

*На правах рукописи*



**Савченко Наталья Викторовна**

**Совершенствование методов профилактики дерматозов  
у ВИЧ-положительных детей**

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Уфимцева Марина Анатольевна**

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Ворошилина Екатерина Сергеевна**

**Официальные оппоненты:**

**Соколова Татьяна Вениаминовна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет», кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии, профессор кафедры

**Иванова Елена Валерьевна** – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральское отделение Российской академии наук», Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза, лаборатория инфекционной симбиологии, заведующий лабораторией, ведущий научный сотрудник

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «18» декабря 2023 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская д. 19

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

**Чебышева Светлана Николаевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В Российской Федерации к 2021 г. родилось 229 097 живых детей от ВИЧ-положительных матерей, у 12 020 из них была подтверждена ВИЧ-инфекция (5,2 %) (Покровский В. В. и др., 2021). Интенсивный показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди детей от 0 до 17 лет в 2021 г. достиг 2,2 на 100 тыс. населения соответствующего возраста (на 3,0 % выше, чем в 2020 г.) (справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2021 году», 2021. URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2022/03/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2021-g..pdf> (дата обращения: 15.05.2023)).

Дерматозы являлись маркерами иммунной недостаточности с начала эпидемии ВИЧ-инфекции (Kaplan M.H. et al., 1987; Goodman D.S. et al., 1987; Alessi E. et al., 1988). Стадия ВИЧ-инфекции устанавливается на основании тяжести вторичных заболеваний, в том числе кожных (Покровский В.И. и др., 2001). Представлены лишь единичные исследования по заболеваемости дерматозами у ВИЧ-положительных детей, принимающих антиретровирусную терапию (АРВТ) (Коробейникова Э.А. и др., 2013; Анищенко Е.В. и др., 2014). Не изучены особенности структуры и клинического течения дерматозов ВИЧ-положительных детей в зависимости от показателей вирусной нагрузки и иммунного статуса пациентов.

По данным авторов, течение и осложнение дерматозов обусловлено особенностями состава микробиоты кожи (Oh J., 2014; Williams M. R. et al., 2019; Myles I. et al., 2020). В исследованиях установлено изменение структуры микробиоты кожи у больных сахарным диабетом, туберкулезом, у лиц, получающих лучевую, системную глюкокортикостероидную, иммуносупрессивную и цитостатическую терапию (Zhang S. et al., 2021; Ramadan M. et al., 2021; Саипова Н. С. и др., 2021; Richardson B. N. et al., 2022), что влияет на выбор этиотропного лечения (Раевская О. А. и др., 2019; Espinosa-Hernandez V. M. et al., 2020). Не изучен состав микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей в зависимости от вирусной нагрузки.

Лечение заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей проводится согласно клиническим рекомендациям (РОДВК, 2017–2022). Однако тактика ведения не учитывает

особенностей течения дерматозов, структуры микробиоты кожи у данной категории пациентов.

Прогноз ВИЧ-инфекции, а также возникновение осложнений и оппортунистических заболеваний зависит от приверженности к АРВТ (Cattaneo D. et al., 2020; Ewenighi-Amankwah C. O. et al., 2020). В клинической практике для повышения приверженности к лечению людей, живущих с ВИЧ, используется мобильное приложение Life4me+ (Хрянин А. А., и др., 2021), однако данный сервис не адаптирован для детей.

Таким образом, изучение клинических особенностей дерматозов с учетом состава микробиоты кожи, а также разработка мероприятий по профилактике дерматозов у ВИЧ-положительных детей представляет научный и практический интерес.

### **Степень разработанности темы исследования**

Многочисленные исследования посвящены вопросам изучения патогенеза, клиники, диагностики, лечения дерматозов у людей, живущих с ВИЧ. Работы зарубежных авторов, изучающих заболевания кожи ВИЧ-положительных детей в зависимости от степени иммуносупрессии и вирусной нагрузки, немногочисленны, проведены на небольшой выборке пациентов. Представлены лишь единичные отечественные исследования по изучению дерматозов у ВИЧ-положительных детей, принимающих АРВТ. В исследованиях доказана вариабельность микробиоты кожи людей, живущих с ВИЧ, в зависимости от региона. В РФ проведены ограниченные исследования микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей.

Существующие теоретические предпосылки определили необходимость проведения данного исследования. Репрезентативная выборка позволит использовать полученные данные для ведения ВИЧ-положительных детей с заболеваниями кожи, что улучшит качество жизни данного контингента пациентов.

### **Цель исследования**

Разработать научно обоснованные рекомендации, направленные на совершенствование методов профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, на

основании изучения структуры заболеваний кожи, их клинического течения и особенностей состава микробиоты кожи.

### **Задачи исследования**

1. Определить структуру и особенности течения заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей разных возрастных групп в зависимости от показателей вирусной нагрузки и иммунного статуса.

2. Выявить особенности состава микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей при дерматозах в зависимости от вирусной нагрузки.

3. Разработать алгоритм профилактики и лечения дерматозов у ВИЧ-положительных детей, оценить его эффективность.

### **Научная новизна**

Получены новые данные о структуре и течении заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей разных возрастных групп, принимающих АРВТ. Установлено, что у детей старшего школьного возраста отмечается высокая частота обнаружения контагиозного моллюска и кандидоза кожи. Выявлены особенности течения атопического дерматита, характеризующиеся отложенным дебютом, отсутствием наследственной предрасположенности.

Впервые выявлены особенности состава микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей с дерматозами, среди которых наиболее значимыми были высокие показатели общей бактериальной массы (ОБМ), преимущественно за счет *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.*, высокая частота встречаемости детей *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*, *Saccharomyces cerevisiae*. Установлена взаимосвязь между присутствием *Haemophilus spp.* в составе микробиоты кожи и определяемой вирусной нагрузкой.

Впервые разработан алгоритм профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей (патент РФ № 127370, 09.09.2021). Создана демоверсия мобильного приложения EasyLife (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2020666838, 16.12.2020).

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Установлены высокая частота аллергодерматозов, атопического дерматита, ксероза кожи у ВИЧ-положительных детей, что требует проведения соответствующих профилактических мероприятий.

Взаимосвязь обнаружения *Haemophilus spp.* в очагах дерматозов у ВИЧ-положительных детей от определяемой вирусной нагрузки обуславливает необходимость междисциплинарного взаимодействия.

Для практического применения в дерматовенерологии разработан алгоритм профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, который базируется на актуальной нормативно-правовой документации и включает результаты проведенного исследования.

## **Методология и методы исследования**

Для достижения поставленной цели осуществлен поиск и анализ отечественных и зарубежных научных исследований по эпидемиологии, патогенезу, клиническому течению, лечению и профилактике дерматозов у ВИЧ-положительных детей.

В рамках диссертационной работы проведено исследование, включающее использование различных методов и подходов: клиническое обследование, применение лабораторных методов диагностики, а также использование статистических методов анализа данных.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Особенностью структуры дерматозов ВИЧ-положительных детей является высокая частота обнаружения контагиозного моллюска и кандидоза кожи в старшем школьном возрасте, а также ксероза кожи во всех возрастных периодах. Для ВИЧ-положительных детей без иммунодефицита характерна высокая частота регистрации аллергодерматозов, отложенный дебют и отсутствие отягощенной наследственности при атопическом дерматите.

2. Состав микробиоты кожи ВИЧ-положительных детей с дерматозами, получающих АРВТ, отличается высокими показателями общей бактериальной массы, преимущественно за счет *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.*, высокой частотой обнаружения *MRSA*, *Saccharomyces cerevisiae*, зависимостью частоты обнаружения *Haemophilus spp.* от определяемой вирусной нагрузки.

3. Алгоритм ведения ВИЧ-положительных детей с дерматозами позволяет повысить качество жизни пациентов и базируется на междисциплинарном взаимодействии специалистов, проведении бактериологических исследований при инфекционных заболеваниях кожи, повышении приверженности к приему АРВТ.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов исследования достигнута благодаря основательности исходных теоретических предпосылок, достаточному числу включенных пациентов, их распределению по группам, использованию лицензированных компьютерных программ и стандартных методов статистической обработки данных. Автор лично участвовал на всех этапах исследования, что гарантирует достоверность содержащихся в работе результатов.

Основные положения исследования доложены и обсуждены на следующих научно-практических конференциях: XVII Всероссийском конкурсе молодежных авторских проектов и проектов в сфере образования, направленных на социально-экономическое развитие российских территорий, «Моя Страна – Моя Россия» (24.02.2020); XXIII Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (06.03.2021); Международном форуме «Медицинская наука и образование: от традиций – к новым вызовам времени» (28.04.2021); Международной междисциплинарной научной онлайн-конференции Scientific Meeting Of Young Medics (30.04.2020); Конкурсе докладов молодых ученых Experimental and computational biomedicine in memory of Professor Vladimir S. Markhasin (27.05.2021); XXII Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (20.09.2022).

Диссертационная работа апробирована на заседании Проблемной комиссии «Дерматовенерология» ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 9 от 10.07.2023).

### **Внедрение результатов исследования**

Теоретические положения и практические рекомендации диссертации используются при проведении образовательных семинаров для ординаторов, врачей, обучающихся на курсах повышения квалификации и переподготовки по специальности «Дерматовенерология» на кафедре дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (зав. кафедрой – доктор медицинских наук, профессор М. А. Уфимцева), а также при оказании медико-профилактической помощи пациентам медицинских организаций: ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница» (главный врач – О. Ю. Аверьянов), г. Екатеринбург, ГБУЗ СО СОКВД (главный врач – Н. Л. Струин), г. Екатеринбург, ГОАУЗ «МОЦСВМП» (главный врач – А. М. Амозов), г. Мурманск.

### **Личный вклад автора**

Содержащиеся в работе данные получены при личном участии автора на всех этапах исследования. Автором самостоятельно проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработан дизайн исследования, осуществлен объективный осмотр, сбор анамнеза, написание глав диссертации, статистическая обработка данных и оценка результатов исследования.

### **Публикации**

По результатам исследования автором опубликовано 10 научных работ, из них 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; научная статья в издании, индексируемом в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer); патент на промышленный образец; свидетельство о регистрации



программы для ЭВМ; 4 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Основные положения и выводы, изложенные в диссертации, соответствуют паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология и направлениям исследования согласно пунктам 1, 6 и 7 паспорта научной специальности.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы представлен 184 источниками, из которых 130 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 24 таблиц и 10 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводилось на кафедре дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (зав. кафедрой – доктор медицинских наук, профессор М. А. Уфимцева), на клинических базах кафедры в ГАУЗ СО «ОЦ СПИД» (главный врач – доктор медицинских наук А. С. Подымова), ГБУЗ СО СОКВД (главный врач – Н. Л. Струин). Лабораторные исследования были выполнены в лаборатории ООО МФЦ «Гармония» (зав. отделением лабораторной диагностики – доктор медицинских наук, доцент Е. С. Ворошилина).

Исследование поддержано грантом Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-1860.2020.7 (17.03.2020).

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

1 задача	Одномоментное обсервационное исследование. Физикальное обследование ВИЧ-положительных детей, состоящих на учете в ГАУЗ СО «ОЦ СПИД» (n = 181)	
2 задача	Одномоментное обсервационное исследование	
	Изучение состава микробиоты кожи ВИЧ-положительных (n = 30) и ВИЧ-отрицательных (n = 41) детей методом ПЦР с использованием тест-систем «МикозоСкрин» и «БакСкрин УПМ»	Определение <i>MRSA</i> в смывах с кожи ВИЧ-положительных (n = 33) и ВИЧ-отрицательных (n = 12) детей методом ПЦР с использованием реагентов для научного применения
3 задача	Разработка алгоритма профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей на основе анализа нормативных документов и полученных данных, оценка эффективности в одномоментном исследовании, включающем 15 ВИЧ-положительных детей. Создание мобильного приложения EasyLife и тестирование его демоверсии	

Рисунок 1 – Схема дизайна исследования

Для решения первой задачи обследован 181 ВИЧ-положительный ребенок, из них 97 девочек, медиана возраста – 12 (6,3÷15,0) лет, и 84 мальчика, медиана возраста – 9 (7,0÷14,5) лет. Пациенты были включены в исследование без предварительного отбора на приеме врача-инфекциониста ГАУЗ СО «ОЦ СПИД». В группу сравнения вошли 156 ВИЧ-отрицательных детей, из них 80 девочек, медиана возраста – 9 (6,75÷13,0) лет, и 76 мальчиков, медиана возраста – 10 (7,0÷14,0) лет (МАОУ СОШ № 14, МАОУ СОШ № 26, МАДОУ д/с № 363). Ретроспективно изучены 92 эпидемиологических, анамнестических, лабораторных показателя из амбулаторных карт детей исследуемых групп.

Для оценки степени тяжести себорейного дерматита использовался индекс Seborrheic Dermatitis Area Severity Index (SDASI) (Micali G. et al., 2017). Легкая степень тяжести была установлена при SDASI равном от 1 до 14, средняя – от 15 до 29, тяжелая – от 30 до 34, очень тяжелая – более 35. Оценка степени тяжести акне проводилась по классификации, приведенной в работе G. Plewig, A. M. Kligman (1975), в которой выделяют три формы акне: комедоновое, папулопустулезное, узловатокистозное. Комедоновое акне I степени устанавливалось при количестве комедонов менее 10, II степени – при обнаружении 10–25 комедонов, III степени – 26–50 комедонов, IV степени – свыше 50. Папулопустулезное акне I степени диагностировалось при количестве папулопустул менее 10, II степени – 10–20, III степени – 21–30, IV степени – свыше 30.

Узловатокистозное акне оценивалось как тяжелая степень акне. Для клинической оценки тяжести дисгидротической экземы использовался индекс *Dyshidrotic Eczema Area and Index (DASI)* (Vocks E. et al., 1999), микробной экземы – индекс оценки тяжести микробной экземы (ИОТМЭ) (Соколова Т. В., 2007). Площадь поражения и тяжесть заболевания у ребенка с псориазом оценивались с использованием индекса *Psoriasis Area and Severity Index – PASI* (Słowińska M. et al., 2001). Тяжесть ксероза определялась по шкале *Xerosis Severity Scale (XSS)* (Rogers R. S. et al., 1989). К легкому ксерозу относились категории 1 и 2: 1 – кожа пыльного вида с отдельными мелкими чешуйками; 2 – кожа с хорошо просматриваемым кожным рисунком, линиями и щелями, заполненными множеством мелких чешуек. Ксероз средней степени характеризовался отчетливым шелушением и включал категории 3 и 4: 3 – определяемое шелушение, плоские чешуйки обычно овальной формы; 4 – выраженное шелушение, чешуйки большого размера с приподнятыми краями. Тяжелая степень ксероза устанавливалась при сильном шелушении и/или трещинах и включала категории 5 и 6: 5 – крупнопластинчатое шелушение с приподнятыми краями, между которыми виднеются небольшие трещины, эритема отсутствует; 6 – крупнопластинчатое шелушение с высоко приподнятыми краями, между пластинками чешуек глубокие эритематозные трещины. Диагноз атопического дерматита (АД) базировался на основных и дополнительных критериях J. M. Hanifin и G. Rajka (1980). Оценка степени тяжести производилась на основании числа обострений в течение года, длительности ремиссии (КР РОДВК, 2020) и шкалы SCORAD (*Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index (consensus report of the European Task Force on atopic dermatitis)* // *Dermatology*. 1993. V 186. P. 23–31): легкое течение соответствовало значению SCORAD от 0 до 25, среднетяжелое течение – от 26 до 50, тяжелое течение – более 50.

Согласно схеме периодизации детского возраста, созданной на основании классификации Н. П. Гундобина, дети исследуемой группы были разделены на четыре подгруппы согласно возрастным периодам – период раннего детства (от 1 до 3 лет), дошкольный возраст (от 4 до 7 лет), младший школьный возраст (девочки 8–11 лет, мальчики 8–12 лет) и старший школьный возраст (девочки – с 12 лет, мальчики – с 13 лет) (Гундобин Н. П., 1906).

Согласно клиническим рекомендациям НАЦВИЧ «ВИЧ-инфекция у детей» 2020 г. пациенты были разделены на четыре группы в соответствии со степенью тяжести

иммунодефицита: без иммуносупрессии, умеренная иммуносупрессия, выраженная иммуносупрессия и тяжелая иммуносупрессия. В представленной выборке у 80,0 % детей наблюдалось отсутствие иммунодефицита, при котором количество CD4-лимфоцитов являлось равным нормальным значениям относительно возраста ребенка; умеренная иммуносупрессия зарегистрирована в 6 случаях (3,4 %), выраженная иммуносупрессия установлена у 15 детей (8,3 %), тяжелая иммуносупрессия – также у 15 детей (8,3 %). Постоянно принимали антиретровирусную терапию 164 ребенка (90,6 %). Неопределяемая вирусная нагрузка (< 50 копий РНК ВИЧ-1/мл) была зарегистрирована у 74,0 % детей исследуемой выборки, получающих терапию в течение 24 недель и более.

Количество CD4-лимфоцитов определяли методом проточной цитофлуориметрии на проточном цитометре Becton Dickinson FACS Calibur с использованием реагента TriTEST CD3/CD4/CD45 в пробирках 8 TruCount. Измерение уровня вирусной нагрузки ВИЧ проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием автоматизированного комплекса Abbott m 2000 Real Time System и тест-систем Abbott Real Time HIV-1.

Для решения второй задачи проведено изучение микробиоты кожи у 51 ребенка с инфекционными дерматозами, среди которых исследуемую группу составили 27 ВИЧ-положительных детей, из них 15 девочек, медиана возраста – 9 (8,0÷15,0) лет, и 12 мальчиков, медиана возраста – 8 (7,0÷11,0) лет. Группа сравнения включала 24 ВИЧ-отрицательных ребенка, из них было 11 девочек, медиана возраста – 7 (2,3÷8,0) лет, и 13 мальчиков, медиана возраста – 7 (4,0÷14,5) лет.

В группе ВИЧ-положительных детей было отобрано 30 образцов смывов с кожи от 27 человек. Группу сравнения составили 24 ВИЧ-отрицательных ребенка, у которых исследован 41 смыв с кожи (Таблица 1).

Таблица 1 – Локализация взятия материала у детей исследуемых групп

Локализация взятия материала	Число смывов		Всего, абс.
	ВИЧ-положительные дети, абс. (n = 27)	ВИЧ-отрицательные дети, абс. (n = 24)	
Интактная межлопаточная область	8	17	25
С очагов дерматозов	22	24	46
Всего	30	41	71

Дополнительно для исследования встречаемости MRSA были взяты 33 образца с кожи ВИЧ-положительных детей: из них 26 – с очагов дерматозов, 7 образцов – с межлопаточной области, и 12 образцов с кожи ВИЧ-отрицательных детей: 9 образцов – с участков пораженной кожи и 3 образца – с межлопаточной области.

Для определения возбудителей грибковых (14 видов возбудителей) и бактериальных инфекций (25 видов возбудителей) методом ПЦР-РВ использовали наборы реагентов «МикозоСкрин» (ООО «НПФ ДНК-Технология», регистрационное удостоверение № РЗН 2020/11088) и «БакСкрин УПМ» (ООО «НПФ ДНК-Технология», регистрационное удостоверение № РЗН 2022/18191).

Для решения третьей задачи проведен анализ нормативных документов: клинические рекомендации РОДВК (2020–2023), порядок оказания медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология» (приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 924н.), клинические рекомендации НАЦВИЧ «ВИЧ-инфекция у детей» (2020), постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11.01.2011 № 1 г. Москва «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Разработан алгоритм профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей (патент № 127370, 09.09.2021). Оценка разработанного алгоритма проведена в когортном исследовании 16 ВИЧ-положительных детей с использованием детского дерматологического индекса качества жизни CDLQI (Rogers R. S. et al., 1989). Опросник включал 10 вопросов, оценивающих жалобы со стороны заболевания кожи (1, 2), отношение к лечению (10), межличностные отношения (3, 8), досуг и спорт (4, 5, 6), учебу (7) и сон ребенка (9). По сумме баллов определяли степень снижения качества жизни – от 0 до 30 баллов. В рамках Уральской проектной смены в образовательном центре «Сириус» (г. Сочи, 03–25.01.2020), конкурса «У.М.Н.И.К.» (10.12.2020) разработана демоверсия мобильного приложения EasyLife для сопровождения ВИЧ-положительных детей. Далее проект EasyLife разрабатывался совместно с магистрантами, обучающимися по специальности 09.04.04 «Программная инженерия» в ФГАОУ ВО «УрФУ им. первого Президента России Б. Н. Ельцина»: А. Ю. Гринько, М. А. Замахеевым, Н. С. Кононенко, Д. С. Матафоновым, А. В. Морохиным, Д. С. Редкозубовым, В. Ю. Савицким под руководством доцента кафедры, кандидата физико-математических наук И. Ф. Юмановой.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В структуре заболеваний кожи среди *ВИЧ-положительных детей с установленным иммунодефицитом* чаще встречались инфекционные дерматозы бактериальной и вирусной этиологии ( $p < 0,05$ ). Доля инфекционных дерматозов у *ВИЧ-положительных детей без иммунодефицита* сопоставима с долей инфекционных дерматозов, установленных у ВИЧ-отрицательных детей (Таблица 2).

Таблица 2 – Структура инфекционных дерматозов у детей исследуемых групп в соответствии с иммунной категорией

№	Нозология по МКБ-10	Основная группа (Абс./%) (n = 181)			Группа сравнения (Абс./%) (n = 156)
		Без иммунодеф-та (n = 145)	Установленны й иммунодеф-т (n = 36)	Всего	
1.	Бактериальные инфекции кожи и подкожной клетчатки, из них:	25/17,2	14/38,9*	39/17,1*	20/12,8
1.1.	щелевидное импетиго	8/5,5	2/5,6	10/5,5	6/3,8
1.2.	вульгарное импетиго	8/5,5	5/13,9*	13/7,2*	3/1,9
1.3.	сухая стрептодермия	2/1,4	0/0,0	2/1,1	3/1,9
1.4.	остеофолликулит и фолликулит	5/3,4	7/19,4	12/6,6	6/3,8
1.5.	паронихия	2/1,3	0/0,0	2/1,1	2/1,3
2.	Вирусные инфекции, характеризующиеся поражениями кожи и слизистых оболочек, из них:	17/11,7	11/30,6*	28/15,5*	9/5,8
2.1.	контагиозный моллюск	2/1,4	2/5,6	4/2,2	2/1,3
2.2.	вирусные бородавки	14/9,7	3/8,3	17/9,4*	5/3,2
2.3.	простой пузырьковый лишай	1/0,7	4/11,1	5/2,8	2/1,3
2.4.	опоясывающий лишай	0/0,0	2/5,6	2/1,1	0/0,0
3.	Микозы, из них:	8/5,5	22/61,1	30/16,6	11/7,1
3.1.	кандидоз	4/2,8	12/33,3	16/8,8	8/5,1
3.2.	разноцветный лишай	2/1,4	8/22,2	10/5,5	3/1,9
3.3.	дерматофитии	2/1,4	2/5,6	4/2,2	0/0,0

\* Примечание:  $p < 0,05$  при межгрупповом сравнении.

У ВИЧ-положительных детей достоверно чаще регистрировался АД, ксероз кожи и аллергические заболевания кожи по сравнению с ВИЧ-отрицательными детьми ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что ксероз встречался чаще у ВИЧ-положительных детей всех возрастных периодов, чем у ВИЧ-отрицательных (Таблица 3).

Таблица 3 – Структура неинфекционных дерматозов у детей исследуемых групп в соответствии с иммунной категорией

№	Нозология по МКБ-10	Основная группа (n = 181)				Всего	Группа сравнения (Абс./%) (n = 156)
		Иммунная категория (Абс./%)					
		1	2	3	4		
1.	Себорейный дерматит	20/11,0	1/0,6	0/0,0	2/ 1,1	23/12,7	16/10,3
2.	Атопический дерматит	34/18,8	2/ 1,1	2/ 1,1	4/ 2,2	42/23,2*	21/13,5
3.	Экзема	10/5,5	0/0,0	0/0,0	0/ 0,0	10/5,5	5/3,2
4.	Контактный дерматит	4/2,2	1/0,6	2/ 1,1	0/ 0,0	7/3,9	2/ 1,3
5.	Акне	17/9,4	0/0,0	1/0,6	4/ 2,2	22/12,2	19/12,2
6.	Ксероз	69/38,1	4/2,2	8/4,4	4/2,2	85/46,9*	24/20,2
7.	Ониходистрофия	32/17,7	0/0,0	3/1,7	4/ 2,2	39/21,5	23/15,4
8.	Фолликулярный кератоз	15/8,3	0/0,0	2/1,1	0/ 0,0	17/9,4	15/9,6
9.	Доброкач. новообразования	7/3,9	0/0,0	0/0,0	0/ 0,0	7/3,9	5/3,2
10.	Вульгарный псориаз	1/0,6	0/0,0	0/0,0	0/ 0,0	1/0,6	0/0,0

АД был выявлен у каждого четвертого ВИЧ-положительного ребенка (23,2 %). Клиническая картина заболевания, в том числе степень тяжести, не отличалась от ВИЧ-отрицательных детей. У большинства детей с АД (64,3 %) частота обострений составляла 1–2 раза в год, длительность ремиссии была более 8 месяцев, что соответствует легкому течению АД. Установлено, что у ВИЧ-положительных детей отложенный дебют АД регистрировался у каждого второго пациента: у 24 (57,2 %) детей дебют отмечался в возрасте старше 2 лет, что отличается от результатов, полученных у ВИЧ-отрицательных

детей ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 2). Необходимо отметить, что у 35 ВИЧ-положительных детей с АД (83,3%) не выявленотягощенный семейный анамнез по атопическим заболеваниям.

1. Staphylococcus spp.
2. S. aureus
3. Streptococcus spp.
4. S. pyogenes
5. S. agalactiae
6. S. pneumoniae
7. Enterococcus spp.
8. Enterobacterales
9. Escherichia coli
10. Enterobacter cloacae
11. Citrobacter freundii
12. Citrobacter koseri
13. K.pneumoniae+K.oxytoca
14. Klebsiella pneumoniae
15. Morganella morganii
16. Serratia marcescens
17. Proteus spp.
18. Haemophilus spp.
19. H. influenzae
20. S. maltophilia
21. P. aeruginosa
22. Acinetobacter spp.
23. Burkholderia spp.
24. A. ruhlandii
25. A. xylooxidans

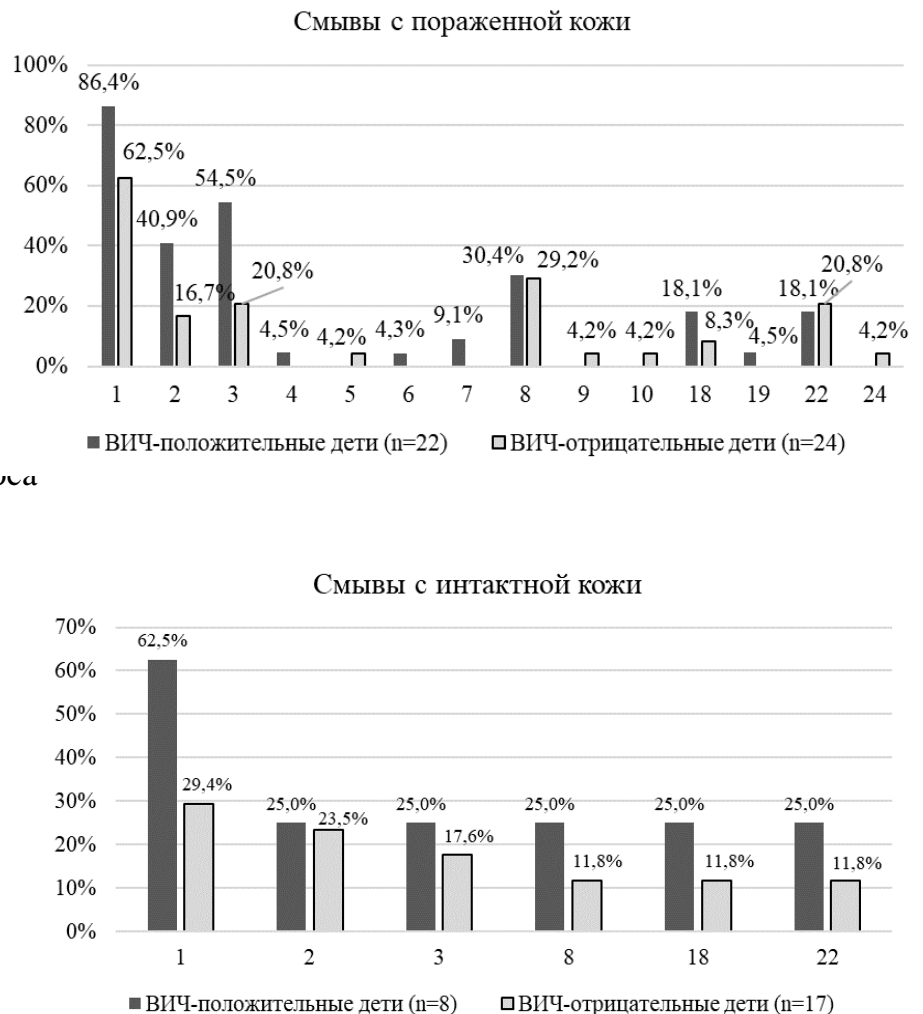


Рисунок 2 – Частота встречаемости факультативно-анаэробных бактерий в смывах с кожи у детей исследуемых групп

Инфекционные осложнения АД у ВИЧ-положительных детей встречались чаще, чем у ВИЧ-отрицательных детей ( $p < 0,05$ ). Однако не обнаружено разницы между ВИЧ-положительными детьми 1 иммунной категории и ВИЧ-отрицательными детьми ( $p > 0,05$ ). Анамнестически у 14 ВИЧ-положительных детей с АД (33,3 %) диагностированы другие атопические заболевания: бронхиальная астма установлена у 3 детей (7,1 %), пищевая аллергия – у 2 пациентов (4,8 %), аллергический ринит – у 5 детей



(11,9%), в том числе в 2 случаях (4,8%) в сочетании с бронхиальной астмой и у 2 детей (4,8%) в сочетании с пищевой аллергией.

При изучении микробиоты кожи ВИЧ-положительных детей установлено, что ОБМ была выше в смывах с пораженной кожи ВИЧ-положительных детей ( $p < 0,001$ ).

Как видно из рисунка 2, в группе ВИЧ-положительных детей в смывах с пораженной кожи чаще, чем в группе сравнения, были обнаружены бактерии рода *Streptococcus spp.* ( $p < 0,05$ ) и *Staphylococcus spp.* ( $p < 0,05$ ).

У ВИЧ-положительных детей на очагах пораженной кожи чаще были обнаружены грибы *S. cerevisiae*, *C. albicans*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis*, однако различия были статистически недостоверны (Рисунок 3).

1. *C. albicans*
- 2.
3. *C. guilliermondii*
4. *C. krusei*
5. *C. auris*
6. *C. lusitaniae*
7. *C. famata*
8. *C. dubliniensis*
9. *C. glabrata*
- 10.
11. *C. parapsilosis*
12. *Malassezia*
13. *M. furfur*
14. *S. cerevisiae*

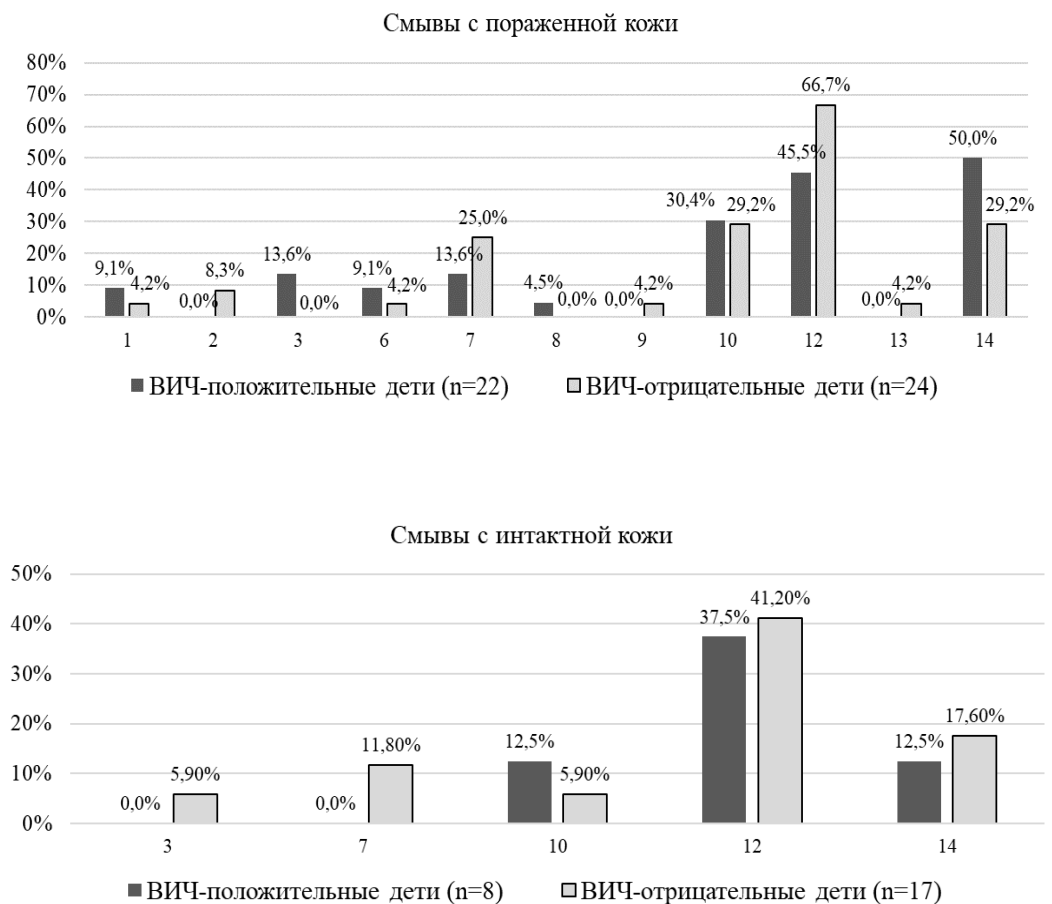


Рисунок 3 – Частота встречаемости дрожжевых грибов в смывах с кожи у детей исследуемых групп

Установлено, что у ВИЧ-положительных детей *MRSA* обнаружен в 30,3 % смывов с пораженных участков кожи ( $p < 0,05$ ).

У ВИЧ-положительных детей при определяемой вирусной нагрузке чаще выявляются бактерии рода *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Haemophilus spp.* ( $p < 0,05$ ).

У ВИЧ-положительных детей с определяемой вирусной нагрузкой в крови чаще, чем у лиц с неопределяемой вирусной нагрузкой, выделялись бактерии рода *Haemophilus spp.*

Разработана демоверсия мобильного приложения EasyLife в ОЦ «Сириус» совместно с IT-специалистами. При создании сервиса учитывался опыт использования приложения Life4me+ для взрослых.

Обоснованием разработки мобильного приложения стала необходимость дистанционного мониторинга ВИЧ-положительных детей, проживающих в Свердловской области, в связи с территориальными особенностями ГАУЗ СО «ОЦ СПИД». Данный центр расположен в г. Екатеринбурге и имеет пять филиалов на 73 городских и 1771 сельский населенный пункт Свердловской области.

Адаптация приложения EasyLife для детей осуществлялась с участием врачей-инфекционистов и специалистов психолого-социальной службы ГАУЗ СО «ОЦ СПИД». В функционал приложения для врача вошли возможности мониторинга лабораторных показателей пациентов, выбора рекомендации для профилактики дерматозов из предложенного списка. Для пациента – удобная система напоминаний о приеме терапии, приглашений на прием, геймификация процесса лечения.

Необходимость повышения приверженности была обусловлена в том числе изучением социального статуса детей исследуемой выборки. Проживают в семьях 98,0 % детей, однако лишь 65,2 % из них совместно с биологическими родителями. У каждого второго ВИЧ-положительного ребенка (64,2 %) зарегистрированы ВИЧ-положительные родственники, в большинстве таких случаев ими являются один или оба родителя. Лишь 40,0 % ВИЧ-положительных взрослых принимали АРВТ. Каждый пятый ребенок (23,2 %) допускал пропуски в приеме АРВТ, большинство из них – дети младшего и старшего школьного возраста (74,0 %).

Исходя из полученных результатов исследования, предложены рекомендации, дополняющие описанные стандартные методы профилактики. Разработан алгоритм профилактики и лечения дерматозов у ВИЧ-положительных детей (Рисунок 4).

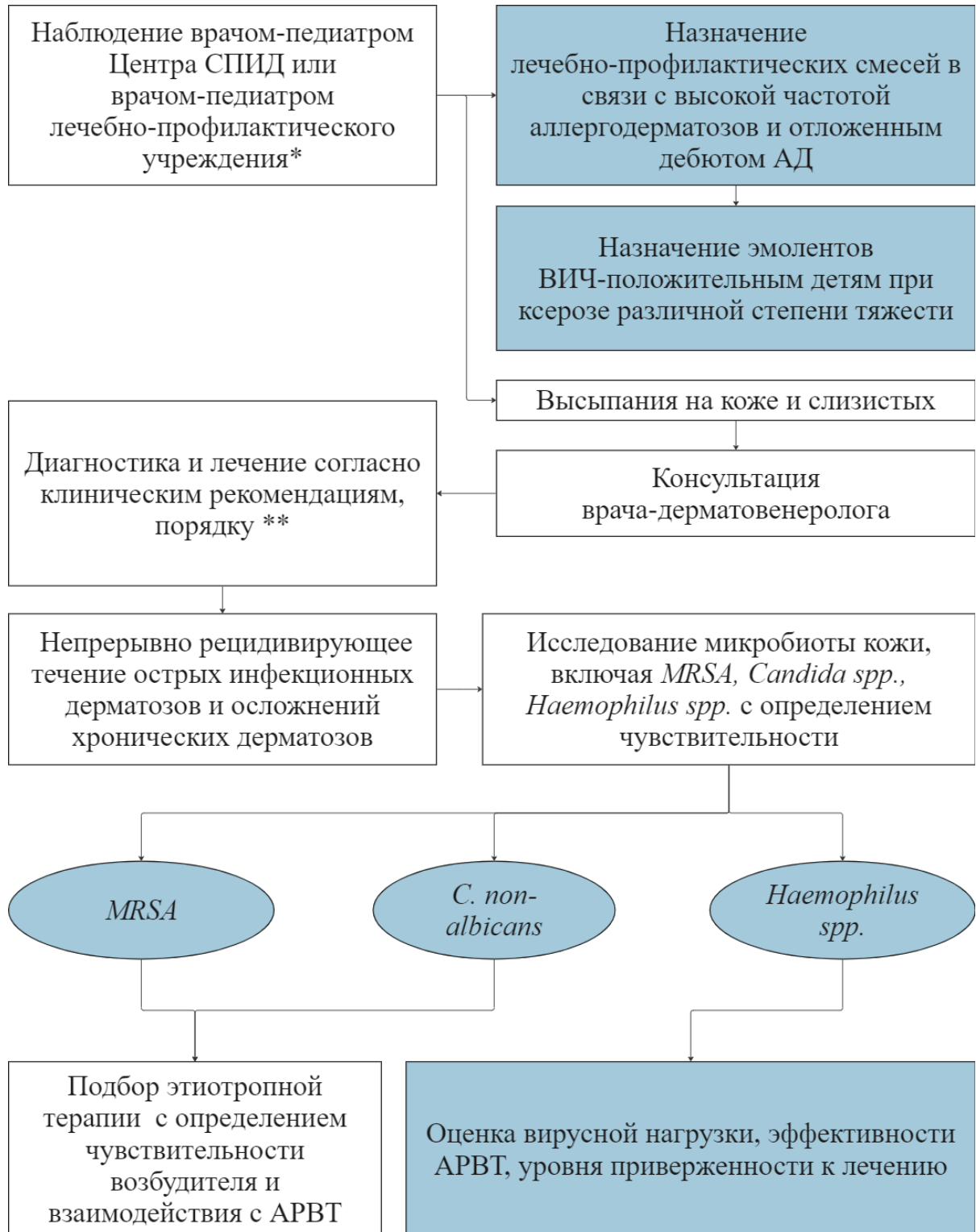


Рисунок 4 – Алгоритм профилактики и лечения дерматозов у ВИЧ-положительных детей

За период исследования было осмотрено 16 пациентов в ГБУЗ СО СОКВД, направленных врачами-инфекционистами для уточнения диагноза. Среди осмотренных было 9 мальчиков (56,3 %), медиана возраста которых составила 10 (10,0÷14,0) лет, и 7 девочек (43,7%), медиана возраста – 13 (11,5÷17,0) лет. Хроническая экзема кистей установлена у 7 детей (43,8 %) (медиана CDLQI - 15 (11,5÷18,5)), АД среднетяжелого течения – у 6 детей (37,5%) (медиана CDLQI - 3 (3,0÷6,0)), акне средней степени тяжести – у 3 пациентов (18,8%) (медиана CDLQI - 10 (10,0÷12,0)). Исходные значения индекса CDLQI были выше у ВИЧ-положительных детей с определяемой вирусной нагрузкой – 16,5 (3,0÷9,5) ( $p < 0,001$ ). Не выявлено разницы в исходных показателях между мальчиками (медиана CDLQI - 12 (10,0÷15,0)) и девочками (медиана CDLQI - 6 (3,0÷8,5)). Через год использования алгоритма зарегистрировано снижение показателя CDLQI детей исследуемой группы на 40,6 % – с 10,0 (5,6÷14,3) до 3,5 (2,8÷4,3), что свидетельствовало об улучшении качества жизни пациентов (Таблица 4).

Таблица 4 – Показатели CDLQI до и после использования алгоритма профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей.

№	Показатель	Номер вопроса	Первичный	Через 1 год	p
1.	Жалобы на заболевание кожи	1	2,0 (1,0÷2,0)	1,0 (0,8÷1,0)	< 0,001*
		2	1,5 (0,0÷2,3)	0,0 (0,0÷0,3)	0,012*
2.	Отношение к лечению	10	1,0 (0,0÷1,3)	1,0 (1,0÷1,0)	0,267
2.	Межличностные отношения	3	0,5 (0,0÷1,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,092
		8	0,5 (0,0÷1,3)	0,0 (0,0÷0,0)	0,019*
3.	Досуг и спорт	4	1,0 (0,0÷2,0)	0,0 (0,0÷1,0)	0,023*
		5	1,0 (0,0÷1,0)	0,0 (0,0÷0,3)	0,015*
		6	1,0 (0,0÷3,0)	0,0 (0,0÷1,0)	0,015*
4.	Учеба	7	0,0 (0,0÷1,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,048*
5.	Сон	9	1,0 (0,0÷2,3)	0,0 (0,0÷0,0)	0,003*
6.	CDLQI		10,0 (5,6÷14,3)	3,5 (2,8÷4,3)	< 0,001*

\* Примечание:  $p < 0,05$ .

## ВЫВОДЫ

1. Установлены следующие особенности структуры заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей с иммунодефицитом: высокая частота как поверхностных пиодермий (17,1 %), так и дерматозов, вызванных ВПЧ (9,4 %) ( $p < 0,05$ ), у детей всех

возрастов, микозов, вызванных грибами рода *Candida spp.* (в 50,0 % случаев), и контагиозного моллюска (2,0 %) в старшем школьном возрасте ( $p < 0,05$ ).

2. Выявлены особенности течения дерматозов у ВИЧ-положительных детей без иммуносупрессии: высокая частота встречаемости аллергических заболеваний кожи – у 19,0 % лиц ( $p < 0,001$ ), атопического дерматита – у 27,5 %, из них у 57,2 % установлен отложенный дебют атопического дерматита, у 83 % отсутствовала отягощенная наследственность по атопическим заболеваниям ( $p > 0,05$ ).

3. У ВИЧ-положительных детей с инфекционными дерматозами установлены высокая частота обнаружения *Streptococcus spp.* (в 54,5 % случаев), *Staphylococcus spp.* (в 86,4 % случаев), при этом у 30,3 % детей выявлялся MRSA ( $p < 0,05$ ). У детей с определяемой вирусной нагрузкой достоверно чаще выявлялся *Haemophilus spp.* в смывах с пораженной кожи ( $p < 0,05$ ).

4. Разработан алгоритм ведения ВИЧ-положительных детей с дерматозами, в результате использования которого показатель CDLQI детей исследуемой группы снизился на 40,6 % – с 10,0 (5,6÷14,3) до 3,5 (2,8÷4,3). Разработана демоверсия мобильного сервиса EasyLife для повышения приверженности и профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, тестирование которой на разных устройствах и операционных системах Samsung Galaxy S10 (Android 9) и Xiaomi Redmi Note 5 (Android 8) показало высокую производительность и функциональность.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для ВИЧ-положительных детей, получающих АРВТ, при выявлении инфекционных заболеваний кожи рекомендовано проводить посев с очага поражения с определением *Haemophilus spp.*, MRSA, *Candida spp.* с установлением устойчивости микроорганизмов.

2. При выявлении *Haemophilus spp.* в составе микробиоты кожи с очагов дерматозов у ВИЧ-положительных детей рекомендовано оценивать вирусную нагрузку, эффективность АРВТ, уровень приверженности к лечению.

3. Рекомендовано назначение ВИЧ-положительным детям в возрасте от 0 до 2 лет нутритивной профилактики с использованием гипоаллергенных смесей в связи с высокой частотой аллергических заболеваний кожи и отложенного дебюта АД.

4. Рекомендовано оценивать выраженность ксероза у ВИЧ-положительных детей с последующей коррекцией.

5. ВИЧ-положительным детям начиная со школьного возраста для повышения приверженности рекомендовано использовать геймификацию лечения в виде мобильного приложения для формирования привычки приема препарата и профилактики развития инфекционных заболеваний кожи.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Уфимцева М. А. Особенности микробиоты кожи у ВИЧ-инфицированных детей / М. А. Уфимцева, А. У. Сабитов, **Н. В. Савченко**, Подымова А.С., Ворошила Е.С., Бочкарев Ю.М., Гордон Е.О. // **Уральский медицинский журнал**. – 2020. – № 4(187). – С. 94-97.
2. **Савченко Н. В.** Разработка мобильного сервиса в сфере здравоохранения для детей, живущих с ВИЧ / **Н. В. Савченко**, К. И. Николаева, М. А. Уфимцева, Жунисова Д.С., Бочкарев Ю.М. // **Современные проблемы науки и образования**. – 2020. – № 6. – С. 170.
3. Николаева К. И. Заболевания кожи у детей, оказавшихся в трудной жизненной ситуации: клиническая характеристика, социальная значимость дерматозов / К. И. Николаева, **Н. В. Савченко**, М. А. Уфимцева [и др.] // **Уральский медицинский журнал**. – 2020. – № 12(195). – С. 127-134.
4. Матковский И. А. Разработка мобильного приложения для сопровождения вич-положительных детей / И. А. Матковский, А. В. Вайнер, К. Г. Рычков, **Н. В. Савченко** [и др.] // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы V Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне, 90-летию УГМУ и 100-летию медицинского образования на Урале, Екатеринбург, 09–10 апреля 2020 года. Том 3. – Екатеринбург: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020. – С. 1079-1083.

5. **Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2020666838**, Российская Федерация. Демоверсия мобильного приложения для сопровождения детей, живущих с ВИЧ «EASYLIFE» / Николаева К.И., **Савченко Н.В.**, Уфимцева М.А., Рычков К.Г., Шубина А.С., Мыльникова Е.С., Жунисова Д.С., Комаров А.А.; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – 2020666099, заявл. 07.12 2020, **опубл. 16.12.2020, Бюл. № 12**
6. Ufimtseva M. Determination rate of the Staphylococcus spp. and Candida spp. on skin of children living with HIV infection / Ufimtseva M., Nikolaeva K., Sabitov A., Voroshilina E., **Savchenko N.** // BIO Web of Conferences. – 2020. – Т. 22. – С. 2020.
7. **Патент на промышленный образец №127370**, Российская Федерация. Схема алгоритма определения тактики ведения ВИЧ-положительных детей с инфекционными дерматозами с учетом выявления в составе микробиоты кожи грибов рода Candida / **Савченко Н.В.**, Николаева К.И., Уфимцева М.А., Ворошилина Е.С., Сабитов А.У., Подымова А.С., Антонова С.Б., Гурковская Е.П.; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – 202050600809, заявл. 08.12.2020, **опубл. 09.09.2021, Бюл. № 9**
8. Николаева К. И. Исследование уровня информированности детей социально уязвимых групп об инфекциях, передаваемых половым путем, и их профилактике как основа формирования обучающих программ / К. И. Николаева, **Н. В. Савченко**, М. А. Уфимцева, Сабитов А.У., Ворошилина Е.С., Дьяченко Е.В., Антонова С.Б., Жунисова Д.С. // **Вопросы практической педиатрии.** – 2021. – Т. 16, № 5. – С. 76-83. [**Scopus**]
9. **Савченко Н. В.** Основы профилактики дерматозов у детей социально уязвимых групп и ВИЧ-положительных детей (на примере Свердловской области) / **Н. В. Савченко**, К. И. Николаева, М. А. Уфимцева [и др.] // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы VI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной году науки и технологий, Екатеринбург, 08–09 апреля 2021 года. Том 1. – Екатеринбург: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

"Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. – С. 1076-1082.

10. Николаева К. И. Медико-организационная технология для профилактики дерматозов у детей, живущих с ВИЧ-инфекцией, и их психолого-социальная поддержка: отчет о работе за 2021 г / К. И. Николаева, **Н. В. Савченко**, М. А. Уфимцева [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 220.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – атопический дерматит

АРВТ - антиретровирусная терапия;

ОБМ – общая бактериальная масса

ВИЧ-инфекция – инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека;

ВН – вирусная нагрузка ИОТМЭ – индекс оценки тяжести микробной экземы;

НАЦВИЧ - Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции;

ОЦ – образовательный центр;

ПЦР - полимеразная цепная реакция;

ПЦР-РВ - полимеразная цепная реакция в реальном времени;

РНК – рибонуклеиновая кислота;

РОДВК – Российское общество дерматовенерологов и косметологов;

РФ – Российская Федерация;

СО – Свердловская область;

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита;

CD4 - клетки, несущие на своей поверхности клеточный рецептор CD4.

CDLQI – Children Dermatology Life Quality Index;

DASI – Dyshidrotic Eczema Area and Index;

SDASI – Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index;

PASI – Psoriasis Area and Severity Index;

SCORAD – Scoring of Atopic Dermatitis;

XSS – Xerosis Severity Scale;