

АЛЛЕРГОЛОГИЯ и ИММУНОЛОГИЯ в ПЕДИАТРИИ

№ 1 (52), март 2018 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
ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства»

Главный редактор Заместитель главного редактора

Ю.С. Смолкин
Н.А. Лян

Главный научный консультант

И.И. Балаболкин

Научный консультант

Р.Я. Мешкова

Редакционная коллегия

М.М. Абелевич – <i>Нижний Новгород</i>	Л.В. Лусс – <i>Москва</i>
О.В. Борисова – <i>Самара</i>	Т.Г. Маланичева – <i>Казань</i>
Е.А. Бородулина – <i>Самара</i>	Н.В. Малюжинская – <i>Волгоград</i>
В.А. Булгакова – <i>Москва</i>	Т.П. Маркова – <i>Москва</i>
А.В. Жестков – <i>Самара</i>	Н.Б. Мигачёва – <i>Самара</i>
О.В. Зайцева – <i>Москва</i>	Д.Ю. Овсянников – <i>Москва</i>
А.Л. Заплатников – <i>Москва</i>	А.Н. Пампура – <i>Москва</i>
И.Н. Захарова – <i>Москва</i>	Д.В. Печкуров – <i>Самара</i>
А.В. Караулов – <i>Москва</i>	В.А. Ревякина – <i>Москва</i>
И.В. Кондратенко – <i>Москва</i>	Г.И. Смирнова – <i>Москва</i>
Н.Г. Короткий – <i>Москва</i>	Р.Ф. Хакимова – <i>Казань</i>
И.М. Корсунская – <i>Москва</i>	М.А. Хан – <i>Москва</i>
А.В. Кудрявцева – <i>Москва</i>	А.А. Чебуркин – <i>Москва</i>

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: 25.03.2018 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 52 • Number 1 • March 2018

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
Institute for Advanced Studies of Federal Medical-Biological Agency of Russia

Editor-in-Chief Associate Editor

Smolkin Yuri S., *Moscow, Russia*
Lyan Natalya A., *Moscow, Russia*

Chief Scientific Consultant

Balabolkin Ivan I., *Moscow, Russia*

Scientific Consultant

Meshkova Raisa Y., *Smolensk, Russia*

Editorial Board

Abelevich Maya M., *N-Novgorod, Russia*
Borisova Olga V., *Samara, Russia*
Borodulina Elena A., *Samara, Russia*
Bulgakova Vilya A., *Moscow, Russia*
Cheburkin Andrei A., *Moscow, Russia*
Karaulov Aleksander V., *Moscow, Russia*
Khakimova Rezeda F., *Kazan, Russia*
Khan Maya A., *Moscow, Russia*
Kondratenko Irina V., *Moscow, Russia*
Korotky Nikolai G., *Moscow, Russia*
Korsunskaya Irina M., *Moscow, Russia*
Kudryavtseva Asya V., *Moscow, Russia*
Luss Ludmila V., *Moscow, Russia*
Malanicheva Tatiana G., *Kazan, Russia*
Maluzhinskaya Natalia V., *Volgograd, Russia*
Markova Tatiana P., *Moscow, Russia*
Migacheva Natalya B., *Samara, Russia*

Ovsyannikov Dmitry U., *Moscow, Russia*
Pampura Alexander N., *Moscow, Russia*
Pechkurov Dmitry V., *Samara, Russia*
Revyakina Vera A., *Moscow, Russia*
Smirnova Galina I., *Moscow, Russia*
Zakharova Irina N., *Moscow, Russia*
Zaplatnikov Andrei L., *Moscow, Russia*
Zaytseva Olga V., *Moscow, Russia*
Zhestkov Aleksander V., *Samara, Russia*

ОБЗОР

ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Е.Л. Вахова, М.А. Хан, Н.А. Лян, Н.А. Микитченко, Е.В. Новикова 4

СЕМИНАР

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ – НОВАЯ РЕАЛЬНОСТЬ

Е.А. Бородулина, Е.П. Еременко, О.В. Борисова, Э.В. Бородулина, Е.А. Амосова, Т.Е. Ахмерова 13

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Е.Г. Асирян, Н.Д. Титова, Я.В. Соболевская 19

ОСОБЕННОСТИ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D ПРИ РАЗЛИЧНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

С.С. Масальский, А.С. Калмыкова, О.П. Уханова 25

РОЛЬ АТОПИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ЛАРИНГОТРАХЕИТЕ У ДЕТЕЙ

А.Г. Чувирова, М.Н. Ярцев 33

REVIEW

HEALTH REHABILITATION TECHNOLOGIES OF ICKLY CHILDREN

E.L. Vakhova, M.A. Khan, N.A. Lyan, N.A. Mikitchenko, E.V. Novikova 4

SEMINAR

HIV INFECTION AND TUBERCULOSIS IN CHILDREN – A NEW REALITY

E.A. Borodulina, E.P. Eremenko, O.V. Borisova, E.V. Borodulina, E.A. Amosova, T.E. Akhmerova 13

ORIGINAL ARTICLE

EVALUATION OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CHILDREN WITH ASTHMA IN DEPENDENCE ON THE DURATION OF THE DISEASE

E.G. Asiryana, N.D. Titova, Ya.V. Sobolevskaya 19

VITAMIN D DEFICIENCY IN DIFFERENT CLINICAL FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

S.S. Masalskiy, A.S. Kalmykova, O.P. Ukhanova 25

THE IMPACT OF ATOPIC SENSITIZATION ON RECURRENT LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN

A.G. Chuvirova, M.N. Yartsev 33

ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

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

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

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

Одной из актуальных и социально значимых задач педиатрии является развитие профилактического направления. Особого внимания заслуживают дети, подверженные частым и длительным острым респираторным заболеваниям (ОРЗ).

Среди природных физических факторов наиболее доступным является климатотерапия, основными методами которой являются аэротерапия, гелиотерапия, талассотерапия. Спелеотерапия является одной из форм оздоровления детей путем длительного пребывания в условиях микроклимата карстовых и других пещер, соляных копей, гротов, шахт и т.д. Широкое применение для оздоровления детей находят различные виды гидротерапии: ванны, души, обливания, обтирания, компрессы и т.д. Бальнеотерапия является одним из основных методов оздоровления детей, основанном на воздействии на организм природных (искусственных) минеральных и газовых вод при наружном или внутреннем применении.

Среди немедикаментозных технологий в последние годы особенно широкое распространение получил метод галотерапии, осуществляемый с использованием галокамеры, галокабинета, индивидуального галоингалятора. Активно в программы медицинской реабилитации включаются: ароматотерапия, биоуправляемая аэроионотерапия, нормобарическая гипокситерапия, различные виды светолечения.

Ведущим методом повышения неспецифической резистентности организма является закаливание. Разработана и научно обоснована новая технология закаливания детского организма методом криомассажа стоп, вызывающим выброс биологически активных веществ посредством стимуляции рефлексогенных зон в области стоп, обуславливая в последующем широкий спектр физиологических изменений. Широкий спектр немедикаментозных оздоровительных технологий позволяет разрабатывать индивидуальные профилактические программы и реализовывать их на всех этапах оздоровления (лечебно-профилактические, образовательные учреждения; санаторно-курортные учреждения, оздоровительные лагеря различных типов, домашние условия).

Ключевые слова: дети, острые респираторные заболевания, оздоровление, климатотерапия, спелеотерапия, гидротерапия, бальнеотерапия, галотерапия, ароматотерапия, аэроионотерапия, аэрозоль-терапия, светолечение, криомассаж.

Health rehabilitation technologies of sickly children

E.L. Vakhova^{1,2}, M.A. Khan^{1,2}, N.A. Lyan^{1,2}, N.A. Mikitchenko¹, E.V. Novikova^{1,2}

¹ Moscow Scientific Practical Centre of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia of Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

Development of preventive direction is one of the most significant and socially important issues in pediatrics. Emphasis should be placed on children tending to have acute respiratory infections.

Among natural physical factors climatotherapy, the main methods of which are aerotherapy, heliotherapy and thalassotherapy. Speleotherapy is one of the forms of children recovery by a long stay in microclimate of caves, salt mines, grottoes etc. Various kinds of hydrotherapy are used widely in children's recovery: baths, showers, dousing, rubdowns, compresses. Balneotherapy is one of the principal methods and bases on the effects of mineral and gas water for external and internal use.

In recent years among drug-free technologies method of halotherapy, which is carried out using halochambers, halorooms, individual haloinhalators. Moreover, aromaphytotherapy, biocontrolled aeroionotherapy, normobaric

hipoxytherapy and different forms of phototherapy are included actively in programmes of medical rehabilitation. Leading method of nonspecific resistance improvement is hardening. The new technology of hardening the child's body by feet cryomassage was developed and scientifically validated. It causes release of biologically active substances by stimulating feet reflex zones, causing in the subsequent wide range of physiological changes.

Wide range of drug-free health technologies allows to elaborate individual prophylaxis programmes and implement them in all stages of recovery (therapeutic and prophylactic, educational institutions; sanatoriums and health resorts, different types of recreational camps, domestic conditions).

Keywords: children, rehabilitation, respiratory infections, recovery, climatotherapy, speleotherapy, hydrotherapy, balneotherapy, halotherapy, aromaphytotherapy, aeroionotherapy, atmiatrics, phototherapy, cryomassage.

Актуальной проблемой педиатрии являются острые респираторные заболевания (ОРЗ) в связи с высокой распространенностью во всех возрастных группах. Особого внимания заслуживают дети, подверженные частым и длительным острым респираторным заболеваниям вследствие высокого риска развития хронической патологии, различных форм аллергии и аутоиммунных процессов, значительных нарушений функционального состояния организма, неблагоприятного влияния на рост и развитие ребенка [1, 2].

В зависимости от возраста и социальных условий часто болеющие дети составляют от 15 до 75% детской популяции (Баранов А.А., 1986; Таточенко В.К., 1987; Черток Т.Я., 1987 и др.). Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что частые ОРЗ сопровождаются снижением иммунологической реактивности детского организма, приводят к нарушению функционирования различных органов и систем, компрометируют иммунную систему, приводя нередко к срыву компенсаторно-адаптационных механизмов.

Недостаточность своевременных реабилитационных мероприятий приводит к формированию у детей данной группы уже в старшем дошкольном

возрасте хронических заболеваний, ведущее место среди которых занимает патология ЛОР-органов. В раннем и дошкольном возрасте подверженность рецидивирующим респираторным инфекциям часто сочетается с различными отклонениями в поведении, нервно-психическом развитии. В связи с этим реабилитация часто болеющих детей должна быть обязательно комплексной и включать не только медицинские, но и психолого-педагогические мероприятия [3, 4].

Комплексная реабилитация часто болеющих детей с проведением предварительного обследования включает в себя этапы санации очагов хронической инфекции, коррекции функциональных отклонений, закаливания организма при строгом соблюдении режимных мероприятий [5, 6]. Возможность возникновения побочных реакций на фармакологические препараты определяет приоритет применения немедикаментозных методов неспецифической профилактики острых респираторных заболеваний.

Оздоровительные немедикаментозные технологии в педиатрии включают широкий спектр современных технологий природных и преформированных физических факторов, оказывают бла-

Сведения об авторах:

Вахова Екатерина Леонидовна – к.м.н., в.н.с. ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ, доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, 105120, Москва, Земляной вал ул., д. 53, e-mail: vel_1202@mail.ru.

Лян Наталья Анатольевна – к.м.н., в.н.с. ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ, доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, 105120, Москва, Земляной вал ул., д. 53, e-mail: nlyan@yandex.ru.

Хан Майя Алексеевна – д.м.н., профессор, заведующий отделом медицинской реабилитации детей и подростков ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ, профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, 105120, Москва, Земляной вал ул., д. 53, e-mail: 6057016@mail.ru.

Микитченко Наталья Анатольевна – к.м.н., с.н.с. ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ, 105120, Москва, Земляной вал ул., д. 53, e-mail: mikitchenko_nata@mail.ru.

Новикова Елена Владимировна – к.м.н., в.н.с. ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ, доцент кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, 105120, Москва, Земляной вал ул., д. 53, e-mail: minkamal@mail.ru.

гоприятное влияние на состояние иммунной, нервной и других систем организма, уровень защитно-приспособительных реакций [7, 8].

Среди природных физических факторов наиболее доступным является климатотерапия.

Климатотерапия – это использование различных метеорологических факторов, особенностей климата данной местности, а также специальных климатических воздействий в профилактических и лечебных целях.

Климатические факторы являются естественными раздражителями, обладают сложным физико-химическим составом, включающим температуру, давление, влажность, движение воздуха, электрические и магнитные поля, лучистую энергию, химические вещества, выделяемые в воздух растениями, и другие параметры.

Ведущим в механизме лечебного действия климатотерапии является перестройка нервной системы, улучшение ее регулирующей роли, совершенствование адаптационно-приспособительных и восстановительных механизмов, повышение неспецифической резистентности детского организма. Под влиянием климатолечения улучшается функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, нормализуется обмен веществ, уменьшается утомляемость (т.е. развиваются однонаправленные и идентичные сдвиги при различных заболеваниях, что характеризуется неспецифическими реакциями).

Климатолечение можно проводить в любых географических условиях, однако возможности курортов значительно шире. При выборе курорта необходимо учитывать его климатические особенности. Многие курорты Крыма, Кавказа благотворно влияют на детей. При направлении на курортное лечение важно учитывать не только географическое положение, но и сезонные особенности. К специальным методам климатотерапии относятся аэротерапия, гелиотерапия, талассотерапия [7, 9].

Спелеотерапия является одной из форм оздоровления детей путем длительного пребывания в условиях микроклимата карстовых и других пещер, соляных копей, гротов, шахт и т.д. Особенности микроклимата зависят от характера подземных помещений. Основными лечебными факторами являются постоянство микроклиматических условий с относительно невысокой темпе-

ратурой (16–18 °С) и влажностью (30–40%) воздуха, присутствием высокодисперсных аэрозолей, солей, преобладанием отрицательно заряженных ионов, отсутствием аллергенов. Результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности спелеотерапии в оздоровлении детей, что характеризуется благоприятным влиянием на функцию дыхания, кровообращение, противовоспалительным, гипосенсибилизирующим и спазмолитическим действием [10–12].

Гидротерапия – метод лечебного и профилактического воздействия на организм пресной воды в виде ванн, душей, обливаний, обтираний, компрессов и т.д.

При наружном применении пресная вода оказывает на организм термическое и механическое влияние, соотношение и выраженность которых определяется видом водолечебной процедуры. Сочетанное воздействие этих факторов вызывает рефлекторные реакции организма, проявляющиеся различными физиологическими и лечебными эффектами. В детской физиотерапевтической практике чаще используют обтирание, обливание, компрессы, лечебные души, пресные и лекарственные ванны.

С давних времен в оздоровительных и профилактических целях, в том числе и у детей, применяют бани различных видов. Особую популярность приобрела сауна (финская баня) в связи с особенностями физической характеристики ее микроклимата.

Суховоздушная баня (сауна) – метод оздоровления и лечения в воздушной бане, в которой тело человека подвергается термическому воздействию горячего (температура 60–90 °С) и сухого (относительная влажность 10–15%) воздуха. Тепловое прогревание вызывает изменение скорости распространения нервных импульсов, приводит к усилению циркуляции крови, расширению сосудов, перераспределению кровотока между поверхностными и глуболежащими тканями, внутренними органами. Эти вазомоторные, гемодинамические эффекты направлены прежде всего на стимуляцию терморегуляторных, охлаждающих функций организма, а по выходе из сауны – на их торможение. Схемы профилактики у детей основаны на применении невысоких, но постоянно нарастающих температурных и временных воздействий, для каждого режима характерна опреде-

ленная продолжительность пребывания в парной, интенсивность температурной нагрузки, вид охлаждения. Профилактическое применение сауны проводится прежде всего детям с факторами риска, ослабленным и часто болеющим ОРЗ, а также практически здоровым детям с целью укрепления здоровья, профилактики острых респираторных заболеваний [9, 10, 13].

Бальнеотерапия является одним из методов оздоровления детей. Это метод воздействия на организм природных (искусственных) минеральных и газовых вод при наружном или внутреннем применении. В настоящее время бальнеотерапия широко используется на курортах и во внекурортных условиях [14]. Применение бальнеологических методов в педиатрии имеет свои особенности, обусловленные своеобразием возрастной реактивности детского организма.

В последние годы вопросы бальнеотерапии в детском возрасте приобретают особую значимость в связи с увеличением частоты аллергических заболеваний, функциональных изменений нервной и сердечно-сосудистой систем, неблагоприятным влиянием длительной лекарственной терапии. Основными задачами бальнеотерапии являются нормализация реактивности, повышение защитных сил организма ребенка, улучшение и тренировка функциональных возможностей сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем.

Минеральные воды используют у детей в виде ванн, ингаляций и внутреннего приема.

Минеральные ванны – это ванны из природной минеральной воды с содержанием различных газов, микроэлементов и других биологически активных веществ, а также искусственно приготовляемых минеральных и газовых вод.

В отличие от пресных ванн, ванны из минеральной воды, кроме температурного и механического влияния, оказывают на организм химическое воздействие. Химические вещества влияют на экстерорецепторы, заложенные в коже, интерорецепторы сосудов внутренних органов и непосредственно на клеточные структуры организма.

Среди минеральных ванн, с профилактической целью как общетонизирующие процедуры, детям и подросткам наиболее показаны хлоридные натриевые ванны, для приготовления которых к пресной воде добавляют поваренную или морскую

соль из расчета 1 или 2 кг на 100 литров воды. Соляные или соляно-хвойные ванны (с добавлением хвойного экстракта) влияют на состояние нервной системы ребенка, улучшают обменные и иммунные процессы, стимулируют функцию сердечно-сосудистой системы.

К числу мягких бальнеотерапевтических процедур относят йодобромные ванны. В природе чисто йодобромных вод не существует. Йодобромные воды представляют собой главным образом хлоридные натриевые воды с повышенным содержанием йода (не менее 10 мг/л) и брома (не менее 25 мг/л), которые во время принятия ванны проникают в организм через неповрежденную кожу и слизистые оболочки дыхательных путей. Ионы йода восстанавливают основной обмен, стимулируют синтез белков, окисление углеводов и липидов, обладают противовоспалительным действием, улучшают регенерацию тканей, повышают сопротивляемость организма к заболеваниям. Ионы брома оказывают регулирующее действие на нервную систему, усиливают процессы торможения в коре головного мозга, снижают болевую и тактильную чувствительность. Проникающие через кожу и легкие во время принятия йодобромной ванны химические вещества и прежде всего микроэлементы (йод и бром) воздействуют на тканевые среды, принимая непосредственное участие в обменных процессах [9–11].

Углекислые ванны активно влияют на функциональное состояние различных органов и систем детского организма. Поступающая в кровь углекислота, раздражая хеморецепторы сосудов, дыхательный центр, существенно влияет на газообмен, глубину дыхания, легочную вентиляцию, усиливает диссоциацию оксигемоглобина, снижает уровень сахара в крови, улучшает усвоение глюкогена, трофику тканей, что имеет большое значение для детей со сниженными функциональными резервами респираторной системы. Убедительные данные получены о благоприятном влиянии углекислых ванн на показатели функции внешнего дыхания, уменьшение гипоксии. Углекислоте принадлежит важная роль и в регуляции возбудимости нервной системы, сосудистого тонуса, вентиляции легких [10].

В отличие от водных, в сухих углекислых ваннах отсутствует гидростатическое давление, меха-

нический микромассаж пузырьками газа, ингаляционный путь проникновения углекислоты в организм. Профилактический и лечебный эффект сухих углекислых ванн связан лишь с проникновением через кожу углекислоты, что делает этот вид бальнеотерапии более щадящим [14].

В настоящее время современная аппаратная физиотерапия в педиатрии располагает большим спектром разнообразных методов [9, 14].

В условиях продолжающегося роста числа бронхолегочных заболеваний у детей, ухудшающейся экологической обстановки актуальной является разработка методов, направленных на коррекцию защитных свойств респираторного тракта. В этом плане особый интерес вызывают методы аэрозольной терапии, целенаправленно действующие на органы дыхания [15–17].

Среди немедикаментозных технологий в последние годы особенно широкое распространение получил метод галотерапии.

Галотерапия – метод профилактического и лечебного воздействия на организм искусственно созданным микроклиматом соляных спелеолечебниц. Основным действующим фактором этого метода является дыхательная среда, насыщенная сухим высокодисперсным аэрозолем хлорида натрия с заданной контролируемой концентрацией [6, 18].

Благодаря созданию нового поколения галогенераторов и оснащению галокомплексов приборами контроля и управления, стало возможным поддержание заданных параметров концентрации сухого солевого аэрозоля в зависимости от показаний, что дало возможность значительно усовершенствовать метод, обеспечить его высокую эффективность и безопасность.

Спектр активности галоаэрозоля направлен на улучшение реологических свойств бронхиального содержимого, снижение вязкости мокроты и улучшение ее отхождения за счет нормализации мукоцилиарного клиренса. Высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие на микрофлору дыхательных путей. Свойственное хлориду натрия естественное противомикробное действие не оказывает отрицательного эффекта на местную защиту и способствует улучшению биоценоза дыхательного тракта. Более того, галоаэрозоль, действуя в качестве физиологического

осмолярного стимула, усиливает фагоцитарную клеточную активность, оказывает положительное влияние и на другие местные иммунные и метаболические процессы. Галоаэрозоль оказывает противовоспалительное и саногенное действие на слизистую оболочку бронхов как при поражении, обусловленном инфекционно-воспалительным процессом, так и связанном с воздействием экзогенных поллютантов и аллергенов. Улучшение дренажной функции и уменьшение воспаления дыхательных путей способствуют снижению гиперреактивности и уменьшению бронхоспастического компонента обструкции. Благодаря высокому содержанию респираторных частиц (1–5 мкм), действие галоаэрозоля охватывает все отделы респираторного тракта [19, 20].

В настоящее время галотерапия осуществляется с использованием галокамеры, представляющей собой специальное помещение, в котором создается аэродисперсная среда с заданными параметрами концентрации сухого солевого аэрозоля, температуры и влажности. В последние годы разработаны новые модификации галокамер в виде галокабинетов, являющихся более экономичным вариантом по сравнению с галокомплексом, что является определяющим в реализации программ оздоровления, в том числе в условиях образовательных учреждений.

Наиболее простым и доступным способом использования с лечебной целью сухого солевого аэрозоля является галоингаляционная терапия, осуществляемая с помощью портативного галоингалятора «Галонерб», преимуществом которого является возможность проведения индивидуальной процедуры, применения в раннем возрасте, в домашних условиях.

Галотерапия назначается с профилактической целью 2–3 раза в год детям с частыми ОРЗ, повторными острыми бронхитами и пневмониями, а также с целью быстрого регресса катаральных симптомов острого респираторного заболевания, предупреждения осложнений острых заболеваний органов дыхания, ЛОР-органов [20].

Ароматотерапия – метод профилактического и лечебного воздействия на организм атмосферным воздухом, насыщенным летучими ароматическими веществами растительного происхождения. Старейшим в истории человечества лечеб-

ным средством являются эфирные масла (ЭМ) растений, но до сих пор интерес к их применению не ослабевает.

В последние годы разработан метод управляемой аппаратной ароматотерапии (АФТ), действующим фактором которой является лечебная дыхательная среда, моделирующая природный воздушный фон над растениями. Механизм лечебного действия эфирных масел реализуется как через восприятие запахов, так и путем поступления компонентов эфирных масел через дыхательные пути во внутреннюю среду организма. Лечебные эффекты эфирных масел связаны с их уникальным химическим составом, включающим различные типы углеводов, альдегидов, кетонных, органических кислот, сложных эфиров, и действующим на тканевом, клеточном, субклеточном уровне. Попадая в организм через дыхательные пути, благодаря своим природным свойствам, эфирные масла оказывают антиоксидантное, противомикробное, противовирусное, иммуномодулирующее действие, активируют тканевое дыхание. Кроме того, запахи эфирных масел через обонятельные рецепторы воздействуют на гипоталамо-гипофизарную систему, стимулируя высвобождение медиаторов и оказывая воздействие на психоэмоциональную сферу и вегетативную нервную систему [21].

Область применения методов аппаратной ароматотерапии весьма обширна. Особую значимость ароматотерапия имеет у детей в качестве профилактического и оздоравливающего средства.

Результаты проведенных нами клинических наблюдений и сравнительных исследований по изучению целесообразности применения ароматотерапии у часто болеющих детей свидетельствуют о высокой эффективности метода (84,4%) [22].

Аэроионотерапия – метод профилактического и лечебного воздействия на организм аэроионами атмосферного воздуха, генерируемого аэроионизаторами.

В последние годы возобновился интерес к использованию аэроионов воздуха в лечебных и оздоровительных целях вследствие, по-видимому, ухудшающегося состояния воздушной среды атмосферы и помещений. Проведенными исследованиями установлено, что отрицательные аэро-

ионы активизируют метаболизм и местную защиту биологических тканей, стабилизируют процессы вегетативной регуляции, оказывают антистрессовое воздействие, благоприятно действуют на слизистые оболочки дыхательной системы, стимулируя работу мерцательного эпителия и процессы саногенеза [9, 15].

Для оздоровительных целей сегодня широко используются различные аэроионотерапевтические аппараты. Однако ионная нагрузка, которую реально получает ребенок, не поддается учету. Создание нового прибора для аэроионотерапии «Аэровион» позволило генерировать направленный поток аэроионов в определенной заданной дозе, контролировать набранную пациентом дозу, индивидуализировать лечение трех пациентов одновременно. Большим преимуществом прибора явилось сверхнизкое значение напряженности электрического поля, не оказывающее вредного влияния на организм детей, и практически отсутствие продуцирования озона и окислов азота в атмосферу помещения. Основными показаниями к применению аэроионотерапии являются заболевания органов дыхания, в том числе частые ОРЗ, сердечно-сосудистой системы, функциональные расстройства нервной системы, психоэмоциональной сферы, нарушения сна, вегетативные нарушения, связанные с длительным пребыванием в помещениях, и др. [23, 24].

Аэрозольтерапия как метод воздействия на организм лекарственных веществ в форме аэрозолей, получаемых с помощью ингаляторов или распылителей, является эффективным способом профилактики заболеваний органов дыхания [15].

Нормобарическая гипокситерапия – это метод прерывистого воздействия на организм атмосферного воздуха и газовой смеси со сниженным содержанием кислорода, генерируемых с помощью специальных аппаратов. В 1970–1980 годах профессором Р.Б. Стрелковым была предложена концепция о возможности полноценной замены горноклиматического и барокамерного гипоксического воздействия на значительно более простой, безвредный и экономически дешевый способ – дыхание газовой смесью с пониженным содержанием кислорода, т.е. газовой гипоксической смесью (ГГС). Этот метод стимуляции неспецифической резистентности организма получил название «прерывистой нормобариче-

ской гипокситерапии», или иначе – «горный воздух».

Проведенными исследованиями было установлено, что нормобарическая гипокситерапия легче переносится, чем гипобарическая, так как отсутствует такой фактор, как пониженное атмосферное давление. При этом сохраняется действие основного начала – гипоксии, одного из немногих, способных влиять на уровень энергообеспечения организма. Появился метод, благодаря которому пациента можно в считанные минуты «поднять» на ту или иную высоту и так же «возвратить» на уровень моря [8, 10].

Исследованиями по научному обоснованию этого метода было показано, что в ответ на гипоксический стимул происходит централизация кровообращения, активируются процессы анаэробного гликолиза, улучшается микроциркуляция, повышается активность антиоксидантной системы, формируются иммуномодулирующее и антистрессорное действия.

Прерывистая нормобарическая гипокситерапия применяется для профилактики многих заболеваний детского возраста, для повышения качества здоровья у практически здоровых детей, повышения физической и интеллектуальной их работоспособности, устойчивости к эмоциональным нагрузкам, профилактики острых респираторных заболеваний и др. В профилактических целях «Горный воздух» используют для снижения стрессового фактора в начале обучения детей в школе и повышения адаптации школьников к школьному процессу, для повышения иммунологической резистентности [9].

Светолечение – профилактическое или лечебное воздействие на организм оптическим излучением инфракрасного, видимого или ультрафиолетового диапазона, получаемого с помощью искусственных источников света или облучателей.

С помощью искусственных источников УФ-облучения профилактические УФ-облучения в осенне-зимнее время года показаны здоровым детям всех возрастов с целью компенсации сезонного дефицита природного УФ-излучения, содействия гармоническому развитию детей, профилактике заболеваний. В первую очередь подлежат облучению дети с факторами риска, мало бывающие на открытом воздухе, ослабленные, часто болеющие респираторными заболеваниями.

В последние годы с оздоровительной целью широко применяется новый, более щадящий, мягкий вид светотерапии – поляризованный свет, представляющий собой полихроматическое (разные длины волн) некогерентное излучение низкой интенсивности.

На сегодняшний день разработано несколько вариантов фототерапевтических аппаратов, генерирующих полихроматический свет, однако первым, прошедшим 25-летнюю апробацию и принятым официальной медициной, является швейцарский аппарат «Биоптрон», излучение которого, подобно лазерному свету, обладает высокой степенью поляризации (>95%), что делает его более концентрированным и в биологическом отношении – более эффективным. Энергетическая нагрузка на кожу при лечении небольшая, отсутствие в спектре ультрафиолета обеспечивает безопасность для глаз и кожи пациента [10, 25, 26].

К настоящему времени основные механизмы формирования лечебного эффекта полихроматического поляризованного излучения исследованы на клеточном, тканевом уровнях, а также на уровне целостного организма. Выявлено его биостимулирующее действие на биологические мембраны, повышение активности клеточных ферментов, улучшение тканевого дыхания и обменно-трофических процессов. Стимуляция выброса эндорфинов и энкефалинов приводит к изменению чувствительности болевых рецепторов и купированию мышечного спазма. Такое излучение усиливает ваготоническое влияние на внутренние органы, снижает тонус периферических сосудов, усиливает венозный отток. Особую ценность представляют данные о фотомодифицирующем действии полихроматического поляризованного света на форменные элементы крови, что сопровождается усилением продукции иммуноглобулинов и фагоцитарной активности, стимуляцией антиинфекционной и противовирусной защиты организма, восстановлением антиоксидантной системы. Данные эффекты поляризованного света явились патогенетическим обоснованием для его широкого применения как при начальных симптомах острого респираторного заболевания, так и с целью профилактики у часто болеющих детей [9, 10]. На основании проведенных нами исследований установлено выраженное противовоспалительное действие поля-

ризованного света, характеризующееся быстрым купированием катаральных симптомов ОРЗ. Курсовое воздействие поляризованным светом в группе часто болеющих детей способствовало коррекции иммунологических нарушений, о чем свидетельствовало уменьшение дисбаланса показателей сывороточных иммуноглобулинов, увеличение показателя секреторного иммуноглобулина А, а также сохранение терапевтического эффекта в катамнезе. Также наши данные показали благоприятное влияние селективной хромотерапии (синего, зелено света) на течение и отдаленные результаты лечения часто болеющих детей [27].

Закаливание – это система мероприятий, направленная на укрепление организма, повышение сопротивляемости и выносливости к неблагоприятному воздействию окружающей среды за счет тренировки термоадаптационных механизмов ребенка. Раздражения с постепенным увеличением интенсивности способствуют совершенствованию нервной системы, ее пластичности, скорости образования и закрепления условных связей. Для большей эффективности закаливающих мероприятий необходимо соблюдать следующие принципы: постепенное увеличение интенсивности закаливающих воздействий; регулярность (или непрерывность) закаливающих процедур; учет индивидуальных особенностей организма ребенка, его восприимчивости и переносимости закаливающих мероприятий; адекватность дозирования закаливающих факторов; комбинация общего и местного закаливания; контроль врача.

Путем систематически проводимого закаливания с учетом возраста ребенка, особенностей реактивности организма можно добиться устойчивости к резким температурным колебаниям, инфекции и т.д. При закаливании ведущим является развитие адаптации к колебаниям внешней температуры, прежде всего к охлаждению.

Традиционные (постепенная адаптация к холодным воздействиям) и нетрадиционные (контрастные воздушные и водные процедуры) методы закаливания широко используются для повышения резистентности детского организма. В основе закаливающего эффекта криомассажа стоп лежит адаптация к холоду, что достигается путем понижения возбудимости терморцепторов с последующим постепенным угасанием рефлекторных

реакций, в том числе со стороны слизистой оболочки носа. Кроме того, совершенствование физической терморегуляции происходит в результате тренировки сосудистых реакций кожи под влиянием холодового воздействия, направленных на уменьшение теплоотдачи и повышение теплопродукции. Воздействие хладоагента отрицательной температуры, стимуляция рефлексогенных зон в области стоп вызывает выброс биологически активных веществ, обуславливая в последующем широкий спектр физиологических изменений. В настоящее время в нашей стране и за рубежом проявляется большой интерес к применению холода с профилактической и закаливающей целью, в частности, с использованием температур «умеренного холода», то есть до -30°C . Этот интерес определен тем, что дозированное, методически правильное применение холода способствует расслаблению напряженных мышц, улучшению кровообращения и насыщения крови кислородом, повышению иммунитета и, как следствие, восстановлению и тренировке общих защитных сил организма взрослых и детей.

С учетом этого нами разработана новая технология закаливания и оздоровления детей в виде общедоступной, малозатратной и высокоэффективной методики криомассажа области стоп (КМС) ребенка. Клинические наблюдения и специальные исследования проведены у 55 часто болеющих детей. Процедуры КМС проводились через день, в течение 9 месяцев (осенне-зимне-весенний период) [28].

Важным критерием оценки эффективности закаливающих процедур является реакция на холодовую пробу. По данным электротермометрии, под влиянием КМС у всех детей отмечалось повышение адаптации к холоду: снизилась интенсивность кожно-температурной реакции с $9,21 \pm 0,54$ до $6,5 \pm 0,38^{\circ}\text{C}$, $p < 0,05$ и их длительность с $330,8 \pm 10,2$ до $212,23 \pm 9,81$ сек, $p < 0,05$, что свидетельствовало об улучшении процессов физической терморегуляции. Расширение функциональных возможностей терморегуляторной системы характеризуют и возросшие показатели лабильности и качества кожно-температурных реакций с $1,78 \pm 0,13$ до $2,5 \pm 0,19$ ($p < 0,05$) и с $0,34 \pm 0,05$ до $0,51 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), соответственно. По данным иммунологического исследования слюны, у 85,4% детей нормализовался уровень sIgA с $11,6 < 0,9$ до

15,81<1,32 мг% ($p<0,05$), что свидетельствовало об активации местной иммунологической реактивности. Продолжительный систематичный курс КМС способствовал нормализации физической подготовленности: у всех детей динамометрия ручная увеличилась в 2 раза, тест на равновесие – в 2 раза, тест силовой выносливости – в 1,8 раза, тест по определению скоростно-силовых качеств – в 1,7 раза. В группе контроля положительные сдвиги указанных показателей были менее выраженными. На основании комплексной оценки клинико-функциональных, иммунологических, биохимических данных установлена достоверно более высокая эффективность в группе детей, получавших КМС (88,0%), чем в контрольной 65,0% ($p<0,05$).

Катамнестические наблюдения, проведенные через 6 и 12 месяцев, показали стойкость терапевтического эффекта. Через 6 месяцев число ОРЗ и обострений хронических заболеваний ЛОР-органов на одного ребенка уменьшилось в 2,2 раза, через 12 месяцев – в 1,6 раза. Число дней отсутствия ребенка в детском саду по болезни за год после курса КМС сократилось на 33 дня.

Таким образом, в настоящее время для восстановления и сохранения здоровья детей, их оздоровления используется широкий спектр природных и искусственных физических факторов, позволяющих повысить адаптационные возможности детского организма, уровень функциональных резервов, улучшить функционирование иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова Н.И., Хан М.А., Расулова М.А. К вопросу о диагностических технологиях восстановительной медицины в оценке состояния здоровья детей в учреждениях оздоровительного типа // *Вестник восстановительной медицины*. 2009. № 5. С. 47–50.
2. Разумов А.Н., Разинкин С.М., Хан М.А. *Новейшие отечественные медицинские технологии детям и юношеству: диагностические и оздоровительные технологии восстановительной медицины*. М., 2005. С. 258.
3. Хан М.А. *Оздоровительные технологии в педиатрии. Здоровье здорового человека: научные основы восстановительной медицины*. М.: Медицина. 2007. С. 453–473.
4. *Эффективность оздоровления часто болеющих детей в детском учреждении оздоровительного типа* / М.А. Хан, Л.В. Куянцева, М.А. Расулова и др. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2011. № 5. С. 21–24.
5. *Применение препарата Мирамистин при лечении детей с острым назофарингитом* / М.А. Хан, Н.А. Лян, Е.Л. Вахова и др. // *Лечащий врач*. 2014. № 1. С. 53–55.
6. *Галотерапия в профилактике острых респираторных заболеваний у детей* / Хан М.А., Погонченкова И.В., Корчажкина Н.Б., Червинская А.В. и др. // *Медицина труда и промышленная экология*. 2017. № 8. С. 17–21.
7. Погонченкова И.В., Хан М.А., Лян Н.А. *Санаторно-курортное лечение детей в санаториях департамента здравоохранения Москвы* // *Вестник восстановительной медицины*. 2017. № 3 (79). С. 15–18.
8. Разумов А.Н., Хан М.А., Вахова Е.Л. *Роль санаторно-курортного лечения в педиатрии* // *Современные медицинские технологии*. 2009. № 2. С. 77–83.
9. *Медицинская реабилитация* / под ред. В.М. Боголюбова. М.: БИНОМ, 2010. Кн. 3. С. 314–348.
10. *Медицинская реабилитация* / под ред. В.М. Боголюбова. М.: БИНОМ, 2010. Кн. 1. 412 с.
11. *Физиотерапия и курортология* / под ред. В.М. Боголюбова. М.: БИНОМ, 2008. Кн. 1. 407 с.
12. Хан М.А., Лян Н.А., Микитченко Н.А. *Применение элиминационной терапии в комплексном лечении риносинуситов у детей* // *Педиатрия*. 2012. № 2. С. 62–66.
13. *Физиотерапия: национальное руководство* / под ред. Г.Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 722–762.
14. Вахова Е.Л., Лян Н.А., Григорьева О.К. *Сухие углекислые ванны в медицинской реабилитации детей* // *Вестник восстановительной медицины*. 2015. № 6. С. 48–53.
15. Геппе Н.А. *Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей*. М.: Колор Ит Студио, 2008. 32 с.
16. Хан М.А., Мизерницкий Ю.Л., Лян Н.А. *Принципы и современные технологии медицинской реабилитации в детской пульмонологии*

- гии // *Детская и подростковая реабилитация*. 2012. № 2 (19). С. 53–62.
17. Лечение ЛОР-заболеваний у детей с применением современных фармакофизиотерапевтических технологий и методов / М.А. Хан, Н.А. Лян, Е.Л. Вахова и др. // *Физиотерапевт*. 2016. № 4. С. 36–43.
 18. Роль галотерапии в профилактике и медицинской реабилитации детей / М.А. Хан, М.А. Рассулова, А.В. Червинская и др. // *Вестник восстановительной медицины*. 2015. № 6. С. 36–41.
 19. Хан М.А., Червинская А.В., Микитченко Н.А. Динамика мукозального иммунитета, цитобактериологического и морфофункционального состояния слизистой ротоглотки у часто болеющих школьников под влиянием галотерапии // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2011. № 1 (24). С. 33–35.
 20. Хан М.А., Микитченко Н.А. Влияние галотерапии на показатели функции внешнего дыхания школьников, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями // *Вестник восстановительной медицины*. 2009. № 2. С. 58–61.
 21. Применение аппаратной ароматерапии в медицинской практике / М.А. Хан, А.В. Червинская, Е.Л. Вахова и др. // *Современные медицинские технологии*. 2010. № 5. С. 31–33.
 22. Аромафитотерапия в профилактике острых респираторных заболеваний / М.А. Хан, А.В. Червинская, Е.Л. Вахова и др. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2005. № 2. С. 17–20.
 23. Хан М.А., Вахова Е.Л. Аэроионотерапия в профилактике острых респираторных заболеваний у детей // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2009. № 1 (16). С. 23–27.
 24. Аэроионотерапия в профилактике острых респираторных заболеваний у детей / М.А. Хан, Е.Л. Вахова и др. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2006. № 5. С. 37–41.
 25. Физические факторы в реабилитации детей с бронхиальной астмой / Н.А. Лян, М.А. Хан, Д.А. Иванова и др. // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2012. № 6. С. 47–53.
 26. Хан М.А., Вахова Е.Л. Часто болеющие дети / *Физическая и реабилитационная медицина : национальное руководство*. Краткое изд. / под ред. Г.Н. Пономаренко. М., 2017. С. 494–497.
 27. Применение селективной хромотерапии в медицинской реабилитации часто болеющих детей / М.А. Хан, Е.Л. Вахова, Н.А. Лян и др. // *Доктор.Ру*. 2015. № 13 (114). С. 68–73.
 28. Современные оздоровительные технологии в реабилитации часто болеющих детей / Е.Л. Вахова, Н.А. Микитченко, Д.А. Иванова и др. // *Вестник восстановительной медицины*. 2014. № 4 (62). С. 47–56. ■

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ – НОВАЯ РЕАЛЬНОСТЬ

Е.А. Бородулина, Е.П. Еременко, О.В. Борисова, Э.В. Бородулина, Е.А. Амосова, Т.Е. Ахмерова

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

Особую группу пациентов с вирусом иммунодефицита составляют женщины детородного возраста: постоянно увеличивается доля ВИЧ-инфицированных беременных и рожденных ими детей. Вероятность развития туберкулезной инфекции у детей из семей с ВИЧ-инфекцией является высокой по многим причинам, как социальным, так и эпидемиологическим и биологическим. Проблема инфицирования микобактериями туберкулеза детей, инфицированных ВИЧ, на сегодняшний день является малоизученной и актуальной. В обзоре представлены данные современной литературы, рассматриваются факторы риска, клинические проявления, исходы, особенности диагностики.

Ключевые слова: ВИЧ, туберкулез, дети, беременная женщина, перинатальный контакт, туберкулезная инфекция, эпидемиология.

Hiv infection and tuberculosis in children – a new reality

E.A. Borodulina, E.P. Eremenko, O.V. Borisova, E.V. Borodulina, E.A. Amosova, T.E. Akhmerova

Samara State Medical University, Samara, Russia

Women of childbearing age constitute a special group of patients with the immunodeficiency virus: the proportion of HIV-infected pregnant women and their children is constantly increasing. The probability of developing tuberculosis infection in children from families with HIV infection is high for many reasons, both social and epidemiological and biological. The problem of contamination by mycobacteria tuberculosis of children infected with HIV is poorly understood and relevant at this time. This article presents data of modern literature, examines risk factors, clinical manifestations, outcomes and diagnostic features.

Keywords: HIV, tuberculosis, children, pregnant woman, perinatal contact, tuberculosis infection, epidemiology.

Проблема ВИЧ-инфекции, с момента описания первых случаев заболевания по сегодняшний день, вызывает огромный интерес исследователей всего мира [1, 2]. Развивающаяся эпидемия ВИЧ-инфекции играет отрицательную роль в развитии эпидемической ситуации по туберкулезу (ТБ) [3–5]. Изучение особенностей ВИЧ-инфекции имеет не только медицинскую, но и социальную значимость, поскольку является одним из опаснейших заболеваний человека, приводящим к неизбежной гибели инфицированных [2]. В течение последних лет в Российской Федерации ВИЧ-инфекция занимает одно из лидирующих мест среди социально обусловленных заболеваний [1, 5].

Только в 2016 году в мире заразились ВИЧ 1,8 млн человек, а умерло от сопутствующих СПИДу болезней 1 млн. Распространение ВИЧ/СПИДа непосредственно снижает продолжительность жизни населения, его численность из-за преждевременной гибели мужчин и женщин в детородном возрасте, повышения детской смертности, а кроме того ВИЧ-инфекция снижает репродуктивную функцию и число родов у инфицированных женщин. В 2016 году число людей в мире, живущих с ВИЧ, достигло 36,7 [30,8–42,9] млн человек, из них 2,1 [1,7 – 2,6] млн детей в возрасте до 15 лет. Общее число россиян, инфицированных ВИЧ на 31 декабря 2016 года, достигло 1 114 815 человек. Из них умерло по разным причинам 243 863. Показатель заболеваемости в 2016 году в Российской Федерации составил 70,6 на 100 тыс. населения. Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31 декабря 2016 года составила 594,3 на 100 тыс. населения России. Случаи ВИЧ-инфекции заре-

гистрированы во всех субъектах Российской Федерации [1, 6–11].

В России первый случай ВИЧ-инфекции у гражданина России был выявлен в 1987 году, и с этого времени осуществляется эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией, который характеризуется единой регистрацией всех случаев ВИЧ-инфекции, массовым тестированием на ВИЧ на добровольной основе и проведением эпидемиологического расследования случаев ВИЧ-инфекции [1, 2, 4].

Инфицирование ВИЧ большого числа женщин не может не сказаться на воспроизводстве населения уже только по причине возможной смерти этих женщин в детородном возрасте. Передача ВИЧ-инфекции от матери ребенку может иметь место до, во время и после родоразрешения. Вероятность заражения ребенка зависит от многих факторов, включая стадию ВИЧ-инфекции матери, вирусную нагрузку, влияние инфицированных жидкостных субстанций тела матери на плод во время беременности и родов, а также кормление ребенка грудью [12–14]. Первые случаи заболевания детей ВИЧ-инфекцией были выявлены в 1988 году. Подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией у детей в Российской Федерации начался с 1996 года, когда было отмечено увеличение инфицирования ВИЧ взрослых, не только у мужчин, потребителей наркотиков, но и женщин детородного возраста. По мировым оценкам ВОЗ, более 90% детей, больных ВИЧ-инфекцией, были заражены перинатально. В 2016 году общемировое число детей в возрасте до 15 лет, живущих с ВИЧ, достигло 2,1 млн [1, 4].

В 2016 году в Российской Федерации от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 15 989 детей, из них у 281 ребенка была подтверждена ВИЧ-инфекция (1,8%). В 98,3% случаев родились здоровые дети, риск вертикальной передачи ВИЧ-инфекции снизился до 1,7% за счет высокого охвата ВИЧ-инфицированных беременных женщин и новорожденных профилактикой вертикальной передачи ВИЧ-инфекции: в период родов – 94,0%, охват профилактикой новорожденных детей – 99,0% [2, 15].

Одной из инфекций, являющихся угрозой для ВИЧ-инфицированных больных, является туберкулезная. Среди взрослого населения туберкулез является основной причиной смерти больных ВИЧ-инфекцией. В 2015 году общемировой показатель случаев заболевания туберкулезом составил 10,4 млн, в том числе 1,2 млн (11%) среди людей, живущих с ВИЧ. На территориях, неблагоприятных по обеим инфекциям, туберкулез развивается у 50–75% больных ВИЧ-инфекцией и становится проблемой государственного масштаба, обеспечивая наибольшее негативное влияние на динамику эпидемического процесса [16].

Первый случай рождения ребенка от ВИЧ-инфицированной матери в Самарской области зарегистрирован в 1999 году, и на 1.01.2017 года число детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, составляет 10 365 детей, из них у 494 установлен диагноз ВИЧ-инфекции. Общий процент реализации перинатальной ВИЧ-инфекции составил 4,8% [5, 15, 16].

Характерной и весьма тревожной тенденцией эпидемиологии туберкулеза в России стал рост показателей заболеваемости детского населения. Нарастает проблема туберкулеза и ВИЧ инфек-

ции у детей [4]. По данным некоторых авторов у детей, больных ВИЧ-инфекцией, на фоне иммунодефицита риск заболевания туберкулезом в 100–200 раз выше, чем у детей в общей популяции [6–10].

Вероятность развития туберкулезной инфекции у детей из семей с ВИЧ-инфекцией является высокой по многим причинам, как социальным, так и эпидемиологическим и биологическим [4, 16–18].

Одним из основных диагностических критериев постановки диагноза туберкулез у детей по-прежнему остается инфекционный характер кожной чувствительности (по пробе Манту 2ТЕ до 7 лет и Диаскинтест с 7 лет). Половина всех заболевших туберкулезом детей выявлена с ее помощью [18–20]. Однако у детей среднего школьного возраста, имевших сопутствующую патологию, туберкулез часто выявлялся по обращению в учреждения первичного звена здравоохранения с наличием клинических проявлений [21].

Заболевание туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией зависит от состояния иммунной системы. Так, по данным Elenga N. et al. (2005), возникновение новых случаев туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией было в 3 раза чаще при выраженной иммуносупрессии, CD4<5%. Есть данные, что у ВИЧ-инфицированных детей часто отмечаются рецидивы туберкулеза после проведенного стандартного лечения. Снижение числа CD4⁺ лимфоцитов в результате воздействия ВИЧ уменьшает секрецию цитокинов, необходимых для активации макрофагов, что повышает вероятность развития активных форм туберкулеза [4, 22].

Основным фактором риска по туберкулезу у детей является очаг туберкулезной инфекции. По наблюдениям многих авторов, инфицирован-

Сведения об авторах:

Бородулина Елена Александровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, email.ru: borodulinbe@yandex.ru.

Еременко Екатерина Павловна – ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, email.ru: eremenko.ep@mail.ru.

Борисова Ольга Вячеславовна – д.м.н., доцент, профессор кафедры детских инфекций ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, email.ru: olgaborisova74@mail.ru.

Бородулина Эльвира Вячеславовна – аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, email.ru: eljusha@bk.ru.

Амосова Евгения Андреевна – к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, email.ru: amosova80@mail.ru.

Ахмерова Татьяна Ефимовна – к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, email.ru: axmerovate@mail.ru.

ность микобактериями туберкулеза и заболеваемость детей в очагах инфекции в десятки раз превышает показатели в популяции. Особенно это касается очагов, где проживают больные туберкулезом – бактериовыделители. Заболеваемость детей из таких очагов является стабильно высокой (600–650 на 100 тыс. контактов), в 2016 году она в 42 раза превысила показатель заболеваемости туберкулезом среди постоянного населения этого возраста [3].

Так, например, показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте от 0 до 14 лет в Свердловской области с 2004 по 2012 год увеличился на 79,4% в результате внедрения инновационных российских технологий диагностики туберкулеза у детей. В это же время увеличивались как число больных ВИЧ-инфекцией детей в возрасте от 0 до 14 лет, так и доля детей того же возраста с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Одновременно показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте от 0 до 14 лет без ВИЧ-инфекции был в 55,2–193,5 раза ниже аналогичного показателя у детей с ВИЧ-инфекцией. Дети в возрасте от 0 до 14 лет в Свердловской области без наличия ВИЧ-инфекции в 2004–2012 годах реже заболевали туберкулезом, чем дети с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Наиболее уязвимым для туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией детей оказался возраст от 1 до 3 и от 7 до 14 лет. Среди заболевших туберкулезом с ВИЧ-инфекцией детей преобладали пациенты с ее поздними стадиями, большинство получали при этом высокоактивную антиретровирусную терапию (79,6%). В 63,3% случаев имелся контакт с больным туберкулезом, химиопрофилактику туберкулеза получал только каждый пятый пациент. Качественно проведенная вакцинация против туберкулеза предотвращала развитие осложнений и бактериовыделение при туберкулезе у детей с сочетанной патологией. Из клинических форм туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией преобладали первичный туберкулезный комплекс и туберкулез внутригрудных лимфоузлов. Последний реже встречался у детей без ВИЧ-инфекции, чем с ВИЧ-инфекцией, то же касалось и бактериовыделений при туберкулезе органов дыхания [9].

Как отмечают авторы, факторами риска развития туберкулеза у детей, рожденных от больных

ВИЧ-инфекцией женщин, являлись контакт с больными туберкулезом взрослыми (чаще семейный) – от 63,3 до 83% случаев, отсутствие вакцинации БЦЖ и профилактического лечения по поводу контакта у большинства детей (около 50%). Н.В. Эйсмонт и соавт. на когорте детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, показали, что заболеваемость туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте 0–14 лет в 55,2–193,5 выше, чем у детей без ВИЧ-инфекции [9].

Наиболее часто туберкулез регистрировался в возрастной группе 1–3 года и 7–14 лет, на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, а в структуре клинических форм чаще диагностировали туберкулез ВГЛУ (63,3%) и первичный туберкулезный комплекс (26,5%). Милиарный туберкулез множественной локализации (генерализованный) регистрировали у детей раннего возраста, не вакцинированных БЦЖ, имевших контакт с больным туберкулезом [23, 24].

Проблема туберкулеза и ВИЧ для жителей Украины также приобрела угрожающий характер. Особую группу пациентов с вирусом иммунодефицита составляют женщины детородного возраста: постоянно увеличивается доля ВИЧ-инфицированных беременных и рожденных ими детей. Процент инфицированности ВИЧ беременных (в большей степени) и доноров (в меньшей степени) отражает общий уровень инфицированности населения в стране. На протяжении последних лет на фоне стабилизации заболеваемости туберкулезом детей наблюдается существенное увеличение заболеваемости детей ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. В 2009 году количество детей с впервые выявленными случаями ВИЧ-ассоциированного туберкулеза увеличилось на 50% по сравнению с 2008 годом. В течение 2005–2009 годов заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей в возрасте до 14 лет колебалась от 1640 до 1900 на 100 тыс. соответствующего контингента. В 2009 году этот показатель превышал таковой в популяции более чем в 200 раз (заболеваемость туберкулезом детей в популяции составила 8,9 на 100 тыс. детского населения). Наблюдается постепенное увеличение доли детей с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом среди всех впервые выявленных случаев туберкулеза у детей (с 4,6% в 2005 году до 8,2% в 2009 году) [8].

В целом клинические проявления туберкулезной инфекции могут различаться в зависимости от возраста пациента и состояния его иммунной системы. Без профилактического лечения симптомы туберкулеза появляются в течение 1–2 лет после заражения у 40–50% детей раннего возраста с ВИЧ-инфекцией и у 15% детей более старшего возраста. У детей первых месяцев жизни период между заражением и появлением симптомов туберкулеза может быть очень коротким и составлять 6–8 недель [5, 15, 16].

Подход к диагностике туберкулеза при наличии ВИЧ-инфекции в принципе тот же самый, что и для диагностики этого заболевания без ВИЧ-инфекции. Диагностика туберкулеза у детей, больных ВИЧ-инфекцией, при отсутствии бактериологического подтверждения диагноза, основывается на клинических признаках, контакте с больным туберкулезом в анамнезе, результатах туберкулиновой кожной пробы и рентгенологических методах исследования органов грудной клетки. Своевременная диагностика туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией может быть затруднена из-за атипичной клинической картины заболевания и низкой, вплоть до отрицательной, чувствительности к туберкулину. Выявляемые симптомы не всегда являются специфичными для туберкулеза и могут быть связаны с другими ВИЧ-ассоциированными состояниями, поскольку у 25% детей отмечались сходные хронические симптомы при отсутствии туберкулеза [19, 20].

Исследования небольших групп детей с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом показывают, что среди них доля отрицательных реакций на туберкулин гораздо выше, чем при туберкулезе у детей без ВИЧ-инфекции. При ВИЧ-инфекции диагностические кожные пробы не имеют высокой значимости, так как ВИЧ нарушает иммунный статус, снижая Т-лимфоциты, что приводит к снижению гиперчувствительности замедленного типа, и, соответственно, ответной реакции на туберкулиновый аллерген [20]. Сводных данных о частоте регистрации отрицательных туберкулиновых проб у детей, больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, мы не нашли в доступной литературе.

В настоящее время данные о больных детях с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом описаны в немногочисленных работах. Таким образом,

имеющиеся данные по течению туберкулеза у детей, больных ВИЧ-инфекцией, весьма ограничены. И проблема туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией у детей, требует дальнейшего изучения.

Проблема инфицирования микобактериями туберкулеза детей, инфицированных ВИЧ, на сегодняшний день является малоизученной и актуальной. Разработка мероприятий по предупреждению инфицирования, ранней диагностике туберкулезной инфекции у детей с ВИЧ-инфекцией высоко востребованы практическим здравоохранением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.В. *Манифестация СПИДа в России // Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2015. №1. С. 42–47.
2. Гасилина Е.С., Борисова О.В. *ВИЧ-инфекция и дети: монография.* Самара. 2017. С. 57–68.
3. *Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и Российской Федерации / И.А. Васильева, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов и др. // Туберкулез и болезни легких.* 2017. Т. 95, № 9. С. 8–18.
4. *Распространение туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, среди детей 0–14 лет в Российской Федерации / Н.И. Клевно, В.А. Аксенова, Е.М. Белиловский и др. // Туберкулез и болезни легких.* 2014. Т. 91, № 9. С. 31–32.
5. *Особенности эпидемиологии ВИЧ-инфекции в современных условиях на примере г. Самара / О.В. Борисова, О.В. Агафонова, Е.П. Еременко и др. // Наука и инновации в медицине.* 2017. Т. 1., № 2. С. 10–15.
6. *Двойная эпидемия туберкулеза и ВИЧ-инфекции/СПИДа и дети, больные ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ, в Одесской области. / Л.Г. Авербух, Е.В. Кулинич, А.В. Корса и др. // Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция.* 2013. Т. 13, № 2. С. 69–79.
7. *Туберкулез у детей с ВИЧ-инфекцией в Иркутской области / Л.М. Костюнина, В.Я. Розенберг, М.В. Воронина и др. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Материалы Международной научно-практической конференции.* Санкт-Петербург. 2016. С. 269–270.
8. *ВИЧ-инфекция и ВИЧ-ассоциированный туберкулез у детей Украины / О.И. Белогорцева,*

- Н.В. Симоненкова, М.А. Садловская и др. // *Педиатрическая фармакология*. 2012. Т. 9, № 4. С. 60–63.
9. Эйсмонт Н.В., Попкова Г.Г., Подымова А.С. Заболеваемость и особенности клинического течения туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области // *Туберкулез и болезни легких*. 2014. Т.91, № 6. С. 35–41.
10. Эпидемиология туберкулеза у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе / Довгополюк Е.С., Калачёва Г.А., Мордык А.В. и др. // *Сибирское медицинское обозрение*. 2011. Т. 72, № 6. С. 47–50.
11. Иммунизация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, детей и подростков с ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области / С.В. Вяльцин, Н.В. Лукерина, И.В. Булатова и др. // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2013. Т. 5, № 3. С. 114–118.
12. Викторова И.Б., Нестеренко А.В., Зимина В.Н. Коинфекция (ВИЧ-инфекция/туберкулез) у беременных женщин // *Туберкулез и болезни легких*. 2015. № 12. С. 8–18.
13. Кольцова О.В., Сафонова П.В., Бессмертная С.А. Передача ВИЧ-инфекции детям, связанная с кормлением грудным молоком. Вероятные социальные и психологические риски заражения // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015. Т. 7, № 2. С. 18–26.
14. Передача ВИЧ от матери ребенку при грудном вскармливании / Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. и др. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015. № 1. С. 10–14.
15. Иванова Е.Н., Жирнов В.А., Владимиров Ю.В. Ребенок и ВИЧ-инфекция: две точки отсчета // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 3. С. 61.
16. Еременко Е.П., Бородулина Е.А., Амосова Е.А. ВИЧ-инфекция у детей как фактор риска туберкулеза // *Туберкулез и болезни легких*. 2017. Т. 95, № 1. С. 18–21.
17. Значение медико-социального статуса в развитии туберкулеза у детей в современных эпидемических условиях / Н.В. Юхименко, Е.С. Овсянкина, М.Г. Колубашвили и др. // *Туберкулез и болезни легких*. 2012. Т. 89, № 8. С. 30–33.
18. Волочкова И.Л., Казмирова Н.Е., Панкратова Л.Э. Особенности диспансерного наблюдения детей с латентной туберкулезной инфекцией при наличии сопутствующих заболеваний // *Туберкулез и болезни легких*. 2014. Т. 91, № 8. С. 30–31.
19. Выявление, диагностика и клиническое течение туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией / Е.Б. Васильева, М.Э. Лозовская, Л.В. Ключкова и др. // *Педиатр*. 2017. Т. 8, № 4. С. 19–25.
20. Васильева Е.Б., Лозовская М.Э. Особенности диагностики туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. 2014. Т.91, № 9. С. 18–19.
21. Значение отрицательных кожных иммунологических проб в диагностике туберкулеза / А.Г. Сметанин, Е.А. Сметанина, М.Г. Ганкова и др. // *Медицинский алфавит*. 2016. Т.1, №8. С. 31–32.
22. Файзуллаева Д.Б., Хакимов М.А. К выявлению сопутствующих патологий у детей больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией // *Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: материалы Международной науч.-практ. конф.* Ташкент. 2016. С. 312.
23. Клевно Н.И. Особенности проявления туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией на разных её стадиях // *Туберкулез и болезни легких*. 2013. Т. 90, №6. С. 044–045.
24. Случай генерализованного туберкулеза у ребенка школьного возраста с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией / Е.Б. Васильева, О.М. Носкова, Л.В. Ключкова и др. // *Туберкулез и болезни легких*. 2015. № 1. С. 56–60. ■

ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Е.Г. Асирян¹, Н.Д. Титова², Я.В. Соболевская³

¹ УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

² ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

³ УЗ «Витебский областной детский клинический центр» Областная клиническая детская больница, г. Витебск, Беларусь

Цель работы. Изучение показателей иммунного статуса детей с бронхиальной астмой в зависимости от продолжительности заболевания.

Материалы и методы. В обследование включено 110 детей с atopической бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 18 лет. Первая группа включала 37 детей, продолжительность заболевания менее трех лет. Вторая группа состояла из 73 пациентов, наблюдавшихся по поводу бронхиальной астмы более трех лет. В ходе работы изучали уровень $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+CD25^+$ Т-лимфоцитов, $CD19^+$, $CD19^+CD23^{++}$ В-лимфоцитов, $CD203c^+$, $CD203c^+CD63^+$, $CD203c^+IgE^+$ базофилов.

Результаты. В ходе исследования установлено, что абсолютный уровень $CD3^+$ Т-лимфоцитов и $CD19^+$ В-лимфоцитов у детей с длительностью заболевания более трех лет статистически значимо ниже ($p < 0,05$). Относительный и абсолютный уровень $CD19^+CD23^{++}$ В-лимфоцитов достоверно выше у детей с бронхиальной астмой в обеих группах, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Относительный уровень $CD203c^+CD63^+$ базофилов статистически значимо выше у детей с продолжительностью заболевания более трех лет ($p < 0,05$). Абсолютный уровень этого показателя, а также относительный и абсолютный уровень $CD203c^+IgE^+$ базофилов в обеих группах детей с бронхиальной астмой достоверно выше, чем у детей контрольной группы, не имеющих аллергических заболеваний ($p < 0,05$).

Заключение. Выявлены особенности иммунного статуса у детей с бронхиальной астмой в зависимости от продолжительности заболевания.

Ключевые слова: астма, дети, лимфоциты, базофилы.

Evaluation of immunological indicators in children with asthma in dependence on the duration of the disease

E.G. Asiryanyan¹, N.D. Titova², Ya.V. Sobolevskaya³

¹ Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

³ «Vitebsk Regional Children's Clinical Center» Regional Clinical Children's Hospital, Vitebsk, Belarus

The purpose of the study is to study the indices of the immune status of children with bronchial asthma, depending on the duration of the disease.

Materials and methods. The examination included 110 children with atopical bronchial asthma aged 6 to 18 years. The first group included 37 children, the duration of the disease is less than three years. The second group consisted of 73 patients, observed for bronchial asthma for more than three years. In the course of the study, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+CD25^+$ T-lymphocytes, $CD19^+$, $CD19^+CD23^{++}$ B-lymphocytes, $CD203c^+$, $CD203c^+CD63^+$, $CD203c^+IgE^+$ basophils were studied.

Results. The study found that the absolute level of $CD3^+$ T-lymphocytes and $CD19^+$ B-lymphocytes in children with a disease duration of more than three years was statistically significantly lower ($p < 0.05$). The relative and absolute levels of $CD19^+CD23^{++}$ B-lymphocytes are significantly higher in children with bronchial asthma in both groups than in the control group ($p < 0.01$). The relative level of $CD203c^+CD63^+$ basophils is statistically significantly higher in children with a disease duration of more than three years ($p < 0.05$). The absolute level of this indicator, as well as the relative and absolute level of $CD203c^+IgE^+$ basophils in both groups of children with bronchial asthma is significantly higher than in the control group children who do not have allergic diseases ($p < 0.05$).

The conclusion. The features of the immune status in children with bronchial asthma are revealed depending on the duration of the disease.

Keywords: asthma, children, lymphocytes, basophils.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний органов дыхания во всем мире. Согласно имеющимся данным, около 235 млн человек страдает от этой патологии [1]. А к 2025 году, учитывая стремительно нарастающую урбанизацию, количество пациентов с БА может увеличиться еще на 100 млн [2]. Каждый год в мире от бронхиальной астмы умирает около 250 000 человек. В Российской Федерации отмечается высокая смертность от БА – 28,6 случаев на 100 000 населения [2–4].

Эта патология входит в десятку заболеваний, наиболее часто являющихся причиной инвалидности среди взрослых пациентов, поражающая от 1 до 18% населения в разных странах мира [5]. По данным Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, в настоящее время наблюдается неуклонная тенденция роста числа пациентов с бронхиальной астмой. Это способствует повышению интереса к проблемам детской аллергологии, увеличению количества исследований и публикаций по данной проблеме [6].

Бронхиальная астма (БА) является хроническим воспалительным заболеванием, при котором наблюдается обратимая обструкция бронхов, приводящая к приступам удушья. Данная симптоматика заболевания развивается вследствие гиперреактивности бронхов в ответ на действие аллергенов или неспецифических факторов [7, 8]. Морфологической основой гиперреактивности бронхиального дерева у пациентов с бронхиальной астмой является хроническое аллергическое воспаление, в котором участвует иммунная система [9]. В основе патогенеза бронхиальной астмы лежит нарушение функции иммунной системы, развивающееся вследствие недостаточности механизмов регуляции иммунного ответа.

В настоящее время в литературе представлено большое количество разнообразной информации о значении Т-лимфоцитов в патогенезе бронхиальной астмы, ряд научных данных применяется в практическом здравоохранении. Сохраняется представление о ведущей роли дисбаланса в системе Т-лимфоцитов с преобладанием Th2-хелперного ответа над Th1 в патогенезе бронхиальной астмы. У пациентов с аллергической бронхиальной астмой CD4⁺ клетки в основном

секретируют IL-4, IL-5, IL-9 и IL-13, которые имеют большое значение в прогрессировании этого заболевания. Эти интерлейкины способствуют росту, дифференцировке и привлечению эозинофилов, базофилов, тучных клеток, а также продукции В-лимфоцитами IgE [10, 11]. Т-лимфоциты и В-лимфоциты играют значительную роль в развитии аллергической бронхиальной астмы. В-лимфоциты были обнаружены вблизи крупных дыхательных путей через 24 часа после контакта с аллергеном. Можно сделать вывод, что В-лимфоциты могут спровоцировать астматический ответ без действия Т-лимфоцитов и без значительного участия IgE [12]. Изучение иммунного статуса у пациентов с бронхиальной астмой позволит расширить знания о патогенезе заболевания, что необходимо для выбора адекватной терапии и разработки мер профилактики и лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе нашей работы обследовано 110 детей с atopической бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 18 лет. Диагноз заболевания подтвержден данными анамнеза, клинической картиной заболевания, результатами аллергологических и инструментальных исследований. В проведении терапии бронхиальной астмы использовали международные рекомендации обследования и лечения детей с бронхиальной астмой.

При обследовании детей изучали показатели иммунного статуса. При фенотипировании лимфоцитов устанавливали уровень клеток, несущих на своей поверхности CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺CD25⁺, CD19⁺, CD19⁺CD23⁺⁺ рецепторы. При изучении особенностей фенотипа базофилов определяли уровень клеток, несущих CD203c⁺, CD203c⁺CD63⁺, CD203c⁺IgE⁺ рецепторы.

Фенотипирование клеток проводили на точном цитометре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter Inc., США). В ходе работы использовали моноклональные антитела производства ОДО «НИКП РЕСАН», Беларусь. Для лизиса эритроцитов использовали лизирующий раствор OptiLyse C.

Для обработки полученных данных использовали стандартный пакет прикладных программ «Statistica 6.0». Критерий Шапиро-Уилка использовали для характеристики вида распреде-

ления количественного признака. Для описания признака, распределение которого отличается от нормального, использовали медиану и интерквартильный интервал. Для анализа различий в двух независимых группах по количественному признаку применяли критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с бронхиальной астмой, включенные в исследование, были разделены на две группы. Первая группа (I) включала 37 детей, продолжительность заболевания менее трех лет. Вторая группа (II) состояла из 73 пациентов, наблюдавшихся по поводу бронхиальной астмы более трех лет. Контрольную группу составили 30 здоровых пациентов обоих полов 6–18 лет, не имеющих аллергических реакций и заболеваний в анамнезе. Пациенты поступали для плановых оперативных вмешательств (врожденная сухожильно-мышечная косолапость и др.). Дети, включенные

($p_{I-II} < 0,05$). Уровень этого показателя в контрольной группе статистически значимо не отличался от показателей первой и второй групп ($p > 0,05$). Абсолютное содержание лимфоцитов достоверно выше у детей с меньшей продолжительностью болезни, т.е. у детей первой группы ($p_{I-II} < 0,05$). Относительный уровень лимфоцитов не имел достоверных отличий между двумя группами детей с бронхиальной астмой, а также статистически значимо не отличался от показателя контрольной группы ($p > 0,05$). При определении количества Т-лимфоцитов, несущих CD3⁺ рецептор, выявлены статистически значимые отличия в абсолютных показателях, с повышенным количеством клеток в первой группе ($p_{I-II} < 0,05$). Относительный уровень CD3⁺ лимфоцитов достоверно не отличался в обследуемых группах ($p > 0,05$). Относительное содержание CD4⁺ лимфоцитов статистически значимо выше во второй группе в сравнении с показателем первой группы ($p_{I-II} < 0,05$), абсолютные данные не

Таблица 1. Группы детей, включенных в обследование (Me [25%; 75%])

Показатели	I группа (n=37)	II группа (n=73)	Контрольная группа (n=30)
Возраст (годы)	7,00 [6,00; 10,00]	12,00 [10,00; 15,00]	10,00 [6,00; 12,00]

Примечание: n – количество пациентов в группе.

в обследование, были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$) (таблица 1).

Иммунологические показатели первой группы имели ряд отличий от детей второй группы. При сравнении с контрольной группой были выявлены также некоторые особенности. Уровень лейкоцитов в первой группе статистически значимо выше в сравнении со второй группой

имели достоверных отличий между детьми с бронхиальной астмой. Уровень лимфоцитов, несущих CD4⁺ рецептор, в контрольной группе статистически значимо не отличался от уровня первой и второй группы ($p > 0,05$). Уровень Т-регуляторных CD4⁺CD25⁺ лимфоцитов не имел достоверных отличий между группами как в относительных, так и в абсолютных значениях

Сведения об авторах:

Асирян Елена Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии, кандидат медицинских наук, УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, пр-т Фрунзе, д. 27, Беларусь, e-mail: elena.asiryu@mail.ru.

Титова Надежда Дмитриевна – д.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3, к. 3, Беларусь, e-mail: nadytitova@mail.ru.

Соболевская Янина Викторовна – врач-педиатр, УЗ «Витебский областной детский клинический центр» Областная клиническая детская больница, г. Витебск, ул. Шрадера, д. 7, Беларусь, e-mail: minifree@gmail.com.

Таблица 2. Фенотипирование лимфоцитов у детей с бронхиальной астмой в зависимости от продолжительности заболевания (Me [25%; 75%])

Показатель, единицы измерения	Me [25%; 75%]			Достоверность различий между группами
	I группа (n=37)	II группа (n=73)	Контрольная группа (n=30)	
Лейкоциты, $\times 10^9$	7,50 [6,80–9,70]	7,10 [6,20–7,90]	7,05 [6,50–7,80]	$p_{I-II} < 0,05$
Лимфоциты, %	42,00 [37,00–50,00]	42,00 [34,00–49,00]	39,00 [34,00–44,00]	—
Лимфоциты, $\times 10^9$	3,29 [2,73–3,89]	2,75 [2,10–3,47]	2,68 [2,52–3,22]	$p_{I-II} < 0,05$
CD3 ⁺ , %	74,70 [72,00–77,20]	75,60 [70,40–77,50]	70,65 [68,70–72,60]	$p_{I-K} < 0,01$ $p_{II-K} < 0,01$
CD3 ⁺ , кл/мл	2,54 [2,04–3,08]	2,00 [1,69–2,59]	1,94 [1,80–2,29]	$p_{I-K} < 0,05$ $p_{I-II} < 0,05$
CD4 ⁺ , %	39,40 [36,20–41,90]	41,80 [38,10–46,40]	42,95 [39,80–44,60]	$p_{I-II} < 0,05$
CD4 ⁺ , кл/мл	1,34 [0,99–1,71]	1,11 [0,92–1,50]	1,17 [1,00–1,23]	—
CD4 ⁺ CD25 ⁺ , %	0,90 [0,30–1,65]	0,72 [0,50–1,70]	0,55 [0,30–0,80]	—
CD4 ⁺ CD25 ⁺ , кл/мкл	25,65 [14,85–46,92]	21,60 [10,50–54,61]	17,09 [10,49–19,74]	—
CD19 ⁺ , %	14,40 [13,10–15,70]	14,10 [12,20–16,10]	13,50 [11,40–14,60]	—
CD19 ⁺ , кл/мкл	470,21 [399,94–680,39]	382,42 [301,04–528,84]	372,56 [286,82–435,25]	$p_{I-K} < 0,05$ $p_{I-II} < 0,05$
CD19 ⁺ CD23 ⁺⁺ , %	21,5 [5,93–35,60]	19,10 [8,00–48,30]	3,45 [2,10–4,20]	$p_{I-K} < 0,01$ $p_{II-K} < 0,001$
CD19 ⁺ CD23 ⁺⁺ , кл/мкл	98,27 [38,81–165,03]	77,33 [35,22–182,44]	10,83 [8,37–15,50]	$p_{I-K} < 0,001$ $p_{II-K} < 0,001$

Примечание: n – количество детей в группе.

($p > 0,05$). Статистически значимо более высокий уровень абсолютного количества CD19⁺ лимфоцитов наблюдался у детей первой группы в сравнении со второй группой ($p_{I-II} < 0,05$), а также с уровнем этого показателя в контрольной группе ($p_{I-K} < 0,05$). Достоверных отличий при определении лимфоцитов, несущих CD19⁺CD23⁺⁺ рецептор, между группами детей с бронхиальной астмой установлено не было, в то же время как первая, так и вторая группа имели достоверно более высокий относительный уровень этих клеток в

сравнении с контрольной группой ($p_{I-K} < 0,01$; $p_{II-K} < 0,001$). Абсолютный уровень CD19⁺CD23⁺⁺ лимфоцитов в обеих группах достоверно превышал показатель детей контрольной группы ($p_{I-K} < 0,001$; $p_{II-K} < 0,001$) (таблица 2).

Уровень базофилов, несущих на своей поверхности CD203c⁺ рецептор, не имел достоверных отличий у детей обследуемых групп, т.е. в группах детей с бронхиальной астмой и пациентов контрольной группы этот показатель находился в пределах референсных значений, (3,00–6,00

кл/мкл). Относительное содержание базофилов, имеющих на своей поверхности CD203c⁺CD63⁺ рецептор, статистически значимо выше у детей с более продолжительным стажем заболевания, более трех лет ($p_{I-II} < 0,05$), однако абсолютные значения этого показателя не имели достоверных отличий между группами ($p > 0,05$). Как абсолютное, так и относительное количество

стрировал, что абсолютный уровень CD3⁺ Т-лимфоцитов и CD19⁺ В-лимфоцитов у детей с длительностью заболевания более трех лет статистически значимо ниже ($p < 0,05$). Известно, что бронхиальная астма является хроническим заболеванием органов дыхания. При длительном течении заболевания наблюдается утяжеление течения, снижение противовирусной и противо-

Таблица 3. Фенотипирование базофилов у детей с бронхиальной астмой в зависимости от продолжительности заболевания (Me [25%; 75%])

Показатель, единицы измерения	Me [25%; 75%]			Достоверность отличий между группами
	I группа (n=37)	II группа (n=73)	Контрольная группа (n=30)	
CD203c ⁺ , кл/мкл	4,00 [3,00–10,00]	3,00 [3,00–6,00]	3,00 [2,00–4,00]	—
CD203c ⁺ CD63 ⁺ , %	56,30 [30,30–67,40]	69,40 [41,90–87,50]	14,20 [12,90–15,80]	$p_{I-II} < 0,05$ $p_{I-K} < 0,0001$ $p_{II-K} < 0,0001$
CD203c ⁺ CD63 ⁺ , кл/мкл	2,19 [0,90–4,83]	2,24 [1,30–4,77]	0,45 [0,43–0,55]	$p_{I-K} < 0,0001$ $p_{II-K} < 0,0001$
CD203c ⁺ IgE ⁺ , %	39,30 [32,10–47,70]	31,30 [19,10–45,70]	20,35 [17,50–24,00]	$p_{I-K} < 0,01$ $p_{II-K} < 0,05$
CD203c ⁺ IgE ⁺ , кл/мкл	1,76 [0,79–4,72]	1,20 [0,63–2,04]	0,63 [0,48–0,89]	$p_{I-K} < 0,01$ $p_{II-K} < 0,01$

Примечание: n – количество детей в группе.

CD203c⁺CD63⁺ базофилов у детей контрольной группы достоверно ниже, чем у детей обеих групп с бронхиальной астмой ($p < 0,05$). Достоверных отличий в уровне клеток, несущих CD203c⁺IgE⁺ рецептор, между группами детей с бронхиальной астмой установлено не было ($p < 0,05$). Относительный и абсолютный уровень этого показателя в контрольной группе статистически значимо ниже, чем у детей первой и второй групп ($p_{I-K} < 0,05$) (таблица 3).

Т- и В-лимфоциты играют значительную роль в развитии аллергической бронхиальной астмы. Сравнительный анализ иммунологических показателей у детей с данной патологией продемон-

бактериальной защиты. Снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов свидетельствует о недостаточности клеточного иммунитета, а именно о недостаточности клеточно-эффektorного звена иммунитета.

В то же время следует отметить, что у детей с бронхиальной астмой в обеих группах как относительный, так и абсолютный уровень CD19⁺CD23⁺⁺ В-лимфоцитов достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Известно, что CD23 (FcεRII-рецептор) является мембранным гликопротеином, представляет низкоаффинный рецептор для IgE. Гиперпродукция IgE наблюдается при атопической бронхиальной астме, что и

обуславливает повышение уровня В-лимфоцитов, несущих CD19⁺CD23⁺⁺ рецептор [13].

Исследования, проведенные в последние годы, позволили получить новые данные о роли базофилов в иммунной защите и показали значение этой популяции клеток в патогенезе аллергических заболеваний. Дегрануляция базофилов сопровождается появлением активационных молекул – CD203c и CD63 [14–16]. При изучении фенотипа базофилов установлено, что относительный уровень CD203c⁺CD63⁺ базофилов статистически значимо выше у детей с продолжительностью заболевания более трех лет ($p < 0,05$). Абсолютный уровень этого показателя, а также относительный и абсолютный уровень CD203c⁺IgE⁺ базофилов в обеих группах детей с бронхиальной астмой достоверно выше, чем у детей контрольной группы, не имеющих аллергических заболеваний ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Абсолютный уровень CD3⁺ Т-лимфоцитов и CD19⁺ В-лимфоцитов у детей с длительностью заболевания более трех лет статистически значимо ниже ($p < 0,05$). Относительный и абсолютный уровень CD19⁺CD23⁺⁺ В-лимфоцитов достоверно выше у детей с бронхиальной астмой в обеих группах, чем в контрольной группе ($p < 0,01$).
2. Относительный уровень CD203c⁺CD63⁺ базофилов статистически значимо выше у детей с продолжительностью заболевания более трех лет ($p < 0,05$). Абсолютный уровень этого показателя, а также относительный и абсолютный уровень CD203c⁺IgE⁺ базофилов в обеих группах детей с бронхиальной астмой достоверно выше, чем у детей контрольной группы, не имеющих аллергических заболеваний ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. *The Global Asthma Report 2011*. Paris, France: The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. 2011. www.globalasthmareport.org. P. 73.
2. Нагаткин Д.А., Нагаткина О.В., Жестков А.В. Оценка контроля и степени тяжести бронхиальной астмы: современная парадигма // *Астма и аллергия*. 2014. № 4. С. 13–16.

3. Белевский А.С. Современная терапия бронхиальной астмы, шаг вперед // *Астма и аллергия*. 2013. № 1. С. 16–18.
4. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: новые перспективы в терапии // *Терапевтический архив*. 2012. Т. 84, № 3. С. 5–11.
5. *Pocket Guide for Asthma Management and Prevention (for Adults and Children than 5 Years) 2015 (update)*. The GINA reports are available on www.ginasthma.org. P. 28.
6. Пампура А.Н. Российский вестник перинатологии и педиатрии // *Проблемы и перспективы развития детской аллергологии*. 2015. № 1. С. 7–15.
7. Жерносек В.Ф., Дюбокова Т.П. Диагностика и лечение аллергических болезней у детей. Минск: РИВШ, 2013. 120 с.
8. *Airway Wall Expression of OX40/OX40L and Interleukin-4 in Asthma* / S. Siddiqui et al. // *Chest*. 2010. Vol. 137, № 4. P. 797–804.
9. Новикова В.И., Новиков П.Д., Титова. Гетерогенность аллергии при бронхиальной астме у детей // *Вестник ВГМУ*. 2014. Том 13, № 4. С. 110–116.
10. Смирнова О.В., Выхристенко Л.Р. Роль клеток системы иммунитета в патогенезе бронхиальной астмы // *Медицинские новости*. 2011. № 5. С. 18–19.
11. Singh A.K., Stock P., Akbari O. Role of PD L1 and PD L2 in allergic diseases and asthma // *Allergy*. 2011. № 66. P. 155–162.
12. *B-lymphocytes as key players in chemical-induced asthma* / De Vooght V. et al. // *PLoS One*. 2013. № 13. P. 8–12.
13. *Аллергические болезни* / Д.К. Новиков и др. Витебск: ВГМУ, 2012. 202 с.
14. *Basophils and allergic inflammation Glossary* / M.C. Siracusa et al. // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013. Vol. 132. P. 789–801.
15. *EAACI taskforce position paper: evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria* / G.N. Konstantinou et al. // *Allergy*. 2013. Vol. 68. P. 27–36.
16. Синельникова Н.А., Бычкова Н.В., Калинина Н.М. Особенности иммунного ответа и активации базофилов у детей с хронической крапивницей // *Медицинская иммунология*. 2015. Т. 17, № 1. С. 39–46. ■

ОСОБЕННОСТИ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D ПРИ РАЗЛИЧНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

С.С. Масальский^{1,2}, А.С. Калмыкова¹, О.П. Уханова¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия

² НККЦ Аллергологии и иммунологии, г. Москва, Россия

В статье представлены данные сравнения содержания витамина D у пациентов с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой ($27,16 \pm 9,75$ нг/мл и $19,65 \pm 7,25$ нг/мл, соответственно, $p < 0,05$). Проведен анализ взаимосвязи между сывороточной концентрацией 25-гидроксикальциферола, степенью тяжести заболевания и количеством обострений. Выявлено, что низкие концентрации витамина D повышают риски тяжелого течения БА (ОШ=0,895, 95% ДИ 0,830–0,965) и частых обострений заболевания (ОШ=0,927, 95% ДИ 0,869–0,928). При исследовании влияния инсоляции на концентрацию витамина D у детей и подростков получены различия между сезонными концентрациями ($p < 0,05$). Так, пациенты, у которых забор сыворотки крови осуществлялся летом, имели более высокие показатели обеспеченности D. У детей со среднетяжелой астмой дефицит и недостаточность встречались достоверно чаще, независимо от сезона, и без терапии холекальциферолом эти пациенты не достигали нормальных концентраций 25(OH)D в крови.

Ключевые слова: астма, витамин D₃, подростки, обострение, степень тяжести.

Vitamin D deficiency in different clinical features of bronchial asthma in children and adolescents

S.S. Masalskiy^{1,2}, A.S. Kalmykova¹, O.P. Ukhanova¹

¹ Stavropol state medical university, Stavropol, Russia

² SCCC Allergy and Immunology, Moscow, Russia

The article presents materials comparing the blood concentrations vitamin D in patients with mild and moderate bronchial asthma (27.16 ± 9.75 ng / ml and 19.65 ± 7.25 ng / ml, respectively, $p < 0.05$). Serum concentration of vitamin D impact on severity allergic asthma and the number of exacerbations per year.

Low concentrations of vitamin D increase the risk of severe asthma (OR = 0.895, 95% CI 0.830–0.965) and frequent exacerbations (OR=0.927, 95% CI 0.869–0.928).

When studying the effect of insolation on the concentration of vitamin D in children and adolescents, Degree of calciferol was different between seasons ($p < 0.05$). The patients examined in the summer had higher levels of serum 25(OH)D, then who observed in the winter. Deficiency and insufficiency of vitamin D in children with moderate asthma, were observed more often mild asthma regardless of the season. In summer, patients with moderate asthma did not reach normal 25(OH)D concentrations in the blood without vitamin D₃ therapy.

Keywords: asthma, vitamin D₃, children, teenager, exacerbation, severity.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) остается значимой проблемой здравоохранения в XXI веке. Применение ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) позволило в значительной части мира добиться существенного снижения смертности больных с БА и улучшить качество жизни пациентов. Однако необходимо отметить, что большинство пациентов не достигают должного уровня контроля БА несмотря на эволюцию средств и появление современных высокоаффинных липофильных иГКС. Существует проблема неполного купирования хронического воспаления при БА,

что приводит к ремоделированию стенки бронхов при длительном течении заболевания несмотря на применение глюкокортикостероидов [1]. Это диктует необходимость уделять больше внимания фенотипированию хронического воспаления с целью разработки новых методов терапии, воздействующих на ключевые цитокины для профилактики прогрессирования аллергических заболеваний. Бронхиальная астма является гетерогенным заболеванием, но в детском возрасте преимущественно представлена аллергической БА, поэтому одной из целей работы было изучение влияния 1,25(OH)₂D на аллергическое воспаление [2].

Интерес к витамину D при БА обусловлен его некальцимическими эффектами, реализуемыми через VDR-рецепторы, располагающиеся на поверхности иммунных клеток, в частности макрофагов и фибробластов. Макрофаги при хроническом воспалении являются антигенпрезентирующими клетками при I типе иммунологических реакций по Кумбсу и эффекторными клетками, непосредственно участвующими в воспалении при IV типе воспаления [3]. Открытие на поверхности эпителиоцитов Toll-подобных рецепторов и способность к синтезу провоспалительных цитокинов расширило представление о роли этих клеток в воспалении [4].

На уровне костных эффектов $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ взаимодействует с остеобластами и повышает экспрессию лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа-B (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, RANKL), который в свою очередь способствует дифференцировке макрофагов в зрелые остеокласты [5].

Геномные эффекты витамина D связаны почти с 5000 локусами генов, рецепторы VDR на уровне ядра влияют на ключевые механизмы функционирования клетки, что объясняет разноплановые эффекты витамина D, в том числе и при иммунных взаимодействиях [5, 7, 9].

Роль витамина D в патогенезе хронического воспаления при бронхиальной астме служит объектом изучения многих авторов. Существующие обзоры мета-анализов говорят о связи низкого содержания витамина D в сыворотке с повышением риска развития БА, атопического дерматита и высоким уровнем общего IgE и предполагают возможные пути коррекции его уровня у детей [6, 7]. Имеются данные о полиморфизме рецептора VDR, ответственного за распознавание витамина D на клетках организма. Недавнее исследование Т.Б. Сенцовой показало увеличение частоты встречаемости аллеля A в сайте BsmI гена и увеличение его гомозиготных (A/A) и гетерозиготных (A/G) генотипов у пациентов с аллергическими болезнями, что клинически проявлялось снижением концентрации витамина D, особенно при наличии генотипа G/G & A/G [8].

Предполагается, что одним из механизмов влияния витамина D на аллергическое воспаление служит повышение уровня T-регуляторных клеток и замедление трансформации B-клеток в плазма-

тические, что, вероятно, может регулировать синтез IgE. Одновременно метаболиты кальциферола подавляют избыточную активацию макрофагов и натуральных киллеров, что повышает их выживаемость, тем самым снижая риск осложнений [9, 10].

Действие витамина D_3 на ожирение происходит посредством активации генов, ответственных за активацию синтеза белков, связывающих инсулиноподобный фактор роста. При недостатке $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ нарушается толерантность к глюкозе и усиливается адипогенез, с другой стороны кальцитриол способен стимулировать синтез активированного рецептора пролифератора пероксисом- δ , который усиливает утилизацию холестерина, реализуя антиатеросклеротические эффекты [10, 11].

Второй возможный механизм действия витамина D, направленный на улучшение контроля БА, заключается в снижении количества приступов, индуцируемых инфекциями. Анализ распространенности дефицита витамина D и заболеваемости свидетельствует о более частой встречаемости низкого содержания кальциферола у часто болеющих детей. Существуют данные о снижении заболеваемости ОРВИ, хроническими тонзиллитами и аденоидитами после терапии витамином D_3 за счет активации Th1-ответа и повышения уровня кателицидинов нейтрофилов. Уменьшение бремени вирусных инфекций напрямую снижает количество обострений за год, особенно в детском возрасте [12].

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено поперечное исследование 70 детей 6–17 лет с БА, поступивших в отделение многопрофильного стационара г. Ставрополя по поводу неконтролируемой аллергической бронхиальной астмы легкого и среднетяжелого персистирующего течения. Группу контроля составили 15 детей без аллергических заболеваний, обратившихся с целью обследования перед поступлением в учебные заведения. Описание групп пациентов представлено в таблице 1.

Критериями включения в исследование были установленный диагноз бронхиальной астмы не менее 1 года, неконтролируемое на момент осмотра течение, информированное согласие на исследование. Критериями исключения служило наличие переломов костей в течение года, прием витамина D_3 и поливитаминных комплексов в течение

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели пациентов, включенных в исследование

ПОКАЗАТЕЛИ	ПАЦИЕНТЫ С БА	КОНТРОЛЬ
Количество пациентов	70	15
Возраст, лет	12,99±2,9	14,07±2,2
Длительность БА, лет	5,72±3,6	Неприменимо
Количество мальчиков	49 (70,0%)	10 (66,7%)
Количество девочек	21 (30,0%)	5 (33,3%)
IgE общий, МЕ/мл	479,4 (168,5; 1268,0)	60,0 (19,8; 76,1)
Сенсибилизация пыльцевая	21 (28,0%)	Неприменимо
Сенсибилизация бытовая	11 (14,7%)	Неприменимо
Полисенсибилизация (бытовая + пыльца)	43 (57,3%)	Неприменимо
Эозинофилы, *10 ⁹ /л	0,20 (0,0; 0,4)	0,21 (0,10; 0,30)
ОФВ ₁ , % от нормы	89,9±17,9	93 ± 9,9
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, % от нормы	80,8±8,1	88 ± 7,1
Количество пациентов, получающих иГКС	23	Неприменимо

последних 6 месяцев перед обследованием, хронические заболевания в стадии обострения, курение.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам было выполнено обследование, включавшее в себя общеклинические анализы мочи и крови, рентгенографию легких, компьютерную спирометрию, риноцитогамму, определение общего и специфического IgE, консультации узких специалистов при необходимости. Дополнительно в сыворотке определен уровень витамина D крови методом иммуноферментного анализа с помощью реактива EUROIMMUN 25-ОН Vitamin D ELISA E150519BY [13].

Критериями обеспеченности витамином D считали сывороточные концентрации 25(ОН)D согласно проекту Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской федерации: современные подходы к

коррекции». За адекватный уровень принимали концентрацию 25(ОН)D = 30–100 нг/мл; за недостаточность – диапазон 21–30 нг/мл; дефицит – менее 20 нг/мл. Тяжесть БА определяли в соответствии с критериями и клиническими рекомендациями по терапии БА РААКИ (2015) и национальной программе «Бронхиальная астма у детей: стратегия лечения и профилактики» (2017) [14, 15].

Для уточнения зависимости уровня витамина D от инсоляции календарный год, согласно климатическим условиям юга России, условно поделен на месяцы с низкой инсоляцией (с ноября по март – менее 300 МДж/м²) и месяцы с высокой инсоляцией (апрель–октябрь, >300 МДж/м²) с поправкой на то, что дети, поступившие в аллергологическое отделение в марте, имели дефицит солнечного излучения после зимних месяцев, а дети, поступившие в октябре, получали УФ-радиацию все лето.

Сведения об авторах:

Масальский Сергей Сергеевич – ассистент кафедры иммунологии Ставропольского ГМУ, врач аллерголог-иммунолог НККЦ аллергологии и иммунологии, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 6, e-mail: masalsky@live.com.

Калмыкова Ангелина Станиславовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии детских болезней Ставропольского ГМУ, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, e-mail: kangelina@mail.ru.

Уханова Ольга Петровна – д.м.н., профессор кафедры иммунологии Ставропольского ГМУ, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, e-mail: uhanova_1976@mail.ru.

Таблица 2. Уровни обеспеченности витамином D₃ пациентов с бронхиальной астмой

ГРУППА	ДЕФИЦИТ <20 нг/мл	НЕДОСТАТОК 20–30 нг/мл	НОРМА >30 нг/мл
Контрольная*	3 (20%)	5 (33,3%)	7 (46,7%)
БА легкая ⁺	10 (27,7%)	19 (41,3%)	17 (37,0%)
БА среднетяжелая* ⁺	11 (45,8%)	11 (45,8%)	2 (8,3%)

Примечание: * различия между контролем и группой; ⁺ различия между группами; $p < 0,05$.

Важно отметить, что фактором, снижающим время пребывания на солнце у пациентов с БА, является пыльцевая аллергия. Для юга России максимальный период цветения растений и месяцы с максимальной инсоляцией примерно совпадают [16].

В качестве интегрального показателя, объединяющего соотношение роста и массы, использовался индекс массы тела (ИМТ) Кетле 2. Индекс массы тела высчитывался по формуле $ИМТ = m/h^2$, где m – масса в кг; h – рост в метрах. Отклонения от нормальных значений определено по номограммам ВОЗ 2007 с использованием метода стандартных отклонений (SDS) применительно к возрасту и полу ребенка. Ожирение фиксировалось, если ИМТ более +2 SDS, избыточный вес – от +1 до +2 SDS, нормальный вес – от +1 до -1 SDS, один ребенок имел недостаточный вес – менее -2 SDS [17].

Статистический анализ полученных значений проводился с помощью пакета IBM SPSS 23.0. Все данные перед сравнением проверялись на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка и графически с помощью QQ-plot. При нормальном распределении подсчитывалось среднее и стандартное отклонение ($M \pm sd$), использовался критерий t или U для независимых выборок, при множественных сравнениях применяли однофакторный дисперсионный анализ. Для оценки силы связи между признаками при линейной зависимости выполнялся корреляционный анализ по Спирмену (r_s). Отношение шансов с доверительными интервалами вычислялось с помощью логистического регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе общей группы выявлено нормальное распределение 25-гидроксикальциферола в популяции в диапазоне 5,28–53,54 нг/мл со

средними значениями $25,58 \pm 9,73$ (95% ДИ 23,49–27,67) нг/мл. Пациентов с БА в группе было 84,4%, в контрольной группе 15,6% детей. При анализе данных по факторам пола, возраста, стажа, возраста выставления диагноза астмы не получено достоверных различий по уровню концентрации 25(OH)D ($p > 0,05$).

У детей с БА в общей группе без разделения по тяжести течения заболевания концентрация витамина D в среднем составила $24,76 \pm 9,46$ (95% ДИ 22,50–27,02) нг/мл; в группе контроля $29,37 \pm 10,32$ (95% ДИ 23,66–35,09) нг/мл без достоверных различий между группами ($t = -1,69$, $p = 0,1$). Аналогичные результаты получены и при использовании критерия U , нечувствительного к выбросам ($p = 0,153$).

Интерес представляет то, что во всех группах средние значения витамина D относятся к недостаточности (20–30 нг/мл) несмотря на популяцию детей старшего возраста, получающих разнообразное питание и постоянно пребывающих в южных регионах России (таблица 2). Данный факт требует пересмотреть представление о достаточной обеспеченности витамином D в подростковом возрасте и ставит вопрос о необходимости лечебно-профилактического приема витамина D₃ у детей школьного возраста.

Проведен анализ частоты выявления дефицита витамина D₃ у пациентов в зависимости от степени тяжести и количества обострений. Данные по обеспеченности витамином представлены в таблице 2.

Между группой контроля и легкой БА не получено значимых различий (χ^2 , $p = 0,927$).

Данный факт может свидетельствовать о невысоком уровне воспаления и небольших изменениях в метаболизме витамина D₃, что приводит к незначительному влиянию на качество жизни у пациентов с редкими симптомами. Этот вывод косвенно подтверждается при попарном сравнении

групп, когда начинают обнаруживаться значимые различия ($p < 0,05$). При среднетяжелой БА недостаточность и дефицит витамина D_3 встречались достоверно чаще, чем в группе контроля и при легкой астме ($p=0,034$ и $p=0,017$ соответственно). Корреляционная связь между обеспеченностью витамином D_3 и степенью тяжести рассматривается как достоверная слабая отрицательная ($r_s=-0,33$, $p=0,007$).

В абсолютных цифрах дети с легкой степенью бронхиальной астмы имели концентрацию 25(ОН)D в крови достоверно выше, чем при среднетяжелой астме ($t=3,62$, $p=0,001$). Таким образом, концентрация при легкой степени БА составила $27,16 \pm 9,75$ (95% ДИ 24,23–30,09) нг/мл; при астме средней тяжести – $19,65 \pm 7,25$ (95% ДИ 16,44–22,87) нг/мл.

В качестве предиктора витамин D может использоваться в логистическом регрессионном анализе для предсказания степени тяжести и количества обострений в год, где показывает статистически достоверные результаты. Низкий уровень витамина D встречается достоверно чаще при персистирующем среднетяжелом течении астмы, и логистический регрессионный анализ позволяет предсказать, что снижение уровня витамина D на 1 нг/мл увеличивает шансы попасть в группу среднетяжелой БА на 10 % (ОШ=0,895, 95% ДИ 0,830–0,965), $p=0,004$).

Таким образом, дефицит витамина D служит неблагоприятным фактором риска более тяжелого течения бронхиальной астмы независимо от других факторов.

Степень тяжести заболевания в РФ является комплексной оценкой состояния пациента с БА. Для практического здравоохранения и врача – неспециалиста в аллергологии, подобная классификация представляет определенные трудности, кроме того многие руководства напрямую советуют пользоваться понятиями «уровень контроля» и «количество обострений в год».

АСТ-тест использовался в двух вариантах. До 12 лет – АСТ детский (АСТд) – максимум 27 баллов, после 12 лет – АСТ25, максимум 25 баллов. В тесте до 12 лет – 2 ранга: контролируемая и неконтролируемая БА, а после 12 лет добавляется еще частично контролируемая астма. Учитывая, что группы смешанные (от 6 до 17 лет), выборка разделена на две части: неконтролируемая астма –

АСТ \leq 19 баллов; частично контролируемая и хорошо контролируемая астма – АСТ $>$ 20 баллов.

При определении уровня контроля авторы столкнулись с фактом: госпитализированные по поводу респираторных жалоб в приступный период заболевания пациенты с БА 6–17 лет при определении уровня контроля с помощью анкет АСТ25 и АСТд давали парадоксальные результаты: неконтролируемое течение имели только 24 (32%) ребенка, а частично и контролируемая БА диагностирована у 51 (68%) пациента. При анализе средних значений концентраций 25-гидроксикальциферола в группах, разделенных по уровню контроля с помощью анкетирования, обеспеченность витамином D значимо не отличалась.

По частоте обострений пациентов разделили на группы с частыми и редкими обострениями, не учитывая степень тяжести и объем получаемой терапии. Были выделены две группы: 44 пациента, имели ≤ 2 обострений в год и 26 детей ≥ 3 в год. Концентрации витамина D у пациентов с частыми обострениями были значимо ниже, чем у сверстников, имеющих редкие обострения: $21,21 \pm 8,15$ (95% ДИ 23,9–29,80) нг/мл и $26,86 \pm 9,66$ (95% ДИ 17,92–24,50) нг/мл соответственно при $t=2,62$, $p=0,011$. Сила связи между количеством обострений и концентрацией витамина D рассматривается как слабая отрицательная ($r_s=-0,320$, $p=0,007$).

Подводя итог, можно сделать вывод, что пациенты с низкими концентрациями витамина D имеют более частые обострения БА. Понижение сывороточного содержания витамина D на 1 нг/мл увеличивает шансы попасть в группу с частыми обострениями на 8% независимо от степени тяжести и объема получаемой терапии (ОШ=0,927, 95% ДИ 0,869–0,928).

Учитывая, что при рутинном обследовании при астме определяют ряд показателей (общий и специфический IgE, эозинофилы крови, ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ), проведен анализ связей их концентраций и витамина D.

В группах пациентов с высокой концентрацией эозинофилов ($>0,4 \cdot 10^9$ /л) концентрация витамина D не отличалась ($t=-1,47$, $p=0,15$). Причем корреляционная связь была неожиданно слабо положительной, что может быть обусловлено сезонными различиями концентрации 25(ОН)D и синхронным возрастанием эозинофилов при пыльцевой астме летом ($r_s=0,35$, $p=0,003$). Вопрос требует

дальнейшего изучения, так как феномен может оказывать влияние на прогностическую ценность определения витамина D при астме.

Связь между концентрацией общего иммуноглобулина E, спирографическими показателями и обеспеченностью витамином D статистически проследить не удалось.

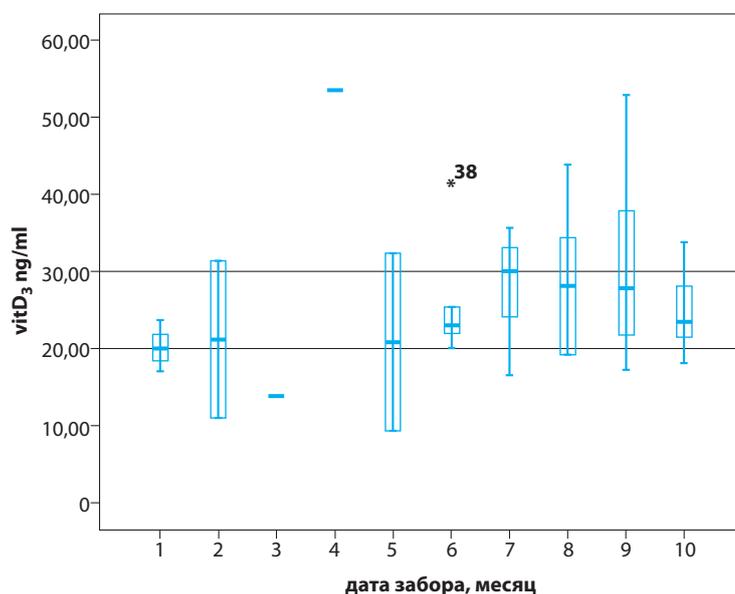
Принимая во внимание, что витамин D поступает экзогенно из продуктов питания и большая часть метаболизируется в коже под действием УФ-излучения, проведен анализ влияния инсоляции и времени года на концентрацию витамина D и проведена оценка внешних факторов (сезонности и нутритивного статуса), которые могли оказать влияние на концентрацию 25(OH)D.

При анализе различий средних концентраций по двум группам «зима – лето» получены следующие значения. В зимние месяцы средняя концентрация витамина в группе детей с БА составила $17,91 \pm 6,14$ (95% ДИ 14,36–21,45) нг/мл, в летние месяцы – $26,48 \pm 9,42$ (95% ДИ 23,95–29,00) нг/мл, со значимыми различиями высокой достоверности ($t = -3,23$, $p = 0,02$, при использовании критерия U, $p = 0,003$). Подобная тенденция явно прослеживается среди пациентов с легкой степенью БА. У этих детей в зимние месяцы уровень витамина D был равен $19,51 \pm 7,34$ нг/мл, в летние месяцы концентрация витамина D закономерно возрастает до $28,44 \pm 9,52$ ($t = -2,20$, $p = 0,03$). При среднетяжелой БА отличий в концентрации 25-гидроксикальциферола в течение года не получено, что может быть обусловлено нарушением метаболизма D и снижением качества жизни у этих пациентов, хотя тренд к возрастанию концентрации летом очевиден ($16,70 \pm 5,26$ и $21,57 \pm 7,37$; $t = -1,67$, $p = 0,11$).

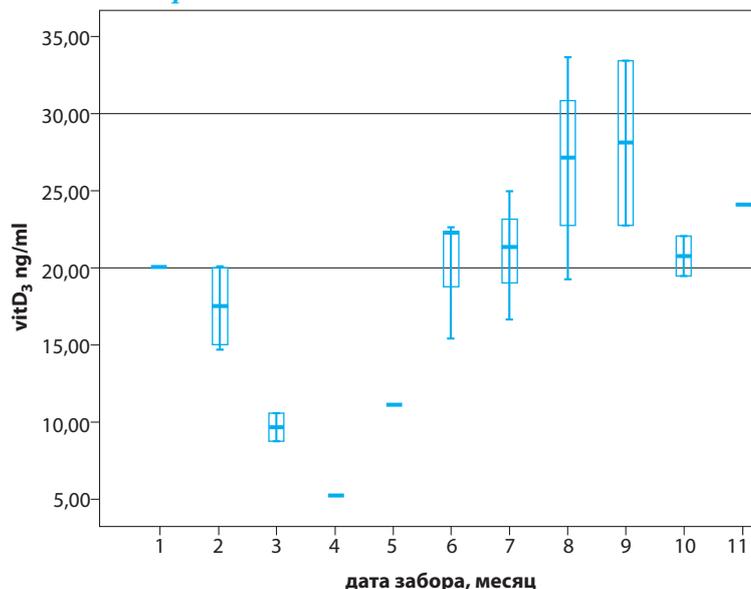
Если проанализировать приросты средних значений, то при легкой степени БА наблюдается увеличение сывороточной концентрации 25(OH)D на 31,4%, при среднетяжелой астме эти значения составляют 22,3% с явным указанием на замедление синтеза у более тяжелых пациентов. Результаты представлены на графике (рисунок 1), из которого видно, что получены результаты с четкой

динамикой на снижение концентрации средних значений 25-гидроксикальциферола в зимние месяцы с планомерным повышением от марта к сентябрю. Причем для легкой степени астмы в течение года средние значения 25(OH)D лежат в области недостаточности и достигают нормы в летние месяцы в отличие от среднетяжелой степени заболевания, когда медианы 25(OH)D зимой устойчиво находятся в зоне дефицита и только к июлю достигают концентрации выше 20 нг/мл. Средние значе-

Рисунок 1. Средние значения концентрации витамина D₃ в зависимости от месяца обследования детей: для лёгкой БА



для среднетяжелой БА



Примечание: горизонтальные линии отмечают уровни дефицита, недостаточности и нормальных значений витамина D₃.

Таблица 3. Недостаточность витамина D₃ и нутритивный статус пациентов с БА

ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА	ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ₃		
	ДЕФИЦИТ, <20 нг/мл	НЕДОСТАТОК, 20–30 нг/мл	НОРМА, >30 нг/мл
Число пациентов с нормальной массой тела	7 (17,9%)	16 (41,0%)	16 (41,0%)
Число пациентов с избыточной массой тела	3 (25,05%)	7 (58,3%)	2 (16,7%)
Число пациентов с ожирением	10 (62,5%)	6 (37,5%)	0 (0,0%)

ния витамина D у пациентов со среднетяжелой БА не достигли нормы даже на пике инсоляции в июле (рисунок 1).

Данный факт может говорить о нарушении метаболизма витамина D по эндогенным причинам, в том числе на фоне полиморфизма VDR рецептора. Экзогенные причины нарушения синтеза витамина D – это ограничение прогулок и времени инсоляции пациентов в сезон поллинозирования растений.

Нутритивный статус пациентов с астмой отличался большей частотой встречаемости ожирения и избыточного веса, чем в популяции, где удельный вес подростков с ожирением составляет 6–9% [18]. В нашем исследовании мы получили, к сожалению, более высокие результаты. Среди пациентов с БА, включенных в исследование, выделено три группы без учета пола и возраста:

1-я группа – пациенты с нормальной массой тела 41 (59,4%) ребенок;

2-я группа – пациенты с избыточной массой тела 12 (17,4%) детей;

3-я группа – дети с ожирением – 16 (23,2%) детей, распределение в группах достоверно отличается от случайного равномерного ($\chi^2=21,48$, $df=2$, $p<0,05$).

При анализе зависимости ожирения, степени тяжести бронхиальной астмы и количества обострений значимых различий получено не было. Наблюдался высокий процент (40,6%) детей с ожирением и избыточной массой тела во всех группах, что может быть связано с нарушением физической активности из-за образа жизни и течения БА и потенциально – с влиянием жировой ткани на активность воспаления через систему лептинов и формирование порочного круга даже в случае изначально аллергической астмы.

Уровень витамина D был четко связан с массой тела пациентов (таблица 3). В группе с ожирением преобладали дети с дефицитом D и не бы-

ло ни одного пациента с нормальной суточной концентрацией витамина. Дети с нормальной массой тела имели концентрацию 25(OH)D, равную $28,05 \pm 9,47$ (95% ДИ 24,98–31,12) нг/мл; с избыточной массой – $23,21 \pm 8,80$ (95% ДИ 17,61–28,80) нг/мл; с ожирением – $17,96 \pm 6,65$ (95% ДИ 14,42–21,50) нг/мл. При попарных сравнениях достоверные различия получены между концентрацией витамина D у детей с нормальной массой тела и ожирением ($p=0,001$); при сравнении пациентов с нормальной и избыточной массой и избыточной массой и ожирением достаточный уровень достоверности достигнут не был ($p=0,30$ и $p=0,38$ соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты представленной работы показывают широкое распространение недостаточности D у пациентов с БА, причем ситуация ухудшается пропорционально тяжести заболевания и количеству обострений. Геномное полигенное влияние витамина D на метаболизм клетки увеличивает долю пациентов с коморбидной патологией, особенно с ожирением.

Дизайн одномоментного клинического исследования выявляет различия между группами, но не позволяет глубоко изучить механизм формирования нарушения обеспеченности витамином D. Вероятно, имеет место сочетание нарушения метаболизма 25(OH)D у пациентов с астмой при одномоментном ограничении физической активности и дефицита инсоляции в летнее время. Как видно из таблицы 1, популяция пациентов, включенная в исследование, на 85,3% имеет пыльцевую аллергию, эти дети из-за возможного ограничения прогулок в дневное время на свежем воздухе в сезон цветения могут не дополучать естественную дозу солнечного облучения.

Инсоляция оказывает значительное положительное влияние на концентрацию 25(OH)D, что

следует учитывать при прогнозировании обострений и требует внесения поправок и динамического исследования обеспеченности витамином D в течение года.

Из результатов исследования можно констатировать, что инсоляция при легкой степени БА позволяет получить значительный прирост сывороточной концентрации витамина D и перейти от дефицита к недостатку кальциферола, но не достигнуть его оптимального уровня.

Среднетяжелая БА обладает стабильно низкими показателями витамина D в течение всего года и хуже поддается естественной сезонной коррекции, что может быть связано с особенностями обмена 25-гидроксикальциферола при хроническом воспалении. Авторы принимают во внимание, что GINA не включает в алгоритм лечения БА витамин D₃, но, учитывая тотальную нехватку этого важного компонента, считают целесообразным выделять пациентов с низкими концентрациями витамина D в группу риска по частым обострениям и назначать препарат холекальциферола для коррекции дефицитного состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оценка влияния различных факторов на прогрессирование хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы : результаты долгосрочного когортного исследования / К.И. Теблов, К.А. Фомина, Е.В. Жилиев и др. // *Терапия*. 2016. № 5 (9). С. 62 – 69.
2. Mechanisms of allergic disease—environmental and genetic determinants for the development of allergy / D.E. Campbell, R.J. Boyle, C.A. Thornton et al. // *Clinical & Experimental Allergy*. 2015. Vol. 45, № 5. P. 844–858.
3. Болотская Л.А. Типы аллергических реакций, механизмы их развития. 1 тип аллергических реакций // *Вестник Сургуты. Медицина*. 2015. № 3 (25). С. 16–25.
4. Конищева А.Ю., Гервазиева В.Б., Лаврентьева Е.Е. Особенности структуры и функции респираторного эпителия при бронхиальной астме // *Пульмонология*. 2014. №. 5. С. 85–91.
5. Mun S.H., D. Oh, Lee S.K. Macrophage Migration Inhibitory Factor Down-Regulates the RANKL–RANK Signaling Pathway by Activating Lyn Tyrosine Kinase in Mouse Models // *Arthritis & Rheumatology*. 2014. Vol. 66, № 9. P. 2482– 2493.
6. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials / Autier P., Mullie P., Macacu A. et al. // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017. Vol. 5, № 12. P. 986–1004.
7. Vitamin D levels and susceptibility to asthma, elevated immunoglobulin E levels, and atopic dermatitis: A Mendelian randomization study / Manousaki D., Paternoster L., Standl M. et al. // *PLoS medicine*. 2017. Vol. 14, № 5: e1002294. ISSN 1549-1676 10.1371/journal.pmed.1002294
8. Полиморфизм гена VDR у детей с аллергическими заболеваниями / Т.Б. Сенцова, И.В. Ворожко, О.О. Черняк и др. // *Российский аллергологический журнал*. 2016. № 2. С. 32–35.
9. Влияние витамина D на иммунную систему / Е.А. Пигарова, А. В. Плещеев, Л.К. Дзеранова // *Иммунология*. 2015. Т. 36. № 1. С. 62–66.
10. Витамин D и его биологическая роль в организме. Сообщение 2. Некальциемические эффекты витамина D / С.В. Долбня, В.А. Курьянинова, Л.М. Абрамская и др. // *Вестник молодого ученого*. 2015. Т. 11, №. 4. С. 24–34.
11. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. Под ред. Е.И. Гусева, И.Н. Захаровой. М.: ГОРУС ПРЕСС, 2015. 464 с.
12. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противомикробной защиты / И.Н. Захарова, Л.Я. Климов, А.Н. Касьянова и др. // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2017. Т. 96, № 4. С. 171–179.
13. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным астмой: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17.09. 2007 г. № 600.
14. Федеральные клинические рекомендации по лечению атопической бронхиальной астмы. М.: РААКИ. 2015. 39 с.
15. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет, 2017. 160 с. ISBN 978-5-9909505-3-5
16. <http://www.solbat.su/meteorology/insolation/> (дата обращения 19.01.2018)
17. http://who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html (дата обращения 19.01.2018)
18. Пурова М.М. Ожирение у детей: эпидемиологические аспекты // *Практика педиатра*. 2014. № 2. С. 7–13.

РОЛЬ АТОПИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ЛАРИНГОТРАХЕИТЕ У ДЕТЕЙ

А.Г. Чувирова, М.Н. Ярцев

ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва, Россия

Цель работы. Анализ результатов клинико-аллергологического обследования детей с рецидивирующим ларинготрахеитом (РТТ), мониторинга в течение трех лет и изучения связи между РТТ и атопической сенсibilизацией.

Материалы и методы. Обследовано 80 детей (52 мальчика и 28 девочек) с РТТ в возрасте 3–15 лет (64 ребенка в возрасте 3–7 лет и 16 детей в возрасте 7,1–15 лет). Аллергодиагностика включала проведение кожно-скарификационных проб (КСП), определение уровня общего IgE в сыворотке крови.

Результаты. Более чем у половины детей с РТТ (47 детей, 58,75%) диагностированы аллергические заболевания (АЗ): сезонный аллергический ринит (САР), аллергический ринит (АР), атопический дерматит (АтД), бронхиальная астма (БА). Практически у половины (48,5%) родственников по линии матери или отца были АЗ. Уровень общего IgE в сыворотке крови у детей колебался от 50 до 2000 МЕ/мл, по кожно-скарификационным пробам отмечена полисенсibilизация (бытовые, пыльцевые аллергены). У 33 (41,25%) детей сенсibilизация не определена. У 20 (25%) детей диагностирован САР, у 21 (26,2%) – АтД, у 6 (7,5%) – АР, у 6 (7,5%) – сочетание САР и АтД, у 20 (25%) детей – БА.

Заключение. Клинические проявления АЗ определены более чем у половины (58,75%) детей с РТТ. Предрасполагающим фактором является наследственная отягощенность по атопии: у части родственников (48,5%) по линии матери или отца диагностированы АЗ. За три года наблюдения у 20 (25%) детей сохранялись рецидивы ларинготрахеита без симптомов стеноза гортани, у 40 (50%) детей диагностирован ларинготрахеобронхит и у 20 (25%) детей сформировалась БА. Дети с РТТ, отягощенным анамнезом по атопии, нуждаются в наблюдении аллерголога.

Ключевые слова: рецидивирующий ларинготрахеит, аллергодиагностика, ларинготрахеобронхит, бронхиальная астма.

The impact of atopic sensitization on recurrent laryngotracheitis in children

A.G. Chuvirova, M.N. Yartsev

Institute of Immunology, Moscow, Russia

The object of investigation. Generalization of results of an allergological examination of children with recurrent laryngotracheitis (RLT), monitoring during three years and researching of an association between RLT and atopic sensitization.

Materials and methods. Eighty children (52 boys and 28 girls) 3-15 years old with RLT were investigated (64 children 3-7 years old and 16 children 7,1-15 years old). Allergodiagnostic included: patch-tests, IgE.

Results. More than a half (47/58,75%) of investigated children with RLT had allergic diseases: seasonal allergic rhinitis, allergic rhinitis, atopic dermatitis, bronchial asthma. Essentially a half of relatives of mother's or on father's side of the family had allergic diseases. IgE levels varied from 50 to 2000 IU/ml, a polysensitization was noted (household, pollen allergens). Sensitization wasn't identified in 33 (41,25%) children. Seasonal allergic rhinitis was diagnosed in 20 (25%) children, atopic dermatitis - in 21 (26,2%), allergic rhinitis - in 6 (7,5%), the combination of seasonal allergic rhinitis and atopic dermatitis - in 6 (7,5%), bronchial asthma - in 20 (25%).

Conclusion. Manifestations of allergic diseases were diagnosed in more than a half of children (58,75%) with RLT. The predisposing factor is a hereditary load in atopic diseases: a part of relatives (48,5%) of mother's or on father's side had allergic diseases. A three-year case-monitoring showed that a quarter of children (20, 25%) had RLT without laryngeal stenosis, a half of children (40, 50%) had laryngotracheobronchitis and a quarter of children (20, 25%) had bronchial asthma. Children with RLT and hereditary load in atopic diseases need for an allergologist medical supervision.

Keywords: recurrent laryngotracheitis, allergic diagnosis, atopic sensitization, laryngotracheobronchitis, bronchial asthma.

ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующий ларинготрахеит чаще встречается у детей в возрасте 1–3 лет, ведущая роль в его развитии принадлежит вирусам (грипп, парагрипп, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, бокавирус, вирусно-бактериальные ассоциации), способствующим формированию воспаления, в основном в подскладочном отделе гортани, что сопровождается «лающим» кашлем и стенотическим дыханием [1–4]. У 20–40% пациентов может развиваться обструкция верхних дыхательных путей [5]. Рецидивирующий ларингит может сочетаться с трахеитом и обструктивным бронхитом. На практике используют термины: «стенозирующий ларинготрахеит», «стенозирующий ларинготрахеобронхит», «бронхообструктивный синдром». В зарубежной литературе известен термин «wheezing» (т.е. «свистящий») бронхит. Бронхообструктивный синдром может наблюдаться в подростковом возрасте, при этом у мальчиков чаще формируется БА, а у девочек формирование БА наблюдается в конце подросткового периода. У большинства таких больных эпизоды ларинготрахеита заканчиваются до 7-летнего возраста без формирования БА. Риск развития БА обычно более вероятен при сочетании повышенного уровня общего IgE, сенсibilизации к пищевым, ингаляционным аллергенам, при наличии сопутствующих заболеваний, таких как АтД, САР, АР, наличии аллергических заболеваний (АЗ) в семье, особенно со стороны матери [6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ результатов клинико-аллергологического обследования детей с РЛТ, мониторинга в течение трех лет и изучение частоты развития различной аллергопатологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 80 детей (52 мальчика и 28 девочек) с РЛТ в возрасте 3–15 лет (64 ребенка в возрасте 3–7 лет, средний возраст $4 \pm 0,5$ лет и 16 детей в возрасте 7,1–15 лет, средний возраст $9 \pm 1,6$ лет). На начало обследования детей были диагностированы следующие АЗ: у 20 (25%) – САР, у 21 (26,2%) – АтД, у 6 (7,5%) – персистирующий АР, либо сочетание САР и АтД. Диагнозы были подтверждены согласно клини-

ческим рекомендациям и диагностике при обследовании у аллерголога, по показаниям выполняли исследование функции внешнего дыхания (ФВД), всем пациентам проводили КСП, определяли общий IgE. Дети были осмотрены педиатром, ЛОР-врачом, аллергологом-иммунологом. У 15 (18,75%) детей обнаружены аденоиды 2–3 степени, у 5 (6,25%) – хронический тонзиллит, у 30 (37,5%) детей – хронический фарингит. При исследовании показателей клинического и биохимического анализов крови (общий билирубин, АЛТ, АСТ), общего анализа мочи патологии не было выявлено.

Обследование пациентов включало сбор семейного аллергологического анамнеза и основных клинико-anamнестических данных. Всем детям проводили санацию очагов инфекции по показаниям, включая промывание лакун небных миндалин с применением растворов хлоргексидина биглюконата 0,05%, нитрофураля 0,02%. Для санации слизистой небных миндалин и глотки использовали антисептический препарат – гексэтидин в виде полосканий или орошения ротоглотки 2 раза в день на протяжении 10 дней. Антибиотики с учетом чувствительности назначали в период обострения инфекции при высеивании из зева, носа или миндалин *Streptococcus haemolyticus* B, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Пациенты наблюдались в течение трех лет. Дебют был расценен как острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) у детей 3–7 лет. У 40 (50%) детей наблюдали ОСЛТ I степени, легкое течение (сумма баллов 3–5), согласно классификации тяжести крупа по шкале Уэстли (The Westhley Croup Score, Westley CR et. al., 1978) [1, 7]. 40 (50%) детей 3–7 лет со II степенью ОСЛТ среднетяжелого течения (сумма баллов 5–8) были госпитализированы бригадой скорой помощи в стационар. Все дети получали небулайзерную терапию будесонидом, амброксола гидрохлоридом в возрастных дозировках с учетом тяжести заболевания. При рецидивах ларинготрахеита (не менее двух эпизодов в год) направлялись на консультацию аллерголога-иммунолога. У четверти (20 детей, 25%) пациентов была диагностирована интермиттирующая БА легкого течения. По данным ФВД, у 15 детей с БА были выявлены нарушения бронхиальной проходимо-

сти на уровне периферических бронхов. Дети с диагностированной БА получали сальметерол+флутиказон, мометазон курсами в возрастных дозировках, согласно рекомендациям [6]. Детям с АЗ (АтД, АР) дополнительно назначали базисную терапию по показаниям (цетиризина дигидрохлорид, мометазон, натрия кромогликат, левокабастина гидрохлорид, местно – мометазона фураат, метилпреднизолон ацепонат, декспантенол). Общий IgE определяли методом ИФА (Хема, Россия). КСП делали с использованием стандартного набора диагностикумов (ингаляционные – бытовые: домашняя пыль, D.pt., D.far.; пыльцевые – смесь деревьев: береза, ольха, лещина, смесь злаковых трав: тимopheевка, овсяница, ежа; смесь сорных трав: полынь, лебеда; эпидермальные аллергены – шерсть кошки, собаки; пищевые аллергены – молоко, яйцо куриное, мука пшеничная, мука ржаная), согласно стандартной методике.

Уточненные критерии включения в исследование:

- дети с рецидивирующим ларинготрахеитом (не менее двух эпизодов в год) с ОСЛТ I–II в анамнезе, возраст 3–15 лет;

Критерии исключения пациентов из исследования:

- дети с первичными иммунодефицитами;
- дети, с тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии суб- и декомпенсации (геморрагический синдром, диабет, заболевания печени, эндокринной системы, почек и других внутренних органов; аутоиммунные заболевания, активная и латентная форма туберкулеза);
- дети с тяжелыми аллергическими заболеваниями (тяжелая бронхиальная астма, диффузный атопический дерматит, аллергический ринит тяжелой степени тяжести, полипоз носа II–IV степени);
- дети с искусственной вентиляцией легких в период новорожденности, бронхолегочной дисплазией.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

80 детей с рецидивирующим ларинготрахеитом наблюдались в динамике в течение трех лет. Клинико-аллергологическое обследование проводили один раз в год: общий IgE сыворотки крови, КСП. Функция внешнего дыхания, клинический анализ крови, санацию очагов инфекции проводили по показаниям. Дети наблюдались в ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью пакета программ «Statistica 6,0». Использованы параметрический статистический анализ с определением критериев достоверности по Стьюденту и интервальной оценки квадратичного отклонения и дисперсии нормального распределения по критерию χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены данные об отягощенности семейного анамнеза по атопии у детей с РЛТ.

У родственников детей, страдающих повторным ларинготрахеитом, наблюдались различные АЗ (БА, АР/САР, АтД). У детей с БА общее количество родственников с АЗ было выше, разница не была достоверной. У 7 (8,75%) пациентов наблюдалось сочетание АЗ у родственников разных поколений, например у отца и бабушки по линии отца – АР, или у матери и прабабушки по линии матери – БА.

Была проанализирована частота острой респираторной инфекции (ОРИ), как триггерных факторов, для прогрессирования АЗ у пациентов с РЛТ (таблица 2).

Более чем у половины (58,75%) детей с РЛТ были выявлены АЗ. За 3 года наблюдения у четверти (20–25%) детей 3–7 лет сохранялись проявления ларинготрахеита без стеноза гортани с рецидивами не более 2 раз в год. У половины детей (40 детей, 50%) диагностирован ларинготрахеобронхит (6 детей в возрасте 7,1–15 лет и 34 ребенка 3–7 лет). У четверти (20 детей, 25%)

Сведения об авторах:

Чувирова Анастасия Геннадьевна – врач аллерголог-иммунолог, педиатр ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, e-mail: anastasia.chuvirova@gmail.com.

Ярцев Михаил Николаевич – д.м.н., заведующий отделением иммунопатологии у детей ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, e-mail: m_yartsev@mail.ru.

Таблица 1. *Отягощенность семейного анамнеза по атопии у детей с РЛТ*

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У РОДСТВЕННИКОВ		КОЛИЧЕСТВО (%) У РОДСТВЕННИКОВ	
		ВСЕ ДЕТИ, n=80	ДЕТИ С БА ЧЕРЕЗ 3 ГОДА НАБЛЮДЕНИЯ, n=20
Всего родственников с АЗ		48 (60)	14 (70)
Всего родственников с БА		25 (31,25)	6 (20)
Бронхиальная астма	У матери	3 (3,75)	2 (10)
	У отца	5 (6,25)	2 (10)
Бронхиальная астма у бабушки по линии	Отца	2 (2,25)	Нет
	Матери	3 (3,75)	Нет
Бронхиальная астма у бабушки по линии	Отца	Нет	Нет
	Матери	7 (8,75)	2 (10)
Бронхиальная астма у прабабушки по линии	Отца	1 (1,25)	Нет
	Матери	4 (5)	Нет
Всего родственников с аллергическим ринитом/поллинозом		11 (13,75)	5 (25)
Аллергический ринит/поллиноз	У отца	4 (5)	1 (5)
	У матери	3 (3,75)	1 (5)
Аллергический ринит /поллиноз у деда по линии	Отца	Нет	1 (5)
	Матери	1 (1,25)	Нет
Аллергический ринит/поллиноз у бабушки по линии	Отца	1 (1,25)	Нет
	Матери	2 (2,5)	2 (10)
Атопический дерматит	У отца	6 (7,5)	2 (10)
	У матери	2 (2,25)	Нет

пациентов в дальнейшем диагностирована интермиттирующая БА легкого течения (9 детей в возрасте 3–7 лет и 11 детей 7,1–15 лет) с обострениями после ОРИ и в период цветения [1, 7]. У детей с БА частота повторных эпизодов ОРИ, в том

числе осложненных ларинготрахеобронхитом, была достоверно выше, чем в целом по группе и у детей с ларинготрахеитами ($p < 0,05$). Уровень общего IgE у всех детей колебался от 50 до 2000 МЕ/мл, у детей с ларинготрахеитом – от 50 до

80 МЕ/мл, у детей с ларинготрахеобронхитом – от 70 до 500 МЕ/мл, а у пациентов с БА – от 60 до 2000 МЕ/мл. Уровень общего IgE при БА был достоверно выше по сравнению с детьми с ларин-

готрахеитом, ларинготрахеобронхитом, а также с общей группой в целом, $p < 0,05$ (таблица 2).

В таблице 3 представлена структура специфической сенсibilизации у детей с РЛТ.

Таблица 2. Клинико-аллергологическая характеристика детей с РЛТ

ПОКАЗАТЕЛИ	ВСЕ ДЕТИ, n=80	ДЕТИ С ЛАРИНГО- ТРАХЕИТОМ без БА, n=20	ДЕТИ С ЛАРИНГО- ТРАХЕОБРОН- ХИТОМ без БА, n=40	ДЕТИ С ЛАРИНГО- ТРАХЕИТОМ, БА, n=20
Число эпизодов ларинготрахеита в год у 1 больного	3±0,3	1,65±0,4*	2,8±0,5	3,4±0,5
Количество ОРИ в год у 1 больного	3,2±0,6***	2,7±0,35*	5,6±0,96	6,7±0,6
Уровень общего IgE, МЕ/мл	273±20,4***	73±8,4*	98±10,2**	521,5±25,3

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении результатов у детей с БА и с ларинготрахеитом;
** $p < 0,05$ при сравнении результатов у детей с БА и с ларинготрахеобронхитом;
*** $p < 0,05$ при сравнении результатов у детей с БА и детей в общей группе.

Таблица 3. Структура специфической сенсibilизации у детей с рецидивирующим ларинготрахеитом (КСП)

СЕНСIBILИЗАЦИЯ	ВСЕ ДЕТИ, n=80	КОЛИЧЕСТВО (% СЛУЧАЕВ)		
		ДЕТИ С ЛАРИНГО- ТРАХЕИТОМ n=20	ДЕТИ С ЛАРИНГО- ТРАХЕОБРОН- ХИТОМ n=40	ДЕТИ С ЛАРИНГО- ТРАХЕИТОМ, БА n=20
К бытовым аллергенам	25 (32,2)	3 (15)	10 (25)	11 (55)
К пыльце деревьев	26 (32,5)	5 (25)	12 (30)	9 (45)
К пыльце злаков	16 (20)	3 (15)	8 (20)	5 (25)
К пыльце сорных трав	13 (16,25)	3 (15)	7 (8,75)	3 (15)
К эпидермису кошки	6 (7,5)	Нет	3 (7,5)	2 (10)
К эпидермису собаки	4 (5)	2 (10)	2 (5)	1 (5)
Не определена	33 (41,25)***	10 (50)*	22 (55)**	(5)

Примечание: * $\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$ при сравнении результатов у детей с БА и с ларинготрахеитом;
** $\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$ при сравнении результатов у детей с БА и с ларинготрахеобронхитом;
*** $\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$ при сравнении результатов у детей с БА и в общей группе; КСП – риск-тесты.

Можно отметить полисенсibilизацию у 19 (23,75%) детей, разница в группах не была значимой. У 25 (31,25%) детей выявлена сенсibilизация к пыльце деревьев, у 12 (15%) – к пыльце злаков, у 12 (15%) – к пыльце сорных трав, у 25 (31,25%) – к бытовым (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*) и эпидермальным аллергенам (эпидермису кошки, собаки). Слабоположительные реакции достоверно чаще встречались в целом по группе – 22 (27,5%) пациентов, у детей с ларинготрахеитом – 7 (35%) и ларинготрахеобронхитом – 14 (35%) по сравнению с БА – 1 (5%) ($p < 0,05$). Возможно, таких детей надо наблюдать более длительно.

Сенсibilизация не определена у 10 (50%) – с ларинготрахеитом, у 22 (55%) – с ларинготрахеобронхитом, у 33 (41,25%) детей общей группы, что достоверно выше по сравнению с БА ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Примерно у 15–25% детей диагностируют АЗ, наиболее часто – БА и АР [7, 9]. Важна ранняя диагностика БА, что позволяет при использовании современных лекарственных препаратов, специфической иммунотерапии добиться контроля над заболеванием. По нашим данным, рецидивы ларинготрахеита в дальнейшем могут приводить к формированию БА. Необходимо своевременное проведение дифференциальной диагностики и выбор правильной тактики ведения.

Эпизоды ларинготрахеита чаще наблюдаются в возрасте 1–7 лет, затем частота может снижаться и не приводить к развитию БА [7, 10, 11]. По нашим данным, важное значение имеет отягощенность наследственности по атопии. Практически у половины (48%) родственников наблюдались АЗ; не отмечалось преобладания монопатологии как в общей группе (80 человек), так и при БА, что указывает на полиэтиологию патогенеза БА. У 7 (8,75%) пациентов наблюдалось сочетание АЗ у родственников разных поколений, например, у отца и деда по линии отца – АР или у матери и прабабушки по линии матери – БА. Не отмечалось различий в спектре АЗ со стороны отца или матери. Выраженный аллергический фон указывает на необходимость тщательного сбора семейного анамнеза и наблюдения аллерголога-иммунолога. На начало наблю-

дения у детей также диагностированы АЗ: у 20 (25%) – САР, у 21 (26,2%) – АтД; у 6 (7,5%) – АР, либо сочетание САР и АтД.

У детей старше двух лет выделены несколько фенотипов БА: аллергениндуцированная, вирусиндуцированная астма физического напряжения и неопределенная астма [13]. Респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, вирусы гриппа А и В, аденовирусы, коронавирусы, энтеровирусы могут быть триггерными факторами и вызывать бронхообструкцию [12].

Вирусы снижают тонус гладкой мускулатуры, мукоцилиарный клиренс, повреждают слизистые оболочки, способствуют формированию хронического воспаления и повышению проницаемости слизистых оболочек в отношении аллергенов, и синтезу ИЛ-4, ИЛ-5, IgE [13]. По нашим данным, у детей наблюдалась различная частота ОРИ (2–8 раз в год), формирование БА наблюдали у 20 (25%) детей, у них частота ОРИ была достоверно выше по сравнению с общей группой и детьми с ларинготрахеитами ($p < 0,05$).

У 20 (25%) детей 3–7 лет рецидивы ларинготрахеита без симптомов стеноза гортани после санации хронических очагов инфекции (хронический тонзиллит, аденоидит, фарингит) были реже, чем при РЛТ с БА, что согласуется с данными других исследователей [7, 10, 11]. Ларинготрахеобронхит диагностировали у 40 (50%) детей, у них развитие БА наблюдали чаще, среди них преобладали дети старше 7 лет.

У детей с БА по сравнению с детьми общей группы уровень общего IgE колебался от 60 до 2000 МЕ/мл и был достоверно выше ($p < 0,05$), снижение показателей ФВД на уровне периферических бронхов – у 15 детей, положительные КСП – у большинства детей с БА. По результатам КСП наблюдается полисенсibilизация у 19 (23,75%) детей к бытовым, пыльцевым, эпидермальным аллергенам. Слабоположительные КСП 1+ чаще встречались у детей с ларинготрахеитом и ларинготрахеобронхитом по сравнению с БА ($p < 0,05$). Специфическая сенсibilизация не была определена у 33 (41,25%) детей всей группы, 10 (50%) детей с ларинготрахеитом, 22 (55%) детей с ларинготрахеобронхитом, что достоверно выше по сравнению с БА ($p < 0,05$). Наблюдение за детьми с бронхообструкцией без подтвержденной специфической сенсibilиза-

ции (33 ребенка – 41,25%) имеет большое значение для изучения механизмов патогенеза БА и роли вирусов. Опубликованных данных о мониторинге детей с рецидивирующим ларинготрахеитом и проведении клинико-аллергологического обследования в международных и отечественных исследованиях не найдено.

Наличие сочетания различных АЗ (САР, АР, АтД) повышает риск развития БА. По данным литературы, у больных БА в сочетании с хроническим риносинуситом, полипозом носа, АР на слизистых верхних и нижних дыхательных путей определяется персистирующее аллергическое воспаление, что может способствовать хронизации АЗ [14–16].

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Атопическая сенсibilизация выявлена более чем у половины (58,75%) обследованных детей с РЛТ.
2. Спектр сенсibilизации при РЛТ соответствовал характерному для респираторной аллергии (АР, БА): бытовые, пыльцевые, эпидермальные.
3. У детей с РЛТ диагностированы следующие АЗ: САР (у 20 детей, 25%), АтД (у 21 ребенка, 6,2%), АР (у 6 детей, 5%), сочетание поллиноза и АтД (у 6 детей, 7,5%), БА (у 20 детей, 25%).
4. У половины детей с РЛТ и повторными ОРИ за 3 года наблюдения отмечалось формирование ларинготрахеобронхита (40 детей, 50%), а у четверти – БА (20 детей, 25%).
5. Практически у половины (48,5%) родственников детей с РЛТ есть различные АЗ в анамнезе.
6. Полученные данные указывают на необходимость рассматривать в патогенезе РЛТ у детей, наряду с ведущей ролью вирусной инфекции, вклад атопической сенсibilизации и сопутствующей аллергопатологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Царькова С.А. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей: 10 вопросов специалисту // Поликлиника. Инфекционные болезни органов дыхания. Спецвыпуск. 2015. № 2. С. 14–19.
2. Генне Н.А., Колосова Н.Г. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей // Фарматека. 2013. № 15 (268). С. 40–43.
3. Козут Т.А., Емеличева Л.Г., Ратынская Н.В. Стенозирующий ларингит у детей: учеб. пособие. Ярославль. 2013. С. 39.
4. Царькова С.А., Метатневмовирус и бокавирус – «новые» вирусы в этиологической структуре инфекций респираторного тракта у детей // Уральский мед. журнал. 2013. № 6 (111). С. 20–25.
5. Dominic A. Fitzgerald, Henry A. Kilham. Croup: assessment and evidence-based management // MJA. 2003. Vol. 179, № 7. P. 372–377.
6. Национальная программа “Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики”. 5-е изд., перераб. и дополн. – М.: Оригинал-макет, 2017. С. 84–111.
7. Генне Н.А., Малахов А.Б., Колосова Н.Г. Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей // РМЖ. 2015. № 22. С. 1307–1309.
8. Царькова С.А. Клинико-организационное руководство по оказанию неотложной помощи детям с острой обструкцией дыхательных путей (территориальный стандарт). 2003. С. 13–20.
9. Global strategy for asthma management and prevention (GINA) / Report, 2016. Ginasthma.org
10. Овсянников Д.Ю. Трудности диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей // Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. 2012. №1. С. 18–24.
11. Старикова М.Г. Клинико-иммунологическая характеристика рецидивирующих ларинготрахеитов у детей, лечение и профилактика. Спец. 14.00.09 / Старикова Марина Геннадьевна; [Урал. гос. мед. акад. МЗ РФ]. Екатеринбург, 2004. 25 с.: ил.; 21 см. Библиогр.: С. 24–25 (13 назв.).
12. Царев С.В. Вирусиндуцированная бронхиальная астма: особенности течения и лечебная тактика // Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. 2015. № 1 (20). С. 34–37.
13. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. Респираторные вирусные инфекции у детей и подростков с аллергической патологией // Детские инфекции. 2005. Т. 4, № 4. С. 17–24.

14. Allergic rhinitis / A.N. Greiner, P.W. Hellings, G. Rotiroti et al. // *Lancet*. 2011. Vol. 378. P. 2112–2122.
15. Ponikau J.U., Sherris D.A., Kephart G.M. Features of airway remodeling and eosinophilic inflammation in chronic rhinosinusitis: is the histopathology similar to asthma? // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003. Vol. 112. P. 877–882.
16. Hellings P.W., Hens G., Meyts I. Aggravation of bronchial eosinophilia in mice by nasal and bronchial exposure to *Staphylococcus aureus* enterotoxin B // *Clin. Exp. Allergy*. 2006. Vol. 306. P. 1063–1071. ■