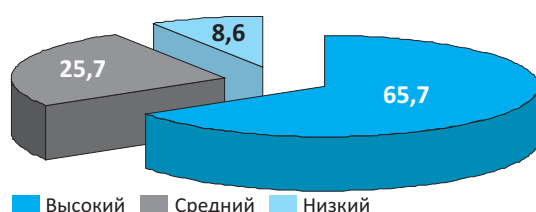
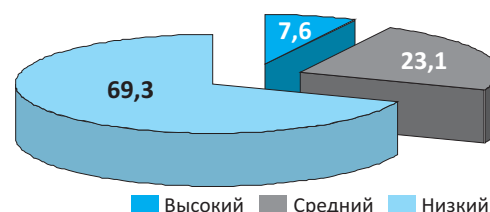


Рисунок 2. ИТЭ от проводимой терапии в группе сравнения



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У детей с АР из основной группы общий терапевтический эффект (ОТЭ) составил 87,5%, тогда как у пациентов из группы сравнения был значительно ниже – 32,5% ($p < 0,001$) (таблица 1).

Уменьшение выраженности клинических симптомов АР по сравнению с исходным уровнем (до лечения) у пациентов основной группы составило в среднем 54%, а в группе сравнения только 21%. Причем повышение индивидуального терапевтического эффекта (более чем на 50%) в основной группе (рисунки 1, 2) выявлялся в 65,7% случаев, а в группе сравнения – только в 7,6%, $p < 0,001$ (рисунки 1, 2). Тогда как средний ИТЭ (30–49%) в основной группе имел место в 25,7% случаев, в группе сравнения – в 23,1% случаев, а низкий (ниже 29%) – соответственно в 8,6% и в 69,3%.

Отрицательный эффект от проводимой терапии в группе больных, не получавших местных противомикробных и иммуномодулирующих средств, встречался в 5,4 раза чаще, чем в группе детей, их получавших, – соответственно 67,5% и 12,5%; $p < 0,001$.

Краткосрочный позитивный клинический эффект от проводимой этапной терапии АР, протекающего с колонизацией слизистой оболочки носовой полости грибами *Candida*, с включением в состав комплексной противоаллергической терапии топического антимикробного средства (Октенисепт) и топического иммунокорректора

Таблица 2. *Изучаемые показатели атопического типа реагирования мукозального иммунитета у детей с АР в сравниваемых группах*

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения М±m	После лечения М±m	До лечения М±m	После лечения М±m
Эозинофилы, %	38,35±2,57*,**	17,43±2,56	38,56±2,76*,**	25,70±2,59
sIgE, МЕ/мл	65,72±2,33*,**	41,52±0,91	65,25±2,34*,**	48,76±1,15
IL-4, pg/ml	38,76±1,22*,**	8,75±1,14	38,54±1,27*,**	14,92±1,28

Примечания: Достоверность различий ($p<0,05$): * – между основной группой и группой сравнения; ** – внутри сравниваемых групп.

(Полиоксидоний), выявлялся в снижении длительности периода обострения. Так, уменьшение интенсивности ринореи и заложенности носа, улучшение носового дыхания к 4-му дню от начала лечения встречалось у 62,5% больных основной группы, а у пациентов группы сравнения аналогичная динамика имела место только у 12,5%, а к 7-му дню – у 85% и 27,5% соответственно.

Клиническая ремиссия у 87,5% детей с АР из основной группы достигнута в среднем на 14-й день от начала лечения, а у 12,56% детей имело место непрерывно рецидивирующее течение заболевания, что явилось показанием к назначению системных антимикотиков. У детей группы сравнения только у 32,5% детей отмечалось достижение клинической ремиссии в среднем на 22-й день от начала лечения, непрерывно рецидивирующее течение АР отмечалось намного чаще, чем в основной группе – у 67,5% детей, $p<0,05$, что связано с тем, что не была проведена санация грибов рода *Candida* в полости носа.

После проведенного этапного лечения с применением местных антимикробных и иммунокорригирующих препаратов в основной группе детей, больных АР, данные микробиологического исследования со слизистой оболочки носовой полости на грибы рода *Candida* стали отрицательными у 90 % детей.

Итак, результаты проведенного исследования показали высокий клинический эффект от комплексной этапной терапии АР, протекающего с колонизацией слизистой полости носа грибами *Candida*, с интраназальным назначением антимикробного препарата (Октенисепт) и иммунокорригирующего средства (Полиоксидоний), позволяет быстрее достичь стадии ремиссии, уменьшить продолжительность периода обострения заболевания в 1,6 раза. Это можно объяснить прежде всего эради-

кацией грибов *Candida*, являющихся существенным триггером, которые поддерживают хронический воспалительный процесс в слизистой оболочке полости носа как аллергической, так и инфекционной природы, что приводит к утяжелению клинических симптомов АР и способствует развитию резистентности от традиционного противоаллергического лечения.

Изучение ведущих показателей атопического типа реагирования в назальном секрете выявило (таблица 2), что в основной группе детей отмечалось снижение количества эозинофилов в 2,2 раза, тогда как в группе сравнения – только в 1,5 раза). Уровень эозинофилов у детей основной группы в динамике, после проведенной терапии, стал достоверно ниже, чем в группе сравнения, $p<0,05$.

Содержание sIgE у детей основной группы после проведенного лечения снизилось в 1,6 раза, а в группе сравнения – в 1,3 раза. Необходимо отметить, что уровень секреторного IgE в назальном секрете у детей с АР, которым была назначена этапная терапия с топическим назначением антимикотиков и иммуномодкорректоров, после лечения был достоверно ниже в сравнении с пациентами с АР, которые ее не получали, а значения sIgE составили соответственно 41,52 МЕ/мл и 48,76 МЕ/мл, $p<0,05$. Уровень одного из важнейших цитокинов, который отвечает за развитие атопического типа воспаления, – IL-4, у детей основной группы после проведенной терапии снизился в 4,3 раза до 8,75 pg/ml, а в группе сравнения – только в 2,6 раза, до 14,92 pg/ml, $p<0,05$.

Итак, на фоне проведенной комплексной терапии АР, ассоциированного с грибами *Candida*, с включением в состав лечения антимикотика и иммунокорректора установлено угнетение активности показателей аллергического воспаления в слизистой оболочке носовой полости, что прояви-

Таблица 3. Показатели местной противоинойфекционной защиты у детей с КАР, протекающего в условиях кандидозной инфекции, в зависимости от вида терапии

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения M±m	После лечения M±m	До лечения M±m	После лечения M±m
Нейтрофилы, %	8,66±2,67**	25,38±4,68	8,92±2,33**	24,35±3,76
ФАН 1, %	0,64±0,01*,**	1,29±0,01*	0,64±0,01*,**	0,67±0,01*
ФАН 2, %	3,04±0,01*,**	1,75±0,01*	3,05±0,01*,**	2,05±0,01*
sIgA, мкг/мл	79,95±11,32*,**	132,21±7,95*	79,22±12,03*,**	107,25±11,33*
IFNγ, pg/ml	66,92±7,5*,**	87,90±5,02*	67,22±6,79*,**	72,30±6,99*

Примечания: Достоверность различий ($p<0,05$): * – между основной группой и группой сравнения; ** – внутри сравниваемых групп.

лось уменьшением количества эозинофилов в риноцитогамме и уровня секреторного IgE и IL-4 в носовом секрете.

Со стороны показателей противоинойфекционной защиты у детей с АР, протекающим на фоне колонизации слизистой полости носа грибами *Candida*, у детей основной группы после проведенного лечения выявлена положительная динамика (таблица 3). Уровень нейтрофилов в риноцитогамме повысился как в основной группе, так и в группе сравнения, и достоверно не отличался. Тогда как показатель ФАН1, характеризующий содержание нейтрофилов, фагоцитирующих аутофлору в основной группе, вырос в 2 раза, ($p<0,05$), а в группе сравнения достоверно не изменился. Показатель ФАН2, показывающий содержание деструктурированных нейтрофилов с неперевааренными микроорганизмами, наоборот, в основной группе снизился в 1,7 раза ($p<0,05$), а в группе сравнения – только в 1,5 раза, $p<0,05$. В основной группе детей с АР, после проведенной терапии, уровень секреторного IgA возрос в 1,6 раза, $p<0,05$, а в группе сравнения – только в 1,3 раза, $p<0,05$. В основной группе детей с АР после проведенной терапии уровень IFNγ возрос в 1,5 раза, $p<0,05$, а в группе сравнения достоверно не изменился.

Таким образом, результаты исследования показали, что после проведенной этапной терапии АР, ассоциированного с грибами *Candida*, установлено повышение активности показателей противоинойфекционной защиты в риноцитогамме, что выражается увеличением уровня IFNγ, секреторного IgA и функциональной активности нейтрофилов в назальном секрете.

Анализ отдаленных результатов эффективности проведенного лечения АР, протекающего на фоне

колонизации слизистой полости носа грибами *Candida*, на основе динамического наблюдения за пациентами в течение 3 лет выявил, что длительность ремиссии в среднем в основной группе составляет 10,5 месяцев, а в группе сравнения – только 4,2 месяца, $p<0,001$, т. е. возросла в 2,5 раза. Необходимо отметить, что период обострения КАР после проведенного этапного лечения в основной группе детей протекал с менее выраженными симптомами заболевания (менее выраженная заложенность носа, менее выраженные ринорея, зуд, чиханье) и более легким течением болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что проведенное лечение АР, протекающего на фоне колонизации слизистой полости носа грибами *Candida*, с применением в составе комплексного лечения противомикробных препаратов местного действия с антигрибковой активностью (Октенисепт) совместно с иммуномодуляторами (Полиоксидоний) дает выраженный положительный краткосрочный и отсроченный клинический эффект. Это выражалось в сокращении периода обострения в 1,6 раза и продления длительности ремиссии в 2,4 раза. Проводимая терапия АР, протекающего на фоне кандидозной инфекции, способствовала не только снижению активности аллергического воспаления в слизистой оболочке носовой полости, что подтверждалось уменьшением маркеров атопического типа реагирования: числа эозинофилов и уровней секреторного IgE и IL-4 в назальном секрете, но и активации показателей местной противоинойфекционной защиты с усилением выработки IFNγ, секреторного IgA и повышением функциональной активности нейтрофилов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И., Терлецкая Р.Н., Модестов А.А. Аллергическая заболеваемость детей в современных экологических условиях // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 1. С. 63–67.
2. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision / J.L. Brozek, J. Bousquet, I. Agache et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2017. Vol. 140, № 4. P. 950–958.
3. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? / P.W. Hellings, W.J. Fokkens, C. Akdis et al. // Allergy. 2013. Vol. 68, № 1. P. 1–7.
4. Gluck U., Gebbers J. Local pathogenic bacteria in allergic rhinitis: a novel concept of its pathogenesis // Otorhinolaryngol Relat Spec. 2003. Vol. 65, № 4. P. 202–205.
5. Белан Э.Б., Садчикова Т.Л. Аллергический ринит: современные подходы к диагностике и лечению // Лекарственный вестник. 2017. Т. 11, № 3. С. 3–10.
6. Доминирование *Staphylococcus aureus* в микробиоценозе полости носа у детей и взрослых с инфекционным аллергическим ринитом / А.П. Батура, Э.Е. Романенко, А.Ю. Леонова и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015. № 1. С. 72–74.
7. Научно-практическая программа «РАДАР: рекомендации и алгоритмы при детском аллергическом рините». 2-е изд. М.: РГ-Пресс, 2017. 80 с.
8. Erbek S.S., Topal O., Cakmak O. Fungal allergy in chronic rhino sinusitis with or without polyps // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2008. № 18. P. 153–156.
9. Особенности мукозального иммунитета и состояния бактериоценоза при различных формах аллергического ринита / Ю.А. Тюрин, Е.И. Шапкина, И.Г. Мустафин и др. // Казанский медицинский журнал. 2013. № 5. С. 766–770.
10. Ахмадиева Л.Ф. Клинические особенности течения аллергических ринитов у детей, ассоциированных с грибковой флорой // Сборник тезисов 89-й Российской научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Казань, 2015. С. 346.
11. Маланичева Т.Г., Ахмадиева Л.Ф., Агафонова Е.В. Особенности мукозального иммунитета у детей с аллергическим ринитом // Фарматека. 2018. №1. С. 54–60.
12. Маланичева Т.Г., Ахмадиева Л.Ф., Овчинникова А.Г. Диагностика и фармакотерапия круглогодичного аллергического ринита у детей, ассоциированного с грибами рода *Candida* // Педиатрия. 2015. № 5. С. 67–71.
13. Течение и комплексная терапия круглогодичного аллергического ринита с сопутствующей грибковой инфекцией у детей дошкольного возраста / Т.Г. Маланичева, Л.Ф. Ахмадиева, А.Г. Овчинникова и др. // Вопросы практической педиатрии. 2013. №5. С. 67–70. ■

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

О.В. Борисова¹, Е.А. Бородулина¹, Е.П. Еременко¹, Д.Н. Аристова², М.А. Теряева²

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

² ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Самара, Россия

Изучены вторичные заболевания (вирусные, паразитарные и грибковые инфекции) у 124 детей с ВИЧ-инфекцией. Определена частота их встречаемости в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, наличия или отсутствия иммунодефицита; основные клинические особенности течения. Выявлено преобладание герпетических инфекций, чаще протекающих латентно с бессимптомным носительством вируса.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вторичные заболевания, дети.

Peculiarities of secondary diseases HIV infection in children

O. V. Borisova¹, E. A. Borodulina¹, E. P. Eremenko¹, D. N. Aristova², M. A. Teraeva²

¹ Samara state medical University, Ministry of health of the Russian Federation, Samara, Russia

² Regional clinical center for AIDS prevention and control, Samara, Russia

Secondary diseases (viral, parasitic and fungal infections) were studied in 124 children with HIV infection. Determined their frequency depending on the stage of HIV infection, the presence or absence of immunodeficiency; the main clinical features of the course. The prevalence of herpetic infections, more often occurring latently with asymptomatic carrier of the virus, was revealed.

Keywords: HIV infection, secondary diseases, children.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Пандемия ВИЧ-инфекции по своему влиянию на демографическую ситуацию вполне соизмерима с мировыми войнами: за 35 лет, прошедших с момента ее обнаружения до конца 2015 г., она затронула более 78 млн человек и унесла 35–40 млн жизней [1].

Преобладание полового пути передачи инфекции, рост числа ВИЧ-инфицированных женщин неизбежно приводит к увеличению количества детей, больных ВИЧ-инфекцией. За весь период наблюдения к концу декабря 2018 г. в Российской Федерации родилось 191 882 живых детей от ВИЧ-инфицированных матерей, у 10 822 из них была подтверждена ВИЧ-инфекция. В 2018 г. в России родилось 14 762 детей от ВИЧ-инфицированных матерей, из них у 220 детей (1,5%) была подтверждена ВИЧ-инфекция [2].

В Самарском регионе 1,1% населения имеют положительный ВИЧ-статус, распространенность инфекции среди беременных женщин составляет 2,2%, область характеризуется генерализованной стадией эпидемии ВИЧ [3].

Вторичные инфекции (ВИ) возникают на фоне иммунодефицита у больных ВИЧ. Клинические проявления оппортунистических заболеваний наряду с лимфаденопатией, сохраняющейся у большинства больных, обуславливают клиническую картину стадии вторичных заболеваний ВИЧ [4].

Некоторые возбудители ВИ способны к длительному, а иногда и пожизненному персистированию в организме ребенка [5]. В условиях глубоких нарушений в иммунной системе ВИ приобретают затяжное и хроническое течение, характеризуются формированием генерализованных форм, приводящих к гибели больного [6].

Таблица 1. *Наличие вторичных заболеваний, сопровождающих ВИЧ-инфекцию у детей*

Вторичные заболевания	I группа, n=59	II группа, n=65*	Всего	Критерий Пирсона χ^2 и уровень значимости (p)
Вирусные инфекции			32 (25,8%)	
Герпес простой HSVI	2 (3,4%)	9 (13,8%)	11 (8,9%)	0,04 p=0,5524
Герпес простой HSVII	–	2 (3,0)	2 (1,6)	0,28 p=0,5126
Герпес опоясывающий Herpes Zoster	–	1 (1,5)	1 (0,8)	1,64 p=0,2130
Цитомегаловирусная инфекция CMV	2 (3,4)	8 (12,3)	10 (12,4)	0,03 p=0,7786
Эпштейна-Барр вирусная инфекция EBV05	2 (3,4)	6 (9,2)	8 (6,5)	0, p=0,5074
Паразитарные заболевания			1 (0,8)	
Токсоплазмоз	–	1 (1,5)	1 (0,8)	0,16 p=0,3055
Микозы			12 (9,7)	
Кандидоз 1 (1,7)	9 (13,8)	10 (12,4)	0,00	p=0,9433
Микоз стоп	–	1 (1,5)	1 (0,8)	1,22 p=0,2972
Микроспория волосистой части головы	–	1 (1,5)	1 (0,8)	0,79 p=0,3124
Всего	7 (11,9)	38 (58,5)	45 (36,3)	

Примечания: * Различия между группами: $\chi^2_{табл.}$ 8,34 для таблицы 10x2, df 9, p>0,5.

Таблица 2. *Количество больных, у которых обнаружены маркеры вторичных инфекций методом ПЦР-диагностики*

Вторичные инфекции	I группа, n=59	II группа, n=65*	Критерий Пирсона χ^2 и уровень значимости (p)	Поправка Йетса и уровень значимости (p)
Вирус простого герпеса I, II типа	9 (15,3%)	30 (46,2%)	0,00 p=0,9235	0,00 p=0,9684
Эпштейна-Барр вирусная инфекция	2 (3,4)	7 (10,8) p=0,3214	0,88 p=0,5437	0,27
Цитомегаловирусная инфекция	5 (8,5)	20 (30,8) p=0,8824	0,00 p=0,9198	0,00
Токсоплазмоз	–	6 (9,2)	0,02 p=0,7814	0,00 p=0,9224
Кандидоз 1 (1,7)	12 (18,5)	0,00	0,01 p=0,9052	p=0,7246

Примечания: * Различия между группами: $\chi^2_{табл.} 3,36$ для таблицы 5x2, df 4, p>0,5.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

124 ребенка с ВИЧ-инфекцией с перинатальным путем заражения: I группа – дети с 3-ей стадией ВИЧ-инфекции (n=59); II группа – дети с 4-й стадией ВИЧ-инфекции (n=65): 4А стадия (n=57), 4Б (n=8). Поскольку пациентов с 4Б стадией было 8, выделять их в отдельную подгруппу мы сочли нецелесообразным. Половозрастная характеристика пациентов: мальчиков – 66 (53,2%), девочек – 58 (46,8%). Средний возраст детей I группы составил $8,4 \pm 0,8$ лет, $\chi^2=0,75$, p>0,5; II группы – $8,8 \pm 0,5$ лет, $\chi^2=0,42$, p>0,5.

Критериями включения больных в клиническое наблюдение были: информированное согласие родителей больного ребенка на участие в наблюдении; возраст пациентов от 1 года до 14 лет включительно; наличие ВИЧ-инфекции, доказанное иммуноферментными (ИФА, иммуноблоттинг) и молекулярными методами (НК ВИЧ); доказанный перинатальный путь инфицирования; регулярное наблюдение в СПИД-центре у врача-инфекциониста.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы использовали: клинические методы; лабораторные (общеклинические и биохимические) исследования; молекулярные методы (НК ВИЧ, ПЦР РНК ВИЧ, ПЦР ВИ); иммунологические (клеточные факторы иммунитета (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8). Статистическую обработку числового материала проводили с использованием статистического пакета IBMSPSS Advanced Statistics 24.0 №5725-A54.

Диагноз устанавливали в соответствии с общепринятой классификацией (классификация ВИЧ-инфекции, 2006 г., рекомендована приказом Министерства здравоохранения и социального развития России от 17.03.2006 № 166).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы изучили вирусные, паразитарные и грибковые заболевания у детей с ВИЧ (таблица 1).

При проведении лабораторного подтверждения методом ПЦР маркеры герпесвирусных инфекций были обнаружены в крови у большинства детей (таблица 2).

Сведения об авторах:

Борисова Ольга Вячеславовна – д.м.н., профессор кафедры детских инфекций ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, e-mail: olgaborisova74@mail.ru.

Бородулина Елена Александровна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, г. Самара, Россия.

Еременко Екатерина Павловна – ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, г. Самара, Россия.

Аристова Дарья Николаевна – врач-педиатр ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Самара, Россия.

Теряева Мария Алексеевна – врач-педиатр ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Самара, Россия.

Таблица 3. Серологическая диагностика вторичных инфекций у детей

Вторичные инфекции	I группа, n=59	II группа, n=65*	Критерий Пирсона χ^2 и уровень значимости (p)	Поправка Йетса и уровень значимости (p)
Вирус простого герпеса I, II типа				
Anti-HSVI,II IgM	–	2 (3,0%)	0,28 p=0,5126	0,23 p=0,5018
Anti-HSVI,II IgG	21 (35,6)	38 (58,5)	0,22 p=0,5619	0,10 p=0,6024
Эпштейна-Барр вирусная инфекция				
EBVIgM VCA, EA	1 (1,7)	2 (3,0)	1,20 p=0,1822	1,02 p=0,1756
EBVIgG VCA, EA	5 (8,5)	10 (15,4)	2,28 p=0,2865	1,82 p=0,3236
Цитомегаловирусная инфекция				
Anti-CMVIgM	–	8 (12,3)	0,01 p=0,7987	0,01 p=0,8263
Anti-CMVIgG	8 (13,6)	28 (43,0)	0,18 p=0,6818	0,06 p=0,7986
Токсоплазмоз				
Anti-TOXO IgM	–	3 (4,6)	0,35 p=0,1054	0,47 p=0,2514
Anti-TOXO IgG	1 (1,7%)	5 (7,8%)	2,22 p=0,1865	1,94 p=0,2435

Примечания: * Различия между группами: $\chi^2_{табл.}$ 6,35 для таблицы 8x2, df 7, p>0,5.

Методом ПЦР генный материал возбудителей герпетических инфекций был обнаружен в крови в 28,8% случаев (n=17) у пациентов I группы и в 100,0% (n=75) у детей II группы. У 20% пациентов отмечено сочетание нескольких герпетических инфекций (чаще вирус простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирус (ЦМВ)).

Серологическая диагностика ВИ представлена в таблице 3.

ВПГ клинически проявлялся только у 1/3 обследованных пациентов, у которых в крови

определена ДНК возбудителя. ЦМВИ диагностирована в 1,6 раза чаще, чем проявлялась клинически, Эпштейна-Барр вирусная инфекция подтверждена молекулярными методами диагностики почти у всех детей с наличием клинической картины.

CD4-лимфоциты – важнейший показатель, определяющий степень иммуносупрессии, возможность присоединения вторичных и СПИД-индикаторных заболеваний. Основные показатели иммунитета представлены в таблице 4 (показате-

Таблица 4. Показатели иммунитета у детей с ВИЧ-инфекцией

Показатели	I группа, n=59	II группа, n=65*	Критерий Манна-Уитни (U) и уровень значимости (p)	Референтные значения
	Me, 25–75%	Me, 25–75%		
CD3, кл/мкл, %	1589,0 [1341,0÷1709,0] 66 [62,0÷72,0]	1242,0 [936,0÷1288,0] 68 [56,0÷71,0]	U=861 p=0,018*	950–1800 52–76
CD4, кл/мкл, %	577,0 [456,0÷638,0] 30 [25,0÷35,0]	332,0 [276,0÷457,0] 22 [17,0÷33,0]	U=972 p=0,002*	570,0–1100,0 31–46
CD8, кл/мкл, %	621,0 [671,0÷940,0] 42 [37,0÷52,0]	693,0 [625,0÷850,0] 51 [44,0÷58,0]	U=757 p=0,042*	450,0–850 19–30
CD4/CD8	0,93 [0,68÷1,3]	0,33 [0,24÷0,76]	U=889 p=0,036*	1,3–2,5

Примечания: * Критерии значимы при p<0,05.

ли определены через 3 года после начала антиретровирусной терапии – АРТ).

CD4-лимфоциты были понижены до степени умеренного иммунодефицита у детей I группы, что свидетельствовало о неприверженности лечению.

У пациентов II группы были выделены: умеренный иммунодефицит – 41,54% случаев (n=27), выраженный – 33,85% (n=22) и тяжелый – 24,62% (n=16). При выявлении причин формирования иммунодефицитного состояния нами отмечена низкая приверженность АРТ, о чем свидетельствовало сохранение высокой вирусной нагрузки (ВН) и пониженных показателей иммунного статуса. Часть пациентов данной группы (41,5%, n=27) препараты принимали нерегулярно, нарушая режим, пропуская вечерний или утренний приемы, самостоятельно прекращая прием препаратов.

Мы провели корреляционный анализ, который показал сильную и тесную связь уровня CD4-лимфоцитов со следующими показателями: наличием генного материала ЦМВИ ($r=-0,65$, $p<0,05$); наличием генного материала герпетической инфекции ($r=-0,55$, $p<0,05$); наличием кандидоза ротовой полости ($r=-0,81$, $p<0,05$); наличием анемии ($r=-0,64$, $p<0,05$); уровнем ВН ($r=-0,93$, $p<0,05$).

Вирус простого герпеса I, II типа

Вирус простого герпеса I, II типа клинически проявлялся у 3,4% детей I группы (n=2) и у 13,8% – II группы (n=9), $\chi^2=0,04$, $p=0,5544$; у 2 подростков II группы был генитальный герпес. Формы герпетической инфекции (ГИ) устанавливали на основании диагностических маркеров:

- острая (определение АТ класса IgM + ДНК HSV в крови) – встречалась редко, определена у 2 детей (1,6%);
- хроническая, реактивация инфекции (АТ класса IgM + IgG / АТ класса IgG + ДНК HSV в крови) – у 14 пациентов (11,3%);
- латентная (АТ класса IgG) – у 43 пациентов (34,7%).

У пациентов отмечена локализованная форма ГИ с поражением кожи и слизистых оболочек рта и глаз со следующими клиническими проявлениями:

- герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит (B00.2) – 2 ребенка;
- герпетический везикулярный дерматит (B00.1) – 6 пациентов;
- герпетическая болезнь глаз (B00.5) – 2 ребенка.

Наиболее частой формой первичной ГИ был герпетический стоматит. Начало было острым с общей интоксикацией, появлением озноба, высокой лихорадки, отмечалась болезненность при жевании, гиперсаливация. Локально отмечен отек слизистой ротоглотки, очаговая гиперемия, несколько позже обнаруживали типичные герпетические высыпания в виде пузырьков с серозным содержимым, окруженных венчиком гиперемии, которые быстро вскрывались. Отмечались увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов. Течение герпетического стоматита в среднем составляло 7–10 дней.

При рецидивирующей ГИ чаще отмечены герпетические поражения кожи. У детей они чаще возникали вокруг рта, на губах, на крыльях носа (*herpeslabialis*, *herpesnasalis*) – появлялись пузырьки с венчиком гиперемии, заполненные прозрачным содержимым. Пациенты жаловались на жжение, напряжение кожи. У всех детей ГИ была рецидивирующей, при этом при рецидиве герпес поражал те же участки кожи. У части больных был регионарный лимфаденит.

Офтальмогерпес в виде блефароконъюнктивита был у девочки 5 лет, в виде герпетического кератита с помутнением роговицы – у мальчика 9 лет. При этом в обоих случаях отмечено поражение одного глаза. Основной диагноз: «ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний (4А), фаза ремиссии на фоне АРТ». Дети наблюдаются и проходят лечение у офтальмолога.

Генитальный герпес (A60.0) был выявлен у двух мальчиков 12 и 14 лет, локализовался на коже мошонки, подростки жаловались на сильные болевые ощущения. При пальпации были значительно увеличены паховые лимфатические узлы.

Генерализованных и распространенных форм ГИ у пациентов мы не отмечали. Латентная форма (бессимптомное носительство) определена в 4,5 раза чаще, чем наличие клинических проявлений заболевания.

Цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирусная инфекция определена у 12,3% детей I группы (n=8), $\chi^2=0,03$, $p=0,7786$. Для определения сроков инфицирования у части больных определяли индекс avidности.

Клинические проявления ЦМВИ: цитомегаловирусный мононуклеоз (B27.1) – 7 пациентов;

цитомегаловирусный пневмонит (B25.0) – 2 ребенка; цитомегаловирусный гепатит (B25.1) – 1 пациент.

У детей с мононуклеозом (2 пациента из I группы и 5 – из II группы) отмечали умеренную лихорадку до 37,5–38,5°C, катаральные явления, увеличение лимфоузлов чаще шейной группы и подчелюстных, поражение слюнных желез с отеком и болезненностью, гепато- и спленомегалию. В общем анализе крови определен лейкоцитоз, увеличение нейтрофилов, моноцитов, появление атипичных мононуклеаров у 2 детей. У всех пациентов выявлена активная форма приобретенной инфекции с определением ДНК ЦМВ в крови и слюне, определением anti-CMV IgM +.

Пневмонит цитомегаловирусной этиологии протекал в виде полисегментарной двусторонней пневмонии у одного ребенка с ателектазом легкого и правосторонней бронхопневмонии – у другого. Течение заболевания было тяжелым с длительной умеренной лихорадкой до 38°C, постепенным развитием дыхательной недостаточности II–III ст. Диагноз был подтвержден рентгенологически: усиление легочного рисунка, обогащение за счет интерстициального отека, наличие очаговых изменений; на КТ – изменения ткани легких по типу «матового стекла», полиморфные и мелкоочаговые инфильтративные тени.

Этиотропный диагноз подтвердили обнаружением anti-CMV IgM + ДНК CMV в крови и в бронхоальвеолярной жидкости – у одного ребенка, индекс avidности 24,18 (активная форма инфекции), anti-CMV IgM + и anti-CMV IgG + ДНК CMV (реактивация инфекции) – у другого пациента.

В лечении больных был использован ганцикловир 6 мг/кг.

Цитомегаловирусный гепатит – достаточно редкая форма реализации ЦМВИ, отмечался у одного пациента в возрасте 9 месяцев. Ребенок наблюдался в Самарском областном клиническом центре по борьбе и профилактике со СПИД с диагнозом «ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний (4А), фаза прогрессирования на фоне АРТ».

Пациент имел отягощенный акушерский анамнез: беременность на фоне ВИЧ-инфекции, без АРТ, редицивирующий кандидозный вагинит, кондиломатоз, хронический пиелонефрит. Родился

массой 2 836 г, ростом 47 см, по Апгар 7–8 баллов. В возрасте 16 часов был переведен в отделение реанимации новорожденных с синдромом угнетения ЦНС. С момента постановки диагноза ВИЧ-инфекции в возрасте 1 мес. ребенку назначена АРТ, которую мальчик получал до 3 мес. Далее мать пациента не давала препараты ребенку ввиду риска развития побочных эффектов, в Центр с ребенком не обращалась, обследования не проходила.

Ребенок поступил в инфекционное отделение Самарской областной детской инфекционной больницы № 2 им. Н.А. Семашко с диагнозом «Гепатит неясного генеза, синдром цитолиза». При поступлении в инфекционное отделение состояние тяжелое, вялый, гипотоничный, отмечалась субиктеричность склер, увеличение размеров печени до +4,5 см и селезенки до +2,5 см.

Общий анализ крови: лейкоциты – $22,5 \times 10^9$, п/я – 8%, нейтрофилы – 25%, лимфоциты – 57%, моноциты – 8%, эозинофилы – 2%, гемоглобин – 93 г/л, эритроциты – $3,1 \times 10^{12}$, тромбоциты – $287,0 \times 10^9$, СОЭ – 7 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 63,5 г/л, альбумины – 43,3 г/л (54%), α -глобулины – 4,0%, β -глобулины – 4,0%, γ -глобулины – 38%, АЛТ – 764 Ед/л, АСТ – 634 Ед/л, билирубин общий – 34,0 мкмоль/л, билирубин прямой – 13,8 мкмоль/л, мочевины – 3,7 ммоль/л, креатинин – 55 мкмоль/л.

Маркеры к вирусным гепатитам: HBsAg – отр., anti-HBcAg (IgM+IgG) – отр., anti-HBcAg IgM – отр., anti-HAV IgM – отр.

Для исключения аутоиммунного характера процесса, с учетом высокого значения γ -глобулинов были определены маркеры аутоиммунных заболеваний: anti ss-a – 47,1, anti ss-b – 35,7, anti sm – 97,6, anti RNP/Sm – 36,0, anti Scl-70 – 36,6, anti JO-1 – 41,5, АТ к двуспиральной ДНК – 78,3, антинуклеарный фактор – 2,2. Диагноз аутоиммунного заболевания был исключен.

Определены anti-CMV IgM+, anti-CMV IgG 5,8 РЕ/мл, обнаружена ДНК CMV+ в крови и моче. Индекс avidности – 56,64. ВН – 76.000 коп/мл, CD4 – 15% (459 кл/мкл) – глубокий иммунодефицит.

УЗИ печени: печень увеличена, паренхима уплотнена. Увеличены лимфоузлы в воротах печени и мезентериальные лимфоузлы. Селезенка увеличена. Паренхима однородная.

Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний (4А), фаза прогрессирования на фоне АРТ. Цитомегаловирусная инфекция, реактивация. Цитомегаловирусный гепатит выраженной активности.

Учитывая наличие ВИЧ-инфекции, реактивацию ЦМВИ на фоне глубокого иммунодефицита, к базисной терапии добавлен ганцикловир 6 мг/кг внутривенно медленно в течение 1 часа 2 раза в день, курс 14 дней. Далее ребенок получал ганцикловир внутрь 6 мг/кг/сут до 21 дня.

Ребенок выписан на 22 сутки с улучшением состояния, сохранялся умеренно повышенным уровень трансаминаз (АЛТ – 144 Ед/л, АСТ – 82 Ед/л). При контрольном исследовании генный материал ЦМВИ не обнаружен.

В настоящее время ребенок регулярно наблюдается в Центре СПИД, получает АРТ: зидовудин, ламивудин и лопинавир+ритонавир в возрастных дозировках, терапии привержен. ВН менее 50 коп РНК/мл; уровень CD4 – 28% (924 кл/мкл).

Данный клинический случай показывает реализацию ЦМВИ у ребенка с ВИЧ-инфекцией в возрасте 9 месяцев, произошедшую на фоне снижения иммунного состояния до стадии глубокого иммунодефицита вследствие прерывания АРТ на несколько месяцев. Произошло быстрое прогрессирование заболевания: CD4-лимфоциты снизились с 29% (1964 кл/мкл) в возрасте 3 месяцев (ребенок получал АРТ) до 15% (459 кл/мкл) в возрасте 9 мес. Терапия основного заболевания была возобновлена только после снижения уровня трансаминаз.

Эпштейна-Барр вирусная инфекция

Эпштейна-Барр вирусная инфекция протекала в виде инфекционного мононуклеоза (B27.0) у 2 пациентов (3,4%) I группы и 6 больных (9,2%) II группы.

Клинически заболевание проявлялось длительной, но умеренной лихорадкой, системной лимфаденопатией, аденоидитом, острым тонзиллитом, гепато- и спленомегалией, гематологическими изменениями – чаще лейкопенией, лимфоцитозом. Появление атипичных мононуклеаров >10% было не у всех пациентов.

У большинства детей было острое течение заболевания (дети без иммунодефицита или с легким иммунодефицитом); у двух детей I группы –

затяжное, более 3 месяцев; у одного ребенка II группы – хроническое, которое подтвердилось обнаружением высоких титров антител: IgG (VCA) 1:1280; IgG (EA) 1:640 через 6 мес. после перенесенного заболевания (все пациенты были со стадией 4Б ВИЧ-инфекции и иммунодефицитным состоянием – выраженный иммунодефицит (CD4 280–320 кл/мкл)). У всех пациентов в крови и слюне была обнаружена ДНК EBV.

Клинико-лабораторными особенностями Эпштейна-Барр вирусной инфекции с острым течением у детей с ВИЧ были: умеренная лихорадка на фоне иммуносупрессии, склонность к затяжному или хроническому течению, лейкопения, отсутствие атипичных мононуклеаров, течение заболевания в виде активной инфекции у всех больных с клинической картиной (обнаружение EBV IgM VCA, IgM EA; ДНК EBV в крови и слюне). Реализация инфекции с клинической картиной чаще отмечена у больных I группы.

Хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекции характеризовалась длительным рецидивирующим течением. Основными жалобами ребенка были слабость, возникновение мышечных и суставных болей, боли в правом подреберье, затрудненное носовое дыхание, нарушение сна, памяти и внимания. На протяжении нескольких месяцев отмечалась лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, периодически субфебрилитет. В общем анализе крови сохранялся лимфоцитоз, моноцитоз.

Токсоплазменная инфекция (ТИ)

Встречается у детей реже по сравнению со взрослыми пациентами. Токсоплазменного поражения нервной системы мы не наблюдали. ТИ проявилась у одного больного I группы в стадии ВИЧ-инфекции 4Б в возрасте 14 лет в виде острого хориоретинита. При осмотре офтальмологом OS – отек, болезненность верхнего века, гиперемия конъюнктивы, отек, болезненная пальпация глазного яблока. На оптической когерентной томографии определена дезорганизация структурных слоев, поликистозный отек. При В-сканировании определялись преретинальные включения средней эхогенности в проекции заднего полюса, утолщение оболочек.

Диагноз ТИ подтвердился проведением ПЦР- и серологического исследования: ПЦР ДНК ТОХО

положительная (в крови); anti-TOXO IgM – 3,5 МЕ/мл, anti-TOXO IgG – 170 МЕ/мл.

При этом $VH_{ВИЧ}$ составила 7371413 коп РНК/мл, $CD4$ – 0,37% (2 кл/мкл).

Девочка с 1,5 лет наблюдается с перинатальной ВИЧ-инфекцией. Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний (4Б), фаза прогрессирования на фоне прерывания АРТ. Хронический вирусный гепатит С (РНК+), 2 генотип, высокой степени активности, репликативная фаза (F2). Ассоциированный с ВИЧ гломерулонефрит, нефритический синдром, ХПН₀.

Других паразитарных заболеваний у детей мы не наблюдали.

Микозы

У пациентов чаще определялся кандидоз слизистой оболочки полости рта: 1,7% в I группе (n=1), 13,8% во II группе (n=9). У всех подтвердился соскобом со слизистой полости рта и обнаружением нитчатой формы *Candida albicans*, проведением ПЦР-диагностики.

У одного подростка со стадией 4Б ВИЧ-инфекции был микоз стоп, интертригинозная форма с мацерацией рогового слоя кожи в межпальцевых промежутках стоп с образованием поверхностных эрозий и трещин.

Микроспория, вызванная *Microsporum canis*, выявлена у одного ребенка. Патологические очаги диаметром 2–3 см определены в височной, теменной и затылочной области, волосы в них обломаны на высоте 3–6 см.

Генерализованных грибковых поражений у обследованных детей не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиника локализованных форм оппортунистических заболеваний отмечена у детей с ВИЧ-инфекцией с легким и умеренным иммунодефицитным состоянием (11,9%), достоверно чаще ВИ определяются при наличии выраженного иммунодефицита у пациентов с 4-й стадией ВИЧ-инфекции (58,5%), $\chi^2=0,6792$, $p>0,5$. При этом генный материал возбудителей выявляется в 3-й стадии ВИЧ-инфекции в 28,8% случаев, в 4-й стадии – в 100% ($\chi^2=0,8964$, $p>0,5$). У 15,4% пациентов с иммунодефицитом определен генный материал нескольких возбудителей (чаще ГИ, ЦМВИ, кандидоз). Клиническими особенно-

стями ВИ были: частые рецидивы заболевания (герпетическая инфекция, кандидозы); склонность к затяжному и хроническому течению; стертость клинической картины: умеренная лихорадка или ее отсутствие на фоне иммуносупрессии. Чаще ВИ протекали в виде латентной инфекции. Лабораторные особенности характеризовались отсутствием характерных изменений в лейкоформуле.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у детей обеих групп преобладали герпетические инфекции – 25,8% (n=32), которые чаще протекали в виде локализованных форм с поражением кожи и слизистых или латентной инфекции с бессимптомным носительством вируса. В 4,5 раза чаще проявлялись у пациентов II группы с наличием иммунодефицита.

Наличие клинической картины определено у 36,3% детей, тогда как молекулярные методы подтвердили наличие инфекции в 74,2% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Покровская А.В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни // Демографическое обозрение. 2017. Т. 4, №1. С. 65–82.
2. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 году: справка / Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора // М.: 2018. 2 с.
3. Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Самарском регионе / О.В. Борисова, Е.С. Гасилина и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 2, № 4. С. 72–78.
4. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол) / В.В. Покровский, О.Г. Юрин и др. // М., 2015. 205 с.
5. Роль оппортунистических инфекций в возникновении осложнений у детей / Т.Н. Рыбалкина, Н.В. Каражас и др. // Детские инфекции. 2013. № 2. С. 43–45.
6. Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Факторы риска развития оппортунистических инфекций у детей с ВИЧ-инфекцией при парентеральном пути заражения // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10, № 3. С. 41–45. ■