

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*



Савченко Наталья Викторовна

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

3.1.23. Дерматовенерология

Диссертация

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
Уфимцева Марина Анатольевна

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент  
Ворошила Екатерина Сергеевна

Екатеринбург – 2023

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Клинические и эпидемиологические особенности заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей.....	11
1.2 Микробиота кожи и ее роль при дерматозах у ВИЧ-положительных детей.....	20
1.3 Мероприятия по профилактике заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей.....	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	34
2.1 Дизайн исследования.....	34
2.2 Клинические и лабораторные методы обследования пациентов.....	35
2.3 Статистическая обработка полученных данных.....	45
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
3.1 Инфекционные и неинфекционные заболевания кожи у ВИЧ-положительных детей.....	47
3.2 Особенности состава микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей.....	61
3.3 Методы профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей.....	72
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	81
ВЫВОДЫ.....	91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	92
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	94

## ВВЕДЕНИЕ

### 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; Николаева К.И. и др., 2020). 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 антиретровирусной терапии (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 *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 международной базе Scopus; 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.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Клинические и эпидемиологические особенности заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей

Общемировое число людей, живущих с ВИЧ, составило 37,7 миллиона человек, из них 1,7 миллиона детей в возрасте 0-14 лет. В 2020 году в мире показатель новых случаев инфицирования ВИЧ снизился на 31,0% относительно 2010 года, с 2,1 миллионов до 1,5 миллионов человек. Причем число вновь установленных случаев ВИЧ-инфекции у детей уменьшилось на 53,0% относительно 2010 года, с 320 тыс. до 160 тыс. в 2021 году. Исследователи отмечают, что данная тенденция является следствием более эффективной профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, диагностики и лечения детей в послеродовой период и во время грудного вскармливания. Так по данным Объединенной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС, 2021) 81,0% ВИЧ-положительных беременных и 52,0% детей в возрасте 0–14 лет получали лечение с применением антиретровирусных препаратов. Однако несмотря на принимаемые в мире противоэпидемические мероприятия зафиксировано 98 тыс. смертей от СПИД среди детей младше 15 лет [16].

В странах Южной Африки проживает 270 тыс. ВИЧ-положительных детей. По оценкам ЮНЭЙДС количество новых случаев заражения ВИЧ среди детей от 0-14 лет в 2021 г. в Странах Восточной и Южной Африки составило 78 тыс. человек, Западной и Центральной Африке - 54 тыс. человек. Наибольшая заболеваемость ВИЧ-инфекцией среди детей в возрасте 0–14 лет зарегистрирована в Нигерии, достигает 170 тыс. случаев, распространённость в детской популяции при этом составила 0,2%. В странах Ближнего Востока и Северной Африки ВИЧ в 2021 году выявлен у 1500 детей. В странах Азиатско-Тихоокеанского региона в 2021 году диагноз ВИЧ-инфекции у детей установлен в 4 тыс. случаях, в странах

Латинской Америки – в 4 тыс. случаях, в странах Карибского бассейна – у 910 пациентов [12].

В Российской Федерации показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди детей от 0 до 17 лет в 2021 г. достиг 2,2 (на 3,0% больше, чем в 2020 г.), среди сельских жителей – 33,8 на 100 тыс. населения, что так же больше, чем в 2020 г. на 3,5% [51].

Таким образом, исходя из мировых эпидемиологических данных среди всех ВИЧ-положительных детей 90,0% проживают в странах Африки. Следствием чего научные публикации по теме ВИЧ-инфекции у детей, как правило, содержат результаты исследований у жителей Африканского континента (Doat A.R. et al., 2019; Frigati L.J. et al., 2020). В Российской Федерации к 30 сентября 2021 г. родилось 229 097 живых детей от ВИЧ-положительных матерей, у 12 020 из них была подтверждена ВИЧ-инфекция (5,2%) [51].

Профилактика распространения ВИЧ-инфекции в России регламентируется санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.5.2826-10 [42]. В Приложении 13 3.1.5.2826-10 отмечены контингенты, подлежащие обязательному медицинскому освидетельствованию на ВИЧ-инфекцию с обязательным до- и послетестовым консультированием по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции. К данной группе относятся больные с хроническими и рецидивирующими бактериальными, грибковыми и вирусными заболеваниями кожи и слизистых, в том числе с рецидивирующей пиодермией. В соответствии с документом, добровольное освидетельствование на наличие антител к ВИЧ должно быть предложено пациенту при постановке диагноза саркомы Капоши, генерализованной или хронической формы инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса, рецидивирующего опоясывающего лишая у лиц моложе 60 лет, внелегочного криптококкоза, криптоспородиоза, изоспороза, гистоплазмоза, стронгилоидоза, кандидоза пищевода, бронхов, трахеи или легких, глубоких микозов, диссеминированного или внелегочного кокцидиомикоза, множественных или возвратных бактериальных инфекций у ребенка в возрасте до 13 лет [42].

С начала эпидемии ВИЧ-инфекции заболевания кожи являлись маркерами иммунной недостаточности (Kaplan M.H. et al., 1987; Goodman D.S. et al., 1987; Alessi E. et al., 1988). Согласно действующей в Российской Федерации классификации ВИЧ-инфекции В.И. Покровского (2006 г.), стадия устанавливается на основании тяжести вторичных заболеваний [20]. По данным авторов, инфекционные дерматозы у ВИЧ-положительных пациентов протекают тяжелее и резистентны к стандартным методам терапии. Неинфекционные дерматозы встречаются чаще, чем в популяции ВИЧ-отрицательных лиц (Coates S.J. et al., 2019; Karadag A.S. et al., 2020; Ramos-e-Silva M. et al., 2020; Brahe C. et al., 2020).

Вопросам изучения заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей, посвящен ряд исследований. Наличие и тяжесть кожных проявлений ВИЧ-инфекции у детей зависит от степени иммуносупрессии (Britto G. R. et al, 2019; Khat N. et al., 2020). Инфекционные дерматозы у ВИЧ-положительных детей имеют более длительное течение, чем у детей с нормальным иммунитетом (Chateau A. et al, 2020). Часто встречаются хронические генерализованные формы заболеваний кожи с поражением внутренних органов (Schwartz I.S. et al., 2019). Более того, дерматозы у ВИЧ-позитивных детей резистентны к стандартным методам терапии, что обуславливает необходимость изучения микробиоты кожи и ее взаимодействия с факторами врожденного и приобретенного иммунного ответа.

По данным Н. Singh et al. (2009 г.), среди наиболее частых дерматологических проявлений у ВИЧ-положительных взрослых пациентов регистрировались: себорейный дерматит у 89 (74,2%) пациентов, ксероз у 63 (52,5%) человек. Генерализованная гиперпигментация кожи выявлена у 56 (46,7%) пациентов, онихомикоз у 53 (44,2%) пациентов. Авторы отмечают, что у четверти пациентов выявлены зудящие папулезные высыпания - в 22,5% случаев, кандидоз полости рта - в 17,5% случаев, фотодерматит - в 17,5% случаев, также чесотка установлена у 4 (3,3%) лиц.

Исследования, посвященные изучению распространенности дерматозов у ВИЧ-положительных детей, указывают на высокий уровень встречаемости

вирусных, грибковых и бактериальных инфекций кожи, по сравнению с ВИЧ-отрицательными детьми (Duko B. et al., 2018).

Зарубежные исследования, посвященные изучению дерматомикозов у пациентов с ВИЧ-инфекцией, показали, что инфекционные поражения кожи и ногтей обычно развиваются у лиц с уровнем CD4+ клеток менее 500 (Josephine M. et al., 2006), однако, детальный анализ факторов риска возникновения инфекционных дерматозов у ВИЧ-положительных пациентов не проводили.

Исследователи отмечают, что в детском возрасте ВИЧ-инфекция протекает тяжелее, сокращается период прогрессирования до стадии СПИД. Дерматозы у ВИЧ-положительных детей встречаются в диапазоне от 60,0% до 93,0% случаев, некоторые из них являются маркерами, позволяющими заподозрить ВИЧ-инфекцию (Chateau A. et al, 2020). К таким заболеваниям кожи относятся пиодермии, дерматофитии складок, остроконечные кондиломы, саркома Капоши, простой пузырьковый лишай, опоясывающий лишай, в том числе офтальмологический, кандидоз полости рта, себорейный дерматит (Xiao T.L. et al., 2020; Britto G. R. et al, 2019; Titou H. et al., 2018).

М.М. Soumah et al. (2018 г.) указывают на важность выявления кожных маркеров для своевременной диагностики и лечения ВИЧ-инфекции в странах Африки, где ежегодно растет заболеваемость ВИЧ-инфекцией среди детского населения. В исследовании гвинейский ученых чаще всего дерматологические заболевания встречались в возрастной группе 1–5 лет – в 40,0% случаев и в возрасте 10–15 лет - в 22,0% случаев. Наиболее частыми дерматозами были кандидоз полости рта (38,4%), пруриго (29,2%), контагиозный моллюск и опоясывающий герпес (по 7,6%). Несколько ассоциированных дерматозов зарегистрировано у 52,3% детей, комбинация кандидоз - пруриго была наиболее распространенной (26,4%). При этом авторы отмечают, что все дети получали антиретровирусную терапию. Распространенность кожных проявлений в этом исследовании составила 82,0% среди ВИЧ-положительных детей, что сопоставимо с данными других исследователей, а именно M.F. Panya et al., (2009 г.) – в 85,0% случаев, С. N. Olofikoro et al. (2022 г.) – в 77,4% случаев, Y.Y. Li et al. (2020 г.) – в 86,0% случаев.

S.P. Nair et al. (2016 г.) указывают, что гиперчувствительность, развивающаяся к укусам насекомых (IBR - insect bite reaction) у ВИЧ-положительных детей, также можно рассматривать как кожный маркер тяжелой иммуносупрессии. Авторы отмечают, что в странах с ограниченными ресурсами, и в ситуациях, когда невозможно определить количество CD4-клеток и РНК ВИЧ в плазме, детям с данным дерматозом рекомендуют начинать АРВТ.

Новым этапом в борьбе с ВИЧ-инфекцией стало применение многокомпонентной высокоактивной антиретровирусной терапии, что перевело смертельное заболевание в разряд хронических. Люди, живущие с ВИЧ, добиваются стойкого, потенциально пожизненного подавления репликации ВИЧ, при условии соблюдения режима приёма АРВТ (Cattaneo D. et al., 2020; Ewenighi-Amankwah C. O. et al., 2020). Антиретровирусную терапию к 2021 году получали 76,0% ВИЧ-положительных детей от 0-14 лет в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, 40,0% - в странах Латинской Америки, 50,0% - в странах Карибского бассейна, в различных регионах Африки данный показатель варьирует от 35,0 до 56,0% [16]. В России, как и во всём мире, в соответствии с клиническими рекомендациями «ВИЧ-инфекция у детей» 2020 г., СанПиН 3.1.5.2826-10, ВИЧ-положительные дети обеспечиваются АРВТ в день постановки диагноза вне зависимости от вирусной нагрузки [9, 42, 82, 105, 106, 140]. В Свердловской области на 01.01.2020 года получали АРВТ 93,5% ВИЧ-положительных детей, состоявших на диспансерном учёте в ГБУЗ СО «ОЦ СПИД», у 90,0% была достигнута неопределяемая вирусная нагрузка (24 и более недели лечения) (Гордон Е.О. и др., 2020). Исследователями изучалась структура дерматологической патологии у ВИЧ-положительных детей на фоне длительного приёма антиретровирусной терапии. Так, в исследовании S. Saravanabhavan et al. (2020 г.), проведенном в Индии, были включены 100 ВИЧ-положительных детей, получающих АРВТ на протяжении от года до 5 лет. По результатам обследования у 82 детей были установлены дерматологические заболевания. Наиболее часто регистрировались хронические дерматозы (58,0%), в том числе экзема, белый лишай, атопический дерматит (АД), неспецифический хейлит и дисгидроз, реже

встречались заболевания ногтей (40,0%), инфекционные дерматозы (36,0%) и токсико-аллергические дерматиты, связанные с приемом АРВТ (23,0%). Экзематозные высыпания были наиболее распространенными проявлениями дерматозов (18,0%). Среди реакций на прием АРВТ у 22,0% детей наблюдалась пигментация ногтей из-за приема зидовудина, у 1,0% из них также регистрировалась гиперпигментация на ладонях и гинекомастия (Sanjith S. et al., 2020). Однако в исследовании В. Duko et al. (2018 г.) показана высокая распространенность инфекционных заболеваний кожи и слизистых у ВИЧ-положительных детей при условии высокой приверженности к приёму АРВТ. Из всех участников исследования 90 (72,0%) детей имели различные заболевания кожи, у большинства пациентов (107 человек, 85,6%) установлена первая клиническая стадия ВИЧ-инфекции, причем 114 (91,2%) детей принимали АРВТ в течение более чем 6 месяцев, 115 (92,0%) участников исследования соблюдали дозу препарата и 113 (90,4%) - график приема лекарств. Среди детей, принимавших АРВТ, лишь у 2,4% наблюдались побочные эффекты в виде токсико-аллергического дерматита. В структуре дерматозов 53,3% составили вирусные инфекции (контагиозный моллюск, простой пузырьковый лишай, опоясывающий лишай, ветряная оспа, корь), реже встречались грибковые заболевания (микоз волосистой части головы, микоз туловища, онихомикоз, разноцветный лишай) – в 47,8% случаев и бактериальные инфекции кожи (импетиго, фолликулит) – в 24,7% случаев. Авторы отметили, что необходимо тщательное дерматологическое обследование детей в Центрах лечения ВИЧ (Duko V. et al., 2018).

Е.Д. Dias et al. (2012 г.) определили профиль дерматозов у ВИЧ-положительных детей, сделав вывод о том, что у данных пациентов наблюдается больший удельный вес неинфекционных дерматозов, чем в популяции здоровых детей. По данным авторов, наиболее часто регистрировался АД (22,9%) детская чесуха (20,0%). G.K. Siberry et al. (2012 г.) установили, что заболеваемость АД у ВИЧ-положительных детей и подростков выше, чем в популяции ВИЧ-отрицательных детей: 20,0% и 12,0% соответственно ( $p = 0,009$ ). По данным О.А. Oyedeji et al. (2020 г.) АД, бронхиальная астма и аллергический ринит чаще



встречались среди детей, у которых не наблюдалось прогрессирования ВИЧ-инфекции, а также у детей с увеличением числа эозинофилов в крови.

АД характеризуется неадекватной активацией Т-хелперов 2-го типа (Th2) и врожденных лимфоидных клеток 2-го типа (ILC 2) с преимущественным увеличением количества цитокинов 2-го типа в коже, включая интерлейкин IL-13 и IL-4 (Богадельникова А.Е. и Олисова О.Ю, 2007; Moyle M. et al, 2019; Свист П.Г. и др., 2020). У ВИЧ-положительных детей АД регистрируется на 20,0% чаще, чем в популяции иммунокомпетентных лиц (Барабанов А. Л., 2018).

Исследователи отмечают различия отдельных иммунологических аспектов патогенеза АД, связанные с влиянием белков вируса ВИЧ на иммунокомпетентные клетки пациентов. Исследование G.K. Siberry et al. (2012 г.) показало, что риск развития АД и бронхиальной астмы у ВИЧ-положительных детей, получающих антиретровирусные препараты, примерно на 30,0% выше, чем у детей, не инфицированных ВИЧ. Повышенная частота встречаемости АД и атопической бронхиальной астмы подтверждает гипераллергическое состояние, вызванное лечением ВИЧ-инфекции. Также исследования указывают на генерализованное состояние воспаления с помощью АРВТ-индуцированного воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ), которое может включать высвобождение воспалительных цитокинов, продукцию активированных CD4 и CD8.

Авторы отмечают, что ВИЧ-положительные лица имеют высокий уровень IgE, что объясняет повышенную частоту встречаемости атопических заболеваний (Bowser C.S., 2007; Da Silva Linhar L. et al., 2013). М.А. Мокроносова и др. (2015 г.) объясняют связь заболеваний аллергической и инфекционной этиологии общими иммунологическими процессами, включающими как выработку антигенов, так и активизацию иммунных клеток. При аллергической реакции активируются Т-хелперы 2-го типа (Th2), провоспалительные цитокины на фоне ослабленной противовоспалительной функции иммунной системы. В случае инфекции воспаление вызвано Toll-подобными рецепторами и Т-лимфоцитами, распознающими антигены. Авторы выделяют механизм развития

гиперчувствительности немедленного и замедленного типа к антигенам возбудителей, отмечая, что среди вирусов наибольшей активностью данной направленности обладают вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). К индукции IgE-антител к антигенам вируса приводит прямое инфицирование ВИЧ, а также ВИЧ-экспонирование у незараженных детей ВИЧ-положительных женщин.

Помимо дефицита филаггрина сухость кожи может быть вызвана другими факторами, такими как особенности ухода за кожей, образ жизни, окружающая среда. По данным исследователей, некоторые хронические заболевания, включая ВИЧ-инфекцию, а также сахарный диабет, гипотиреоз, почечную и печеночную недостаточность, некоторые методы лечения, включая использование статинов, диуретиков или химиотерапевтических средств, могут сопровождаться сухостью кожи (Leal J.M. et al., 2022; Kirsner R.S. et al., 2022; Chenciner L. et al., 2022; Welz-Kubiak K. et al., 2019). По данным A.S. Karadag et al. (2020 г.) ксероз встречается у 30% людей, живущих с ВИЧ. Авторы выдвигают предположение о связи сухости кожи с недостаточностью питания, отмечают, что ксероз может имитировать контактный дерматит, АД, грибовидный микоз, псориаз. Смягчающие средства, содержащие кератолитики, являются основным методом лечения. Описан случай возникновения диффузного ксероза и тяжелого гиперкератоза кистей после начала АРВТ, связанного с побочными эффектами одного из препаратов (Felix К.Н., 2020). Во многих случаях ксероз сопровождается зудом. В когорте из 303 ВИЧ-положительных пациентов зуд отмечали 31,0 %, чаще всего из-за ксероза, себорейного дерматита (13,8%) и дерматомикоза стоп (9,6 %) (Blanes M. et al., 2012).

Н. Adegbidi et al. (2017 г.) провели определение эпидемиологического и клинического профиля дерматозов у ВИЧ-положительных детей на основании изучения четырнадцатилетнего использования комбинированной терапии АРВТ. Авторы установили, что ассоциация двух и более дерматозов была выявлена у 97,4% детей, преобладали неинфекционные распространенные дерматозы, однако отмечено отсутствие тяжелых форм. Согласно результатам ученых, внедрение АРВТ имеет три важных положительных эффекта: уменьшение количества детей в

тяжелых стадиях иммунодефицита, вызванного ВИЧ, заметное снижение тяжести дерматозов, а также уменьшение случаев возникновения инфекционных дерматозов, в том числе оппортунистических. Тем не менее, внедрение АРВТ не повлияло на снижение общей частоты дерматозов и регистрации двух и более дерматозов у одного ребенка. Ученые пришли к выводу, что иммуносупрессия влияет на тяжесть дерматозов у ВИЧ-положительных детей, однако восстановление иммунитета только с помощью АРВТ недостаточно для уменьшения случаев возникновения дерматозов, в том числе одновременно нескольких. Это может свидетельствовать о влиянии на возникновение дерматозов других факторов, которые следует изучать для повышения качества жизни ВИЧ-положительных детей.

При старте антиретровирусной терапии исследованиями подтверждается снижение пораженности условно-патогенными инфекциями, при этом отмечается обострение опоясывающего лишая, микобактериальной инфекции и регистрируется кожная токсичность на лекарственные препараты (Seoane Reula E. et al., 2005).

Таким образом, различия в исследованиях удельного веса распространенности заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей могут быть объяснены многими факторами, такими как образ жизни, доступность медицинской помощи (АРВТ) и уровень супрессии иммунитета. Генетика, раса, географический регион проживания, различный социально-экономический статус населения и качество оказываемой им медицинской помощи являются основными смещающими факторами в исследованиях по изучению дерматозов у ВИЧ-положительных детей. Изучение зависимости частоты встречаемости, тяжести течения заболеваний кожи, инфекционных осложнений дерматозов от показателей вирусной нагрузки и иммунного статуса у ВИЧ-положительных детей в зависимости от возрастных периодов имеет научный и практический интерес для последующей разработки профилактических мероприятий.

## 1.2 Микробиота кожи и ее роль при дерматозах у ВИЧ-положительных детей

Микробиота кожи играет важную роль в системе врожденного иммунитета, представляя собой первую линию защиты против патогенов (Coates M. et al., 2019; 165. Bitschar K. et al., 2019; 166. Nakatsuji T. et al., 2021). В исследованиях установлено, что микробиота кожи участвует в реализации противовирусной защиты (Di Domizio J. et al., 2020; Gutierrez-Merino J. et al., 2020; Schaupp L. et al., 2020), а также индуцирует выработку IFN- $\gamma$ , что способствует восстановлению тканей (Di Domizio J. et al., 2020). Существуют исследования, подтверждающие 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 V.N. et al., 2022). Кроме того, исследователи отмечают влияние дисбиоза микробиома кожи на увеличение числа рецидивов дерматозов, наблюдаемого у детей с первичным иммунодефицитом (Oh J., 2014). В исследовании С. Pellicano et al. (2019 г.) показана взаимосвязь микробиома и развития аутоиммунных заболеваний при ВИЧ-инфекции.

В рамках Глобального проекта «Human Microbiome Project» были определены основные характеристики микробиома человека в норме. В перспективных исследованиях стоят задачи по изучению зависимости микробного состава различных сред организма человека от образа жизни, вклада микробиома в развитие заболеваний человека, а также влияния иммунитета и генетики человека на формирование моделей разнообразия микробиома (Proctor L.M., 2019).

Исследования показывают вариабельность микробиоты кожи ВИЧ-положительных лиц, включая устойчивые патогены - различные виды *Staphylococcus spp.*, *Candida non-albicans* (*C. non-albicans*), в зависимости от региона, что обуславливает разные подходы к выбору терапии дерматозов (Panigrahy A. et al., 2020; Sabbagh P. et al., 2019; Sadauki A.H. et al., 2022). В России представлены ограниченные исследования микробиоты кожи при дерматозах у

ВИЧ-положительных детей (Коробейникова Э.А. и др., 2013; Анищенко Е.В. и др., 2014).

По данным А. Panigrahy et al. (2020 г.) в большинстве случаев кожные инфекции вызывают грамположительные факультативные анаэробы, из них основным является *Staphylococcus spp.* Исследователи отмечают, что ВИЧ-положительные пациенты в 6–18 раз более восприимчивы к инфекциям, вызванным бактериями рода *Staphylococcus spp.*, по сравнению с ВИЧ-отрицательными пациентами (Rossetti B. et al., 2019; Sabbagh P. et al., 2019; Panigrahy A. et al., 2020; Ufimtseva M. et al., 2020).

Бактерии на коже конкурируют за колонизацию и доступ к питательным веществам (Альбанова В.И., 2017). Коагулазонегативные *Staphylococcus* (CoNS), являющиеся ядром нормальной микробиоты, подавляют родственный, патогенный *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (O'Sullivan J.N. et al., 2019) и включают следующие виды: *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), *Staphylococcus capitis* (*S. capitis*), *Staphylococcus caprae* (*S. caprae*), *Staphylococcus hominis* (*S. hominis*), *Staphylococcus lugdunensis* (*S. lugdunensis*) и *Staphylococcus haemolyticus* (*S. haemolyticus*). Бактерии могут оказывать бактерицидное действие, за счет секреции антимикробных факторов (АМФ), либо ограничивать вирулентность *S. aureus*, за счет выделения ингибитора или супрессора основного регулятора вирулентности *S. aureus* (Flowers L. et al., 2020). Антимикробные пептиды, продуцируемые бактериями, усиливают иммунный ответ макроорганизма. *S. epidermidis* предотвращает возникновение патогенной инфекции, усиливая продукцию АМФ в кератиноцитах и тучных клетках (Nakatsuji T. et al., 2021). Таким же образом *S. caprae* подавляет метициллин-резистентную активность *S. aureus*, ускоряя выздоровление (Ogura K. et al., 2022). Такие механизмы взаимодействия представителей микробиоты также были выявлены у пациентов с АД, где *S. hominis* подавлял выработку стафилококкового токсина и связанные с ним деструкцию ткани и воспаление (Williams M.R. et al., 2019). Кроме того, трансплантация *Roseomonas mucosa* на кожу пациентов с АД привела к снижению количества *S. aureus* и значительному улучшению течения заболевания (Myles I. et al., 2020).

Методы метагеномного профилирования позволили провести анализ популяций *S. aureus* и *S. epidermidis* у детей, больных АД, на уровне штаммов (Byrd A.L. et al., 2017). Исследование показало, что набор штаммов *S. aureus* был индивидуальным для каждого пациента, что свидетельствует о вариабельности данных бактерий, влияющих на различные исходы заболевания. Колонизация изолятами *S. aureus*, взятыми от больных с тяжелым течением АД, при моделировании атопического дерматита на мышах, вызвала утолщение эпидермиса и способствовала инфильтрации кожи Т-лимфоцитами, по сравнению с колонизацией штаммами от больных с АД легкой степени тяжести или здоровых лиц (Byrd A.L. et al., 2017).

С начала эпидемии ВИЧ-инфекции грибы рода *Candida* были определены в качестве маркера иммунной недостаточности (Du X. et al., 2020). Кроме того, это самая частая оппортунистическая инфекция. Обычно выявляют *Candida albicans* (*C. albicans*), также встречаются *Candida glabrata* (*C. glabrata*), *Candida tropicalis* (*C. tropicalis*), *Candida krusei* (*C. krusei*) и *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*) (Verma R. et al., 2021).

Грибы рода *Candida* являются условно-патогенными микроорганизмам и у 70,0% людей в норме обнаруживаются в составе микробиоты тканей, богатых гликогеном, в том числе слизистых полости рта и носа, слизистой оболочки кишечника, влагалища, кожи. Патогенными для человека видами *Candida* являются *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *Candida kefyr* (*C. kefyr*), *C. glabrata*, *Candida guilliermondii* (*C. guilliermondii*), *C. parapsilosis*, *Candida famata* (*C. famata*), *Candida auris* (*C.auris*), *Candida lusitaniae* (*C. lusitaniae*), *Candida dubliniensis* (*C. dubliniensis*) (Sakagami T. et al., 2019; Quindos G. et al., 2022; Verma R. et al., 2021). В норме грибы рода *Candida* отсутствуют в крови, ликворе, нижних дыхательных путях, брюшной полости и остальных стерильных средах тела человека. Кандидоз кожи является фактором риска инвазивного кандидоза с вовлечением эндокарда, лёгочной ткани, мозговых оболочек (Thomas-Ruddel D.O. et al., 2021; Azovtseva O.V. et al., 2021; Raja N. S. 2021).

При контакте с грибами рода *Candida* эпителиальные клетки индуцируют экспрессию антимикробных пептидов, таких как дефензины, кателицидины и гистатины, которые способствуют контролю роста грибов (Pellon A., 2020; Talarko J. et al., 2021). Центральным регулятором адгезии грибов является транскрипционный фактор *Vcr1*, также регулирующий формирование биопленок (Macias-Paz I.U. et al., 2022). Ещё одним фактором вирулентности является белок *Hyphal wall protein 1 (Hwp1)*: N-концевая область *Hwp1* служит субстратом для трансглутаминазы эпителиальных клеток, что приводит к ковалентному связыванию грибов с белками эпителиальных клеток. Адгезия клеток грибов рода *Candida* с эпителиоцитами под действием указанных белков может индуцировать эндоцитоз и активное проникновение в клетки макроорганизма с последующим распространением в тканях, кровотоке и органах (Maciel E.I. et al., 2021).

Этиология кандидоза также может быть связана с грибами вида *C. non-albicans*. Отмечено, что данные виды наиболее опасны для таких категорий пациентов, как недоношенные дети, лица старше 65 лет, лица отделений реанимации и интенсивной терапии, с первичной или вторичной иммуносупрессией, с патологией эндокринной и пищеварительной систем (Sakagami T. et al., 2019; Rani T.S. et al., 2019; Du X. et al., 2020; Уфимцева М.А., и др. 2020). Одной из причин, способствующих росту антибиотикорезистентности *C. albicans* и распространения мало восприимчивых к флуконазолу *C. glabrata*, *C. tropicalis* и *C. krusei*, является бесконтрольное применение антимикотиков азолового ряда (Azovtseva O.V. et al., 2021; Raja N. S. 2021; Castillo-Bejarano J.I. et al., 2022; Quindos G. et al., 2022). Исследователи отмечают вариабельность частоты выявления видов *C. non-albicans* в зависимости от географического положения региона. *C. glabrata* является наиболее распространенным видом, относящимся к *C. non-albicans*, обнаруженным во всех географических регионах, за исключением Латинской Америки, где чаще встречались *C. parapsilosis* и *C. tropicalis*. Изоляты *C. auris*, наиболее устойчивого к флуконазолу вида, чаще выделяют в крови при внутрибольничных инфекциях [15]. Самые высокие показатели устойчивости к препаратам азолового ряда *C. glabrata* наблюдались у пациентов из Северной

Америки и *C. tropicalis* у пациентов из Азиатско-Тихоокеанского региона (Nguouana T. K. et al., 2019). В исследовании Н.В. Васильевой и др. (2018 г.), посвященном изучению этиологии инвазивного кандидоза на территории Российской Федерации, авторы также отмечают географическую специфичность видов *Candida*. Всего от 284 пациентов с инвазивным кандидозом, установленным бактериологическим методом, было выделено 322 изолята, 96,0% из которых принадлежали к шести основным видам, а именно: *C. albicans* (43,2%), *C. parapsilosis* (20,2%), *C. glabrata* (11,5%), *C. tropicalis* (9,6%), *C. krusei* (6,2%) и *C. guilliermondii* (5,3%). Уровень *C. albicans* как этиологического агента инвазивного кандидоза в Сибирском федеральном округе был значительно выше, чем в других федеральных округах. Также, авторы отмечают, что за два года исследования уровень распространенности *C. albicans* снизился с 52,4% до 32,8%, в то время как увеличился уровень распространенности *C. non-albicans* с 47,6% до 67,3%.

Взаимодействие между *C. albicans*, бактериями и вирусами играет важную роль в возникновении вторичной или сочетанной инфекции у макроорганизма. Основная биологическая особенность *C. albicans* заключается в способности образовывать биопленки и участвовать в формировании полимикробных биоплёнок. Показано, что структура биоплёнок меняется в зависимости от вида гриба *Candida*, и является фактором, обеспечивающим устойчивость к антимикробным препаратам и защиту от различных факторов иммунитета организма человека, что необходимо учитывать при проведении диагностических мероприятий и выборе оптимальной терапевтической схемы (Еноктаева О.В. и др., 2021; Лисовская С. А. и др., 2019; Vitalis E. et al., 2020).

*Malassezia spp.* - самые распространенные грибы, встречающиеся на коже человека (Chueachavalit C. et al., 2022). *Malassezia spp.* размножается в богатой липидами среде, обычно обнаруживается на себорейных участках тела (Rios-Navarro A. et al., 2021). Несмотря на то, что представителя *Malassezia spp.* входят в состав нормальной микробиоты кожи, они могут участвовать в патогенезе некоторых заболеваний кожи. Так возникновение себорейного дерматита чаще всего связано с грибами *Malassezia globosa* (*M. globosa*), *Malassezia furfur* (*M. furfur*)



и *Malassezia restricta* (*M. restricta*) (Han Y. et al., 2019). Это объясняется тем, что *Malassezia spp.* метаболизируют секрет сальных желез образованием различных жирных кислот, которые в свою очередь вызывают шелушение и раздражение кожи головы (Rios-Navarro A. et al., 2021). Также подтверждена связь *Malassezia spp.* с тяжелым течением АД (Nowicka D. et al., 2019; Guglielmo A. et al., 2021). Недавние исследования показали, что в условиях нарушенного барьера кожи усиливается IL-17 и IL-23-зависимый иммунный ответ, что ведет к нарушению противогрибкового иммунитета (Sparber F. et al., 2019). Кроме того, при повышенной колонизации *M. globosa* и *M. restricta* увеличивается вероятность возникновения отрубевидного лишая, характеризующегося возникновением макулезных и папулезных элементов с шелушением (Альбанова В.И., 2017; Летяева О.И., 2020; Gholami M. et al., 2020; Gharehbolagh S.A., 2021). Также, *M. furfur* является одним из этиологических агентов возникновения инвазивных грибковых инфекций у младенцев (Walsh T.J. et al., 2020).

*Malassezia spp.* могут быть возбудителями болезней, однако существует множество доказательств их положительного воздействия на микробиом кожи. Многие виды *Malassezia spp.* секретируют внеклеточные вакуоли, которые сигнализируют кератиноцитам о производстве провоспалительных цитокинов (Vallhov H. et al., 2020; Zhang Y.J. et al., 2019). Как и другие микроорганизмы, обитающие на коже, *Malassezia spp.* способны подавлять рост *S. aureus*. Доминантная секретируемая протеаза *M. globosa* (MgSAP1) не только расщепляет протеин А, который является основным фактором вирулентности *S. aureus*, но также способна разрушать бактериальные биопленки (Chua W. et al., 2022). Эти исследования показывают, что несмотря на риск возникновения инфекций, *Malassezia spp.* способствует поддержанию здорового гомеостаза кожи.

В исследованиях Moreno-Coutino G. et al. (2019) было показано, что количество дрожжевых грибов у пациентов с себорейным дерматитом достоверно выше, чем у здоровых лиц. Распространённость себорейного дерматита в мире составляет около 3,0% (Islamoglu Z.G.K., 2019), заболевание преобладает у мужчин и гораздо чаще встречается в сочетании с болезнью Паркинсона и ВИЧ-инфекцией

- в 80,0% случаев (Moreno-Coutino G. et al., 2019). Поскольку себорейный дерматит часто встречается у ВИЧ-положительных пациентов, данный дерматоз служит маркером, способствующим ранней диагностике ВИЧ-инфекции (Хрянин А.А. и др., 2021). G. Moreno-Coutino et al. (2019 г.) доказали, что у ВИЧ-положительных пациентов с себорейным дерматитом повышен уровень колонизации и скорость роста *Malassezia spp.* по сравнению с ВИЧ-положительными пациентами без себорейного дерматита.

Традиционно для изучения микробиоты кожи использовали культуральный метод, который имеет ряд ограничений. Значительная часть микроорганизмов являются трудно или некультивируемыми видами, что не позволяет выявить значительную часть представителей. На данном этапе развития науки представляется возможным использование более точных генетических методов диагностики, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью идентификации инфекционного агента, а также в несколько раз сокращающих сроки получения результата, по сравнению с культуральным методом.

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) отличается простотой и высокой скоростью исполнения и может быть использован для обнаружения и видовой идентификации при генодиагностике возбудителей инфекционных заболеваний человека (Волков А.Н. и др., 2020).

С появлением метагеномики появилось еще более детальное представление о микробиоме кожи. В отличие от секвенирования гена 16S рРНК, на котором основывается ПЦР-амплификация определенного гена, метагеномика позволяет исследовать микробиоту на уровне видов и штаммов, проводить анализ нескольких царств, включающих грибы и вирусы, а также бактерии (Grogan M.D. et al., 2019). Эти методы выявили стабильность микробиоты кожи во времени.

Выявление особенностей состава микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей, её взаимодействия с факторами иммунитета будет способствовать определению факторов риска и прогностических маркеров развития оппортунистических инфекций кожи и осложнений хронических дерматозов.

### 1.3 Мероприятия по профилактике заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей

В соответствии с нормативными документами у ВИЧ-положительных детей проводится первичная и вторичная профилактика заболеваний кожи у педиатра и дерматовенеролога, а также профилактические мероприятия в рамках диспансерного учета у врача-инфекциониста центра СПИД. К мероприятиям первой группы относят: диспансерное наблюдение у участкового педиатра, вакцинопрофилактику от инфекционных болезней, консультации дерматовенеролога при наличии показаний. Во вторую группу входят мероприятия по профилактике оппортунистических инфекций, в том числе дерматозов, у ВИЧ-положительных детей, которые реализуются согласно Клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у детей», разработанным Национальной ассоциацией специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. При проведении диспансерного наблюдения ВИЧ-положительного ребенка врачом-педиатром или врачом-инфекционистом Центра СПИД/филиала до начала и в процессе проведения АРВТ проводятся плановые приемы врача-дерматовенеролога раз в 6 месяцев. Целью диспансерного наблюдения ВИЧ-положительных детей является увеличение продолжительности и сохранение качества их жизни. Среди основных задач выделяют формирование приверженности диспансерному наблюдению и АРВТ, своевременное выявление у больных показаний к назначению химиопрофилактики и лечению вторичных заболеваний, обеспечение оказания им своевременной медицинской помощи, в том числе психологической поддержки и лечения сопутствующих заболеваний [42].

Помимо плановых осмотров врача-дерматовенеролога, согласно клиническим рекомендациям РОДВК, проводится первичная и вторичная профилактика инфекционных заболеваний кожи, являющихся оппортунистическими. При контакте ВИЧ-положительного ребёнка 3 или 4 иммунной категории с инфекцией, вызванной *Varicella Zoster Virus*, при условии отсутствия вакцинации и ранее перенесённых ветряной оспы или опоясывающего

лишая, рекомендован Варицелла-зостер-иммуноглобулин или ацикловир при невозможности пассивной иммунизации. Профилактика первого эпизода кандидоза и инфекции вируса простого герпеса не показана. В рамках профилактики второго эпизода кандидоза при частых и тяжелых рецидивах рекомендовано назначение противогрибковых препаратов группы азолов [9, 19]. При тяжёлых и рецидивирующих кожно-слизистых формах инфекции простого герпеса показано назначение ацикловира длительностью до полугода [42]. В рекомендациях Национального института здравоохранения США, Центра по контролю и профилактике заболеваний и Американской академии педиатрии рассматривают дополнительные варианты лечения флуконазол-резистентного локализованного кандидоза, которые включают вориконазол или позаконазол, а также внутривенное лечение амфотерицином В или эхинокандином [81, 105, 106].

В Европейских рекомендациях по применению антиретровирусной терапии (PENTA, 2019) отмечено, что профилактика оппортунистических инфекций проводится лишь у лиц с очень низким количеством CD4-клеток, и наиболее важным средством снижения восприимчивости ко всем оппортунистическим инфекциям является своевременное начало АРВТ при наличии показаний [140].

При ВИЧ-инфекции пациенты пожизненно принимают антиретровирусные препараты. В соответствии с клиническими рекомендациями «ВИЧ-инфекция у детей» 2020 г., СанПиН 3.1.5.2826-10, ВИЧ-положительные дети обеспечиваются АРВТ. По данным авторов в процессе лечения у пациентов, особенно детей, возникают сложности поддерживать приверженность к терапии на высоком уровне.

Прогноз ВИЧ-инфекции и развитие дерматозов, по данным исследователей, зависит от приверженности к лечению (Филипова А.С., 2018; Duko V. et al., 2018). Вопросом повышения приверженности занимаются специалисты по социальной работе, психологи, врачи, курирующие ВИЧ-положительных детей.

Наиболее низкая приверженность к терапии и консультированию отмечается у подростков и пациентов молодого возраста (Афоница Л. Ю., Воронин Е. Е., 2019; Okonji E.F. et al., 2020). Исследователи в области психологии детей и подростков

отмечают необходимость учитывать психоэмоциональное благополучие таких лиц при проведении профилактических мероприятий. Авторы выделяют особенности, связанные с подростковым возрастом, к которым относятся негативное или игнорирующее отношение к миру, сложности формирования самоидентичности, желание спрятать свой внутренний мир (Белорусец А.С. и Фролов Ю.И., 2011; Выготский Л.С., 1984; Поливанова К. Н. и др., 2017; Николаева К.И. и др., 2021). Среди барьеров приверженности исследователи отмечают забывчивость, токсичность препаратов, длительность пути от дома до клиники, депрессию, аддикции, вкусовые качества препаратов и лекарственную нагрузку [9]. В качестве помощи в преодолении барьеров и способов борьбы с ними, помимо модификации самой АРВТ и психологического консультирования, описано использование напоминающих устройств, органайзеров для таблеток, а также снижение частоты визитов при удалённости клиники от места жительства пациента [9]. Приверженность к АРВТ является одним из основных элементов, влияющих на снижение вирусной нагрузки ВИЧ и достижение положительных результатов в отношении здоровья людей, живущих с ВИЧ (Byrd K.K. et al., 2019).

Анализ литературных данных доказывает, что существует необходимость в инновационных видах вмешательств для повышения приверженности пациентов к лечению, среди которых использование мобильных приложений. Данный метод имеет успешный опыт повышения приверженности у пациентов с бронхиальной астмой, с онкологическими заболеваниями, с сахарным диабетом (Stokes B. et al., 2005; Kato P.M. et al., 2008; Saberi et al. P., 2016; Diep C. et al., 2020).

Мобильные медицинские приложения — это программное обеспечение для мобильных устройств, созданное для использования специалистами в области здравоохранения и пациентами в целях улучшения процесса лечения и обеспечения здоровья населения в целом (Pires I.M. et al., 2020; Хоманов К.Э. и др., 2018). Медицинские работники используют мобильные медицинские приложения для повышения качества оказываемых услуг и упрощения процесса диспансерного наблюдения за пациентом. Одним из преимуществ мобильного здравоохранения в сочетании с медицинской практикой, основанной на доказательном подходе,

является его применимость к дистанционной коррекции терапии (Честнов О.П. и др., 2014; Luiselli J.K. et al., 2016). Кроме того, медицинские приложения могут содержать в себе другие типы полезных функций, такие как электронная выписка рецептов, оценка течения заболевания, оказание экстренной самопомощи, электронное обучение. Приложения в мобильном телефоне могут помочь контролировать привычки, связанные с поддержанием здоровья, такие как диета, физические упражнения, режим сна и бодрствования, отказ от курения, соблюдение графика приема лекарственных препаратов (Luxton D.D. et al., 2016; Башкирцева Е.И., 2018).

По определению ВОЗ, телемедицина – это «предоставление услуг здравоохранения в условиях, когда расстояние является критическим фактором, работниками здравоохранения, использующими информационно-коммуникационные технологии для обмена необходимой информацией в целях диагностики, лечения и профилактики заболеваний и травм, проведения исследований и оценок, а также для непрерывного образования медицинских работников в интересах улучшения здоровья населения» [182]. Коллектив ученых К. Anderson et al. (2017 г.) провели кросс-секционное интернет-исследование по изучению отношения врачей к телемедицине при оказании помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. Из 48 участников 29 (62,0%) респондентов сообщили, что в своей практике были использованы те или иные форматы телемедицинских технологий в процессе взаимодействия с ВИЧ-положительными пациентами. Чаще всего респонденты отмечали использование телефона (86,0%, 25/29), электронной почты и телеконсультаций. Значительное число врачей (83,0%, 38/48) отметили, что представление о телемедицине, как о методе, не позволяющем проводить всестороннюю оценку здоровья пациентов, препятствует внедрению технологии в здравоохранение. Кроме того, 65,0% (28 из 43) врачей согласились с тем, что пациенты могут ощутить отсутствие должного внимания при взаимодействии с врачом посредством телемедицинских консультаций. Однако большинство респондентов убеждены, что телемедицинские технологии могут облегчить доступ к специализированной медицинской помощи и обеспечить

своевременность ее оказания, а также уменьшить стигматизацию пациентов среди медицинских работников.

P. Saberi et al. (2016 г.) изучали использование медицинских мобильных приложений среди ВИЧ-положительных лиц. При проведении исследования был применен метод фокус-группы, в процессе которого 17 участников отметили четыре наиболее важные для медицинского мобильного приложения функции: подключение к сообществу ВИЧ-положительных лиц, доступ к учреждениям, оказывающим медицинские услуги, возможность отслеживания личных диагностических данных и получение новых знаний в области медицины. Почти все респонденты (94,1%) отметили, что используют Интернет ежедневно или почти ежедневно и проводят в Интернете в среднем 6,5 часов в день. Большинство опрошенных использовали свой мобильный телефон, чтобы напоминать себе о посещении врача (88,2%), получать информацию о здоровье (76,5%), отправлять сообщения своему врачу (70,6%), записываться на прием (70,6%). Участники отмечали важность информационной безопасности и обеспокоенность тем, что личные данные могут быть проданы другим компаниям или синхронизированы с другими платформами социальных сетей. Авторы отмечают, что решением данной задачи могло бы стать внедрение дополнительных кодов для доступа в приложение о здоровье, которые запрашивались бы при каждом входе в систему. Респонденты также указали, что доступ врачей к данным о соблюдении режима лечения способствует повышению приверженности к терапии пациентов.

Существует множество мобильных приложений в области медицины и здоровьесбережения. «Life4me» (Life4me.plus to fight AIDS, Швейцария) – приложение, созданное для ВИЧ-положительных пациентов, адаптированное для русскоязычного населения, представляет собой органайзер с функцией напоминания о приёме АРВТ, содержит справочную информацию в сфере изучения ВИЧ-инфекции и разработки новых методов терапии, вариант доконтактной и постконтактной профилактики. Приложение «TroveSkin» (Trove Technologies Pte Ltd, Индонезия) позволяет подобрать индивидуальные уходовые косметические средства, что способствует ремиссии у пациентов с хроническими

дерматозами, кроме того, приложение содержит справочную информацию и рекомендации по образу жизни. Однако данное приложение адаптировано для взрослых пациентов, доступно к использованию лишь на английском и индонезийском языках (URL: <https://www.troveskin.com>).

Также существуют приложения, выполненные в виде справочника без функции напоминания и возможностью проведения телемедицинских консультаций. Мобильное приложение «Clinical info HIV/AIDS Glossary» (National Institute of Health, США) представлено на английском и испанском языках, содержит справочную информацию о ВИЧ, адаптировано лишь для взрослых пациентов (URL: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/glossary>).

По данным авторов, мобильные приложения в сфере здравоохранения с использованием телемедицинских технологий и геймификация, являются эффективной социальной практикой, которая будет приобретать все большее значение для повышения приверженности пациентов к лечению. Решение задач здравоохранения с помощью геймификации телемедицинских технологий может обеспечить охват целевой аудитории с выходом за рамки простого обмена сообщениями между пациентом и врачом (Koutsouris N. et al., 2018; Николаева К.И. и др., 2021). Геймификация влияет на комплаентность пациентов, предоставляя возможность более осознанно подойти к принятию необходимости лечения и участию в решении задач, касающихся собственного здоровья. Несмотря на то, что мобильные игры уже являются одной из основных форм средств массовой информации, внедрение игр в такие социальные сферы жизни общества, как здравоохранение или образование, только начинается. Одной из вероятных причин медленного продвижения электронных игр, а также скептического отношения к ним, является их репутация как поверхностных и зачастую жестоких способов развлечения. Авторы отмечают, что по мере того, как поколение, которое выросло на электронных играх, приближается к среднему возрасту, приближается и переломный момент в отношении значимости игр для других сфер жизни, включая здоровье (Sardi L. et al., 2017).

По мнению врачей телемедицина имеет большие перспективы в рамках



ведения ВИЧ-положительных пациентов. В то время как многие врачи считают недостаточным применение телемедицинских технологий для полноценной оценки состояния здоровья своих пациентов, другие видят возможность сокращения временных затрат на организацию приема пациента, снижения подверженности стигматизации среди медицинских работников и повышении эффективности и своевременного доступа к медицинской помощи. Пациенты заинтересованы в использовании медицинских мобильных приложений, которые обеспечивают комбинацию напоминаний вместе с информацией о лечении ВИЧ и доступом к взаимодействию с врачом (Jacomet C. et al., 2020).

В Послании Президента России Федеральному Собранию Российской Федерации от 20 февраля 2019 года, отмечено, что на повышение доступности медицинской помощи должна работать информатизация здравоохранения. Запланировано повышение эффективности электронного взаимодействия между медицинскими учреждениями, аптеками, врачами и пациентами. В послании к Федеральному Собранию в 2022 году была подчеркнута необходимость принятия мер по ускорению процессов внедрения телемедицины и сформулирована задача поставить телемедицинские технологии на службу гражданам Российской Федерации. Таким образом, использование новых интерактивных технологий для улучшения приверженности к лечению ВИЧ-положительных детей в совокупности с традиционным консультированием имеет некоторые преимущества, включая масштабируемость, повышение эффективности и экономичность.

Таким образом, разработка алгоритма профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей, а также его внедрение в мобильное приложение, повышающее приверженность к терапии, обеспечивает комплексный подход к улучшению качества жизни ВИЧ-положительных детей.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Дизайн исследования

Исследование проводилось на кафедре дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (зав. кафедрой – д-р мед. наук, профессор М.А. Уфимцева), на клинической базе кафедры в ГБУЗ СО «ОЦ СПИД» (главный врач – д-р. мед. наук А.С. Подымова). Лабораторные исследования были выполнены в лаборатории Медицинского центра «Гармония» (зав. отделением лабораторной диагностики – д-р мед. наук, доцент Е.С. Ворошила).

Для изучения заболеваемости ВИЧ-инфекцией проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы за период с 2011 по 2021 гг., официальных статистических отчетных форм, а именно, формы № 61 "Сведения о болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека", регламентированной приказом Федеральной службы государственной статистики от 30.12.2015 N 672 (ред. от 22.12.2017) "Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения".

Разработаны информированное согласие пациента, законного представителя (в отношении несовершеннолетнего, не достигшего возраста, установленного частью 2 ст. 54 ФЗ от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ) на проведение исследования, диагностических, профилактических и лечебных мероприятий. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол №10 от 20.12.2019 г.).

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.

<b>1 задача</b>	Одномоментное обсервационное исследование. Физикальное обследование ВИЧ-положительных детей, состоящих на учете в ГАУЗ СО «ОЦ СПИД» (n = 181)	
<b>2 задача</b>	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 MRSA в смывах с кожи ВИЧ-положительных (n = 33) и ВИЧ-отрицательных (n = 12) детей методом ПЦР с использованием реагентов для научного применения
<b>3 задача</b>	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

## 2.2 Клинические и лабораторные методы обследования пациентов

Для решения первой задачи проведено клинико-инструментальное обследование 181 ребенка с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция, которые находились на диспансерном наблюдении в ГБУЗ СО «ОЦ СПИД», из них 102 девочки – медиана возраста составила 12 лет (6,25÷15,0) и 79 мальчиков - медиана возраста - 9 (7,0÷14,5) (Таблица 1) [36]. Перинатальный путь заражения установлен у 138 (76,2%) детей, заражение во время грудного вскармливания у 16 (8,8%) детей, по клиническим показаниям - 9 (4,9%) детей, по эпидемиологическим показаниям - 18 (9,9%) детей. Согласно схеме периодизации детского возраста, созданной на основании классификации Н. П. Гундобина, дети исследуемой группы были разделены на 4 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).

Таблица 1 – Возрастные и половые параметры пациентов исследуемых групп (n=181)

Возрастной период	Исследуемая группа						Группа сравнения					
	Муж.		Жен.		Всего		Муж.		Жен.		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Раннего детства	5	2,8	6	3,3	11	6,1	2	1,3	9	5,8	11	7,0
Дошкольного возраста	19	10,5	25	13,8	44	24,3	18	11,5	17	10,9	35	22,4
Младшего школьного возраста	30	16,6	18	9,9	48	26,5	28	17,9	24	15,4	52	33,3
Старшего школьного возраста	25	13,8	53	29,3	78	43,1	28	17,9	30	19,2	58	37,2
Всего:	79	43,7	102	56,3	181	100,0	76	48,7	80	51,3	156	100,0

Примечание – Уровень значимости различий \*  $p < 0,05$  при сравнении основной и контрольной групп

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 ПЦР с использованием автоматизированного комплекса «Abbott m 2000 Real Time System» и тест-систем «Abbott Real Time HIV-1».

Согласно клиническим рекомендациям Национальной ассоциации специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции «ВИЧ-инфекция у детей» 2020 года пациенты были разделены на четыре группы в

соответствии со степенью тяжести иммунодефицита: без иммуносупрессии, умеренная иммуносупрессия, выраженная иммуносупрессия и тяжелая иммуносупрессия (Таблица 2). 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 3,4% случаев, выраженная иммуносупрессия установлена у 8,3%, тяжелая иммуносупрессия - в 8,3% случаев. Постоянно принимали антиретровирусную терапию 164 (90,6%) ребёнка. 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.

Таблица 2 – Возрастные параметры и иммунный статус пациентов исследуемой группы (n=181)

Возрастной период	Иммунный статус							
	Без иммуносупрессии		Умеренная иммуносупрессия		Выраженная иммуносупрессия		Тяжелая иммуносупрессия	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Раннего детства	10	5,5	0	0,0	0	0,0	1	0,5
Дошкольного возраста	37	20,4	1	0,5	4	2,2	2	1,1
Младшего школьного возраста	39	21,5	2	1,1	5	2,8	2	1,1
Старшего школьного возраста	59	32,6	3	1,7	6	3,3	10	5,5
Всего:	145	80	6	3,4	15	8,3	15	8,3

В раннем, дошкольном и младшем школьном возрасте преобладали дети с 3 стадией ВИЧ-инфекции, необходимо отметить, что в группе старшего школьного возраста чаще диагностирована 4А стадия ВИЧ-инфекции. Также в группе старшего школьного возраста чаще, чем в остальных возрастных периодах у детей были установлены 4Б и 4В стадии, стадия СПИД была диагностирована у 2 (1,1%) детей (Рисунок 2).

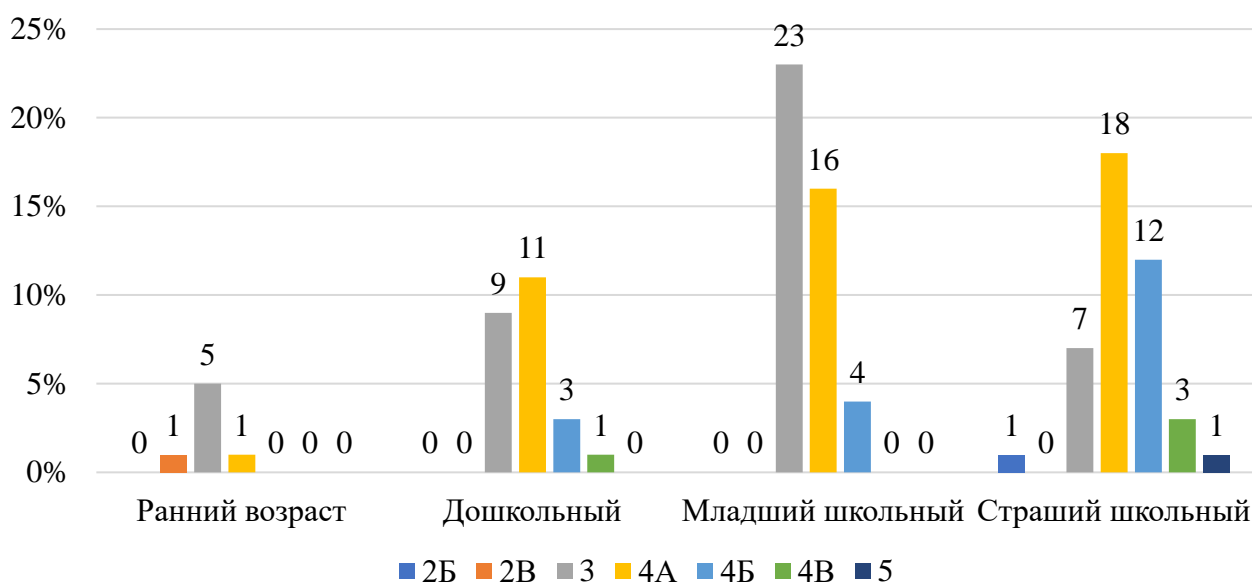


Рисунок 2 – Стадии ВИЧ-инфекции пациентов исследуемой группы, %

Диагноз 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, от длительности ремиссии (КР РОДВК, 2020) и шкалы SCORAD (Stalder J.F et al., 1993): легкое течение соответствовало значению SCORAD от 0 до 25, среднетяжелое течение - от 26 до 50, тяжелое течение - более 50.

Оценка степени тяжести дисгидротической экземы проводилась и использованием индекса Dyshidrotic Eczema Area and Index (DASI) (Vocks E. et al., 1999), микробной экземы – индекса оценки тяжести микробной экземы (ИОТМЭ) (Соколова Т.В., 2007).

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.

Для оценки степени тяжести акне использовалась классификация, приведенная 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.

Степень тяжести себорейного дерматита устанавливалась с использованием индекса 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.

Для клинической оценки тяжести псориаза использовался индекс Psoriasis Area and Severity Index – PASI (Fredriksson T. Et al., 1978).

Структура соматической патологии обследуемых ВИЧ-положительных детей представлена в таблице 3. Несмотря на то, что преобладали заболевания нервной системы и психические расстройства – у 37 (20,4%) и 39 (21,5%) детей, преимущественно у мальчиков, среди них наиболее часто диагностированы

проявления перинатального поражения центральной нервной системы в виде функциональных расстройств, не связанных органической патологией - у 27 детей (15,0%). Расстройства, связанные с нарушением когнитивной деятельности и сложностью социализации, установлены лишь у 24 (13,3%) человек, в том числе: расстройство речевой артикуляции - у 12 (6,6%) детей, задержка психического развития - у 9 (5,0%), органическое поражение головного мозга с когнитивными нарушениями встречалось лишь у 1 (0,5%) пациента, шизофреноподобное расстройство – у 1 (0,5%) ребенка, энурез и энкопрез – у 1 (0,5%) ребенка. Третье, четвертое и пятое место в рейтинге заболеваний пришлось на нарушения костно-мышечной системы, болезни глаз и органов дыхания. Среди инфекционных заболеваний, помимо ВИЧ-инфекции, туберкулез в анамнезе установлен у 4 (2,2) детей – у 2 мальчиков и 2 девочек, врожденный сифилис – у 2 (1,1%) девочек, а также хронический вирусный гепатит С у 10 (5,5%) детей, из них у 7 девочек и 3 мальчиков.

Таблица 3 – Структура соматической патологии детей исследуемой группы (n=181)

№	Класс болезней по МКБ-10	Пол детей исследуемой группы					
		Муж.		Жен.		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1.	Класс V. Психические расстройства и расстройства поведения	24	13,2	15	8,3	39	21,5
2.	Класс VI. Болезни нервной системы	22	12,5	15	8,3	37	20,4
3.	Класс XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	13	7,1	19	10,5	32	17,7
4.	Класс VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата	15	8,3	16	8,8	31	17,1
5.	Класс X. Болезни органов дыхания	15	8,3	11	6,1	26	14,4
6.	Класс XI. Болезни органов пищеварения	11	6,1	9	4,9	20	11,0



Продолжение Таблицы 3

7.	Класс I. Некоторые инфекционные и паразитарные заболевания (за исключением инфекционных заболеваний кожи и ВИЧ-инфекции)	5	2,8	11	6,1	16	8,8
8.	Класс XIV. Болезни мочеполовой системы	8	4,4	5	2,8	13	7,2
9.	Класс III. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	9	4,9	3	1,7	12	6,6
10.	Класс IX. Болезни системы кровообращения	1	0,5	10	5,5	11	6,1
11.	Класс VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка	5	2,8	5	2,8	10	5,5
12.	Класс IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушение обмена веществ	1	0,5	4	2,2	5	2,7

Примечание. \* - общее количество наблюдений превышает 100% из-за наличия нескольких патологических состояний у одного ребенка

Как видно из таблицы 4, в исследуемой выборке представлены дети различных социальных групп. Так 97,8% детей проживают в семьях, однако лишь 65,2% из них совместно с биологическими родителями. Каждый второй ВИЧ-положительный ребенок (64,2%) проживает с ВИЧ-положительными родственниками, в большинстве таких случаев - один или оба родителя. Необходимо отметить, что лишь в 41,0% взрослые принимают АРВТ. Допускали пропуски в приёме АРВТ 23,1% детей, что проявлялось в виде повышения вирусной нагрузки и значимого снижения CD4 клеток у трети из них, большинство детей были младшего и старшего школьного возраста (84,0%).

Таблица 4 - Социальный статус обследуемых детей (n=181)

№	Социальная категория	Пол детей исследуемой группы					
		Муж.		Жен.		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>1.</b>	<b>Дети, проживающие в семьях, из них</b>	<b>32</b>	<b>36,0</b>	<b>34</b>	<b>38,2</b>	<b>87</b>	<b>97,8</b>
1.1.	– дети, оставшиеся без попечения, проживающие с родственниками	2	2,2	3	3,4	5	5,6
1.2.	– дети, проживающие в полной семье	24	27,0	34	38,2	58	65,2
1.3.	– дети, проживающие в неполной семье	13	14,6	11	12,4	24	27,0
<b>2.</b>	<b>Дети, проживающие в социальных учреждениях</b>	<b>2</b>	<b>2,2</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>2</b>	<b>2,2</b>
2.1.	– дети-сироты	1	1,1	0	0,0	1	1,1
2.2.	– дети, оставшиеся без попечения	1	1,1	0	0,0	1	1,1

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 лет (8,0÷15,0) и 12 мальчиков, медиана возраста 8 лет (7,0÷11,0). Группа сравнения включала 24 ВИЧ-отрицательных детей, из них было 11 девочек, медиана возраста 7 лет (2,3÷8,0) и 13 мальчиков, медиана возраста 7 (4,0÷14,5).

Первая иммунная категория - отсутствие иммунодефицита, при котором количество CD4-лимфоцитов являлось равным нормальным значениям относительно возраста ребенка, была установлена 23 (85,2%) из 27 ВИЧ-положительных детей, вторая категория – 2 (7,4%) детям, третья и четвертая – по 1 (3,7%) ребенку соответственно. Регулярно принимали антиретровирусную терапию 22 (81,4%) ВИЧ-положительных детей, при этом неопределяемая вирусная нагрузка зарегистрирована у 18 (66,7%) детей, получающих терапию в течение 24 недель и более.

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 5).

Таблица 5 – Локализация взятия материала у детей исследуемых групп

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

Дополнительно для исследования встречаемости *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (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 состава микробиоты кожи 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). Метод основан на процессе амплификации ДНК, который работает путем повторения трех циклов: термической денатурации ДНК, отжига праймеров с комплементарными последовательностями и сборки полинуклеотидных цепей при помощи Таq-полимеразы.

Набор реагентов МикозоСкрин предназначен для выявления ДНК возбудителей грибковых инфекций рода *Candida*, *Malassezia*, *Saccharomyces* и *Debaryomyces*: *C. guilliermondii*, *C. albicans*, *C.krusei*, *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*), *C. auris*, *C. tropicalis*, *C.lusitaniae*, *C.famata*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *Malassezia spp.*, *C.kefyr*, *M. furfur*. Набор реагентов включает смеси

для амплификации, специфичные для выявления ДНК возбудителей микозов и для определения вспомогательных аналитов: ДНК человека, представляющая контроль взятия материала, и внутренний контроль (ВК), являющийся индикатором качества реакции в каждой отдельной пробирке.

Набор реагентов БакСкрин УПМ предназначен для выявления ДНК следующих условно-патогенных бактерий: класс *Bacilli* (*Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*), класс *Betaproteobacteria* (*Achromobacter ruhlandii*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Burkholderia spp.*), класс *Gammaproteobacteria* (*Acinetobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacteriales*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*). Набор реагентов включает смеси для амплификации, специфичные для выявления ДНК условно-патогенных бактерий, и для определения вспомогательных аналитов: ДНК всех бактерий (ОБМ), ДНК человека, в качестве КВМ, и ВК, являющийся индикатором качества реакции в каждой отдельной пробирке.

Взятие, предварительная обработка, хранение и перевозка, передача исследуемого материала была осуществлена согласно инструктивно-методическим документам, регламентирующим выполнение исследований в соответствии с требованиями МУ 1.3.2569-09 и СП 1.3.2322-08.

Для решения третьей задачи проведен анализ следующих нормативных документов: клинические рекомендации РОДВК (2020-2023), порядок оказания медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология» (Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 924н.), клинические рекомендации НАЦВИЧ «ВИЧ-инфекция у детей» (2020), Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 января 2011 г. №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 алгоритма проведена в когортном исследовании 16 ВИЧ-положительных детей с использованием детского дерматологического индекса качества жизни CDLQI (Lewis-Jones M.S. et al., 1995). 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 имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»: А.Ю. Гринько, М.А. Замахаев, Н.С. Кононенко, Д.С. Матафонов, А.В. Морохин., Д.С. Редкозубов, В.Ю. Савицкий под руководством доцента кафедры, к.ф.-м.н. И.Ф. Юмановой. Вопросы адаптации мобильного приложения под потребности целевой аудитории прорабатывались с детским психологом ГБУЗ СО «ОЦ СПИД» М.В. Власовой и специалистом по социальной работе М.В. Долгановой.

В результате тестирования демоверсии мобильного был получен список рекомендаций по улучшению пользовательского интерфейса и удобства использования приложения, которые могут быть исправлены до выпуска итогового варианта сервиса. Был получен отчет о работоспособности приложения на разных устройствах и операционных системах, оценена его производительность.

### **2.3 Статистическая обработка полученных данных**

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием таблиц «Microsoft Office Excel 2016» и программы «Jamovi 2.3.18». Размер выборки определялся по формуле расчета при сравнении двух частот. Проверка на нормальность проводилась с применением критерия Колмогорова-

Смирнова и показателей асимметрии. Результаты были представлены в виде медианы с указанием размаха значений от 5 до 95 перцентиля. Использовались непараметрические методы Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни, коэффициент ранговой корреляции Спирмена,  $\chi^2$ -критерий Пирсона. Статистически значимыми считались различия при уровне  $p < 0,05$ . Корреляционная связь считалась статистически значимой при значении  $t$  больше критического, значения интерпретировались с использованием шкалы Чеддока.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Инфекционные и неинфекционные заболевания кожи у ВИЧ-положительных детей

Проведено физикальное обследование 181 ВИЧ-положительного ребёнка. В группу исследования включили 102 девочки, медиана возраста которых составила  $12 \pm 4,89$  лет ( $6,25 \div 15,0$ ) и 79 мальчиков, медиана возраста -  $9 \pm 4,26$  лет ( $7,0 \div 14,5$ ). В группу сравнения вошли 156 сопоставимых по полу и возрасту ВИЧ-отрицательных детей: 80 девочек – медиана возраста составила  $9 \pm 4,65$  лет ( $6,75 \div 13,0$ ) и 76 мальчиков - медиана возраста -  $10 \pm 4,14$  ( $7,0 \div 14,0$ ). Дерматозы выявлены у 153 (84,5%) детей исследуемой группы и у 119 (76,3%) детей группы сравнения (Таблица 6, 7).

В структуре заболеваний кожи среди ВИЧ-положительных детей чаще, чем в группе сравнения, установлены инфекционные дерматозы ( $p < 0,05$ ). Среди инфекционных дерматозов у ВИЧ-положительных детей преобладали как поверхностные пиодермии, установленные у 40 (26,1%) детей ( $p < 0,05$ ): стрептодермии в 26 (65,0%) случаях, стафилодермии в 12 (35%) случаях, так и вирусные заболевания кожи ( $p < 0,05$ ), встречающиеся у каждого пятого ребёнка (18,3%). Среди вирусных дерматозов диагностированы вульгарные и подошвенные бородавки, обнаруженные в 17 (11,1%) случаях, простой пузырьковый лишай – в 5 (3,3%) случаях и контагиозный моллюск – в 4 (2,6%) случаях ( $p < 0,05$ ). Также у 2 (1,3%) детей были обнаружены остаточные явления после перенесенного опоясывающего лишая в виде гиперпигментации.

Как у ВИЧ-положительных, так и у ВИЧ-отрицательных детей наиболее часто диагностируемым хроническим неинфекционным дерматозом АД, выявленный у 42 (27,5%) и 21 (17,6%) пациентов соответственно ( $p < 0,05$ ). Аллергические заболевания кожи, включающие экзему и аллергический контактный дерматит, в 3 раза чаще встречались в группе ВИЧ-положительных детей (19,0%), чем в группе сравнения (5,9%) ( $p < 0,001$ ).

Среди ВИЧ-положительных детей **дошкольного возраста** достоверно чаще были диагностированы вирусные заболевания кожи ( $p < 0,05$ ), в большинстве случаев представленные вульгарными и подошвенными бородавками - у 6 (3,9%) детей ( $p < 0,05$ ), и у одного ребенка установлен контагиозный моллюск (0,7%). Среди пациентов с вирусными бородавками были выявлены плоские бородавки, вульгарные и подошвенные. Вульгарные и подошвенные бородавки были установлены у 5 (3,3%) ВИЧ-положительных детей в виде единичных гиперкератотических папул округлой формы до 0,5 см в диаметре, с четкими границами, телесного цвета, расположенными на кистях и стопах. У одного ребенка наблюдались множественные вульгарные бородавки кистей, располагающиеся на I, II, III пальцах левой руки и I, II пальцах правой руки, представленные папулами до 1,0 см в диаметре с очагами гиперкератоза. Плоские бородавки диагностированы у одного ВИЧ-положительного ребенка (0,7%), были представлены 5 сгруппированными папулами телесного цвета, округлой формы, от 0,1 до 0,5 см в диаметре, с плоской поверхностью и ровными четкими краями, расположенными на верхнем веке в области медиального угла левого глаза. Наибольший удельный вес в структуре неинфекционных дерматозов занимали себорейный дерматит ( $p < 0,05$ ) и АД ( $p < 0,05$ ), выявленные у 9 (5,9%) и 11 (7,2%) детей соответственно. У ВИЧ-отрицательных детей данной возрастной группы был диагностирован лишь АД у 2 (1,7%) детей.

У 4 (2,6%) ВИЧ-положительных пациентов **младшего школьного возраста** были выявлены кандидоз полости рта, который не был установлен у детей контрольной группы. В данной возрастной группе был установлен ксероз кожи - у 24 (15,7%) ВИЧ-положительных и 5 (4,2%) ВИЧ-отрицательных детей ( $p < 0,05$ ).

У ВИЧ-положительных детей **старшего школьного возраста** достоверно чаще были установлены пиодермии - в 21 (13,7%) случае ( $p < 0,001$ ), преимущественно диагностировались фолликулит - у 9 (5,9%) детей, вульгарное импетиго - у 3 (2,5%) детей. Стрептодермии, установленные у детей основной группы, преимущественно локализовались на лице и в заушной области, были представлены поверхностными эрозиями с четкими краями, покрытыми



золотистыми корочками с множественными очагами отсевов. Стафилодермии были представлены воспалительными папулами, пронизанными волосяным стержнем, с локализацией в области груди, спины и плеч.

Необходимо отметить, что ксероз встречался чаще у ВИЧ-положительных детей всех возрастных периодов, чем у ВИЧ-отрицательных детей - у 85 (55,6%) детей основной группы и лишь у 24 (20,2%) детей группы сравнения ( $p < 0,001$ ). Так, среди 85 ВИЧ-положительных пациентов с ксерозом у 24 (28,2%) были установлены бактериальные инфекции кожи (щелевидное импетиго, вульгарное импетиго, сухая стрептодермия, остеофолликулит и фолликулит), у 16 (18,8%) – инфекции вирусной этиологии (вульгарные и подошвенные бородавки, контагиозный моллюск, простой пузырьковый и опоясывающий лишай), у 14 (16,4%) – микозы (кандидоз, отрубевидный лишай, микоз гладкой кожи).

У 83 (45,9%) обследуемых ВИЧ-положительных детей выявлены два и более дерматоза: обнаружены сочетания кандидоза полости рта с пиодермией – у 6 (3,9%) детей, с простым пузырьковым лишаем – у 2 (1,3%) детей, с себорейным дерматитом волосистой части головы - у 2 (1,3%) лиц; у детей с АД в 5 (3,3%) случаях обнаружена пиодермия и в 4 (2,6%) - микробная экзема. В группе сравнения два и более дерматоза были выявлены у 41 (34,5%) ребенка, статистически достоверной разницы не обнаружено ( $p < 0,05$ ).

Таблица 6 - Структура инфекционных дерматозов у детей исследуемых групп в соответствии с возрастными периодами

№	Нозология	Основная группа (ВИЧ-положительные дети)				Всего (n=153)	Группа сравнения (ВИЧ-отрицательные дети)				Всего (n=119)
		1-3 года	4-6 лет	7-12 лет	13-17 лет		1-3 года	4-6 лет	7-12 лет	13-17 лет	
1.	Бактериальные инфекции кожи и подкожной клетчатки, из них:	1/0,7	11/7,2	4/2,6	23/15,0*	39/25,5*	0/0,0	4/3,4	13/10,9	3/2,5	20/16,8
1.1.	щелевидное импетиго	0/0,0	4/ 2,6	1/0,7	5/3,3	10/6,5	0/0,0	0/0,0	5/4,2	1/0,9	6/5,0
1.2.	вульгарное импетиго	1/0,7	3/2,0	2/1,3	7/4,6*	13/8,5*	0/0,0	2/1,7	1/1,2	0/0,0	3/2,5
1.3.	сухая стрептодермия	0/0,0	0/0,0	0/0,0	2/1,3	2/1,3	0/0,0	0/0,0	3/2,5	0/0,0	3/2,5
1.4.	остеофолликулит и фолликулит	0/0,0	2/1,3	1/0,7	9/5,9	12/7,8	0/0,0	2/1,7	2/1,7	2/1,7	6/5,0
1.5.	паронихия	0/0,0	2/1,3	0/0,0	0/0,0	2/1,3	0/0,0	0/0,0	2/1,7	0/0,0	2/1,7
2.	Вирусные инфекции, характеризующиеся поражениями кожи и слизистых оболочек, из них:	0/0,0	8/5,2*	6/3,9	14/9,2	28/18,3*	0/0,0	0/0,0	4/3,4	5/4,2	9/7,6
2.1.	контагиозный моллюск	0/0,0	1/0,7	0/0,0	3/2,0	4/2,6	0/0,0	0/0,0	2/1,7	0/0,0	2/1,7
2.2.	вирусные бородавки	0/0,0	6/3,9*	6/3,9	5/3,3	17/11,1*	0/0,0	0/0,0	2/1,7	3/2,5	5/4,2
2.3.	простой пузырьковый лишай	0/0,0	0/0,0	0/0,0	5/3,3	5/3,3	0/0,0	0/0,0	0/0,0	2/1,7	2/1,7

## Продолжение Таблицы 6

№	Нозология	Основная группа (ВИЧ-положительные дети)				Всего (n=153)	Группа сравнения (ВИЧ-отрицательные дети)				Всего (n=119)
		1-3 года	4-6 лет	7-12 лет	13-17 лет		1-3 года	4-6 лет	7-12 лет	13-17 лет	
2.4.	опоясывающий лишай	0/0,0	0/0,0	0/0,0	2/1,3	2/1,3	0/0,0	0/0,0	0/0,0	0/0,0	0/0,0
3.	Микозы, из них:	1/0,7	7/4,6	4/2,6*	18/11,8*	30/19,6	5/4,2	3/2,5	0/0,0	3/2,5	11/9,2
3.1.	кандидоз	1/0,7	3/2,0	4/2,6*	8/4,6*	16/10,4	5/4,2	3/2,5	0/0,0	0/0,0	8/6,7
3.2.	разноцветный лишай	0/0,0	0/0,0	0/0,0	10/6,5	10/6,5	0/0,0	0/0,0	0/0,0	3/2,5	3/2,5
3.3.	дерматофития	0/0,0	4/2,6	0/0,0	0/0,0	4/2,6	0/0,0	0/0,0	0/0,0	0/0,0	0/0,0

Примечание - \*  $p < 0,05$  при сравнении основной и контрольной групп

Таблица 7 - Структура неинфекционных дерматозов у детей исследуемых групп в соответствии с возрастными периодами

№	Нозология	Основная группа (ВИЧ-положительные дети)				Всего (n=153)	Группа сравнения (ВИЧ-отрицательные дети)				Всего (n=119)
		1-3 года	4-6 лет	7-12 лет	13-17 лет		1-3 года	4-6 лет	7-12 лет	13-17 лет	
1.	Себорейный дерматит	1/0,7	9/5,9*	0/0,0	13/8,5	23/15,0	0/0,0	0/0,0	3/2,5	13/10,9	16/13,4
2.	Атопический дерматит	2/ 1,3	11/7,2*	18/ 11,8	11/ 7,2	42/27,5*	2/ 1,7	2/ 1,7	13/ 10,9	4/2,6	21/17,6
3.	Экзема	0/0,0	4/2,6	9/5,9	9/5,9	22/14,4	0/0,0	1/ 0,8	3/2,5	1/0,9	5/4,2

## Продолжение таблицы 7

4.	Острый контактный дерматит	0/0,0	1/0,7	5/3,3	1/0,7	7/4,6	0/0,0	0/0,0	0/0,0	2/ 1,7	2/ 1,7
5.	Акне	0/0,0	0/0,0	0/0,0	17/ 11,1	17/11,1	0/0,0	0/0,0	0/0,0	19/15,9	19/15,9
6.	Ксероз	0/0,0	24/15,7*	22/14,3*	39/25,5*	85/55,6*	0/0,0	5/4,2	12/10,1	7/5,9	24/20,2
7.	Ониходистрофия	0/0,0	9/5,9	14/9,2	16/10,5	39/25,5	0/0,0	6/5,0	2/1,7	15/12,6	23/19,3
8.	Фолликулярный кератоз	0/0,0	5/3,3	5/3,3	7/4,6	17/11,1	0/0,0	1/0,8	7/5,9	7/5,9	15/12,6
9.	Доброкачественные новообразования	0/0,0	4/2,6	0/0,0	4/2,6	8/5,2	1/0,9	0/0,0	3/2,5	1/0,9	5/4,2
10.	Вульгарный псориаз	0/0,0	0/0,0	0/0,0	1/0,7	1/0,7	0/0,0	0/0,0	0/0,0	0/0,0	0/0,0

Примечание - \*  $p < 0,05$  при сравнении основной и контрольной групп

Была изучена частота встречаемости инфекционных и неинфекционных дерматозов в зависимости от иммунной категории (Таблица 8,9).

Таблица 8 – 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)	Установленный 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 сравнении основной и контрольной групп

Согласно таблице 8 доля инфекционных дерматозов у ВИЧ-положительных детей без иммунодефицита достоверно ниже, чем у ВИЧ-положительных детей с установленным иммунодефицитом ( $p < 0,05$ ) и сопоставима с долей инфекционных дерматозов, установленных у ВИЧ-отрицательных детей.

Также изучена зависимость частоты инфекционных дерматозов ВИЧ-положительных детей от вирусной нагрузки. У ВИЧ-положительных детей с определяемой вирусной нагрузкой ( $>50$  копий/мл) достоверное чаще были установлены бактериальные ( $p < 0,05$ ) и микотические ( $p < 0,05$ ) инфекции кожи.

Таблица 9 - Структура неинфекционных дерматозов у детей исследуемых групп в соответствии с иммунной категорией

№	Нозология по МКБ-10	Основная группа (n=181)					Группа сравнения Абс./% (n=156)
		Иммунная категория (Абс. / %)				Всего	
		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

Примечание – \*  $p < 0,05$  при сравнении основной и контрольной групп

Не выявлено статистически значимой связи между наличием неинфекционных дерматозов и иммунной категорией детей обследуемой выборки ( $p > 0,05$ ) (Таблица 9). У ВИЧ-положительных детей без иммунодефицита достоверно чаще встречался АД, ксероз кожи и аллергические заболевания кожи по сравнению с ВИЧ-отрицательными детьми ( $p < 0,05$ ).

В таблицах 10-12 представлена степень тяжести дерматозов, обнаруженных у ВИЧ-положительных детей в зависимости от иммунной категории.

Таблица 10 - Степень тяжести себорейного дерматита (SDASI) у ВИЧ-положительных детей в зависимости от иммунной категории

№	Степень тяжести себорейного дерматита	Основная группа (n=23)				Группа сравнения Абс./% (n=16)
		Иммунная категория Абс./%				
		1	2	3	4	
1.	Легкая	12/52,2	0/0,0	0/0,0	0/0,0	13/81,2
2.	Средняя	8/34,9	1/4,3	0/0,0	0/0,0	3/18,8
3.	Тяжелая	0/0,0	0/0,0	0/0,0	2/8,7	0/0,0
Всего:		20/87,0	1/4,3	0/0,0	2/8,7	16/100,0

Себорейный дерматит (СД) был выявлен как у детей с отсутствием иммунодефицита, так и у детей с различной степенью иммуносупрессии. Тяжелый СД был выявлен только у ВИЧ-положительных детей с тяжелым иммунодефицитом ( $p < 0,001$ ) (Таблица 10). Клинические особенности СД у ВИЧ-положительных детей, были идентичны классическому течению, но отличались тяжестью в случаях иммуносупрессии, представленной папулезными высыпаниями с экссудацией, серозными корочками желтоватого цвета и распространением на задней поверхности шеи и в заушных областях в случае СД волосистой части головы, и крупными округлыми эритематозными очагами с инфильтрацией в случае СД лица.

Таблица 11 - Степень тяжести акне (G. Plewig, A.M. Kligman) у ВИЧ-положительных детей в зависимости от иммунной категории

№	Форма акне	Степень тяжести	Основная группа (n=17)				Группа сравнения, Абс./% (n=19)
			Иммунная категория Абс./%				
			1	2	3	4	
1.	Комедоновое акне	I степень	0/0,0	0/0,0	0/0,0	0/0,0	2/10,5
		II степень	0/0,0	0/0,0	0/0,0	0/0,0	3/15,8
		III степень	2/11,8	0/0,0	0/0,0	0/0,0	1/5,3
		IV степень	2/11,8	0/0,0	0/0,0	0/0,0	2/10,5
2.	Папулопустулезное акне	I степень	2/11,8	0/0,0	0/0,0	0/0,0	2/10,5
		II степень	3/17,6	0/0,0	0/0,0	2/11,8	4/21,1
		III степень	1/5,9	0/0,0	0/0,0	0/0,0	3/15,8
		IV степень	3/17,6	0/0,0	0/0,0	0/0,0	1/5,3
3.	Узловатокистозное акне	Тяжелая степень	2/11,8	0/0,0	0/0,0	0/0,0	1/5,3
Всего:			15/88,2	0/0,0	0/0,0	2/11,8	19/100,0

Акне было установлено у 17 (11,1%) ВИЧ-положительных детей старшего школьного возраста. В большинстве случаев акне были представлены в иммунной категории без иммунодефицита, в двух случаях папулопустулезная форма акне была диагностирована у пациентов с тяжелой иммуносупрессией (Таблица 11) ( $p < 0,05$ ).



Таблица 12 - Степень тяжести ксероза (XSS) у ВИЧ-положительных детей в зависимости от иммунной категории

№	Степень тяжести ксероза	Основная группа (n=85)				Группа сравнения, Абс./% (n=24)
		Иммунная категория Абс./%				
		1	2	3	4	
1.	Легкое течение	35/41,2	1/1,2	2/2,4	2/2,4	21/87,5
2.	Среднетяжелое течение	34/40,0	3/3,5	3/3,5	1/1,2	3/12,5
3.	Тяжелое течение	0/0,0	0/0,0	3/3,5	1/1,2	0/0,0
Всего:		69/81,2	4/4,8	8/9,4	4/4,8	24/100,0

У ВИЧ-положительных детей 1 иммунной категории достоверно чаще встречался ксероз кожи легкого и среднетяжелого течения по сравнению с ВИЧ-отрицательными детьми ( $p < 0,05$ ) (Таблица 12).

Таблица 13 - Степень тяжести атопического дерматита (SCORAD) у ВИЧ-положительных детей в зависимости от иммунной категории

№	Степень тяжести атопического дерматита	Основная группа (n=42)				Группа сравнения, Абс./% (n=21)
		Иммунная категория Абс./%				
		1	2	3	4	
1.	Легкое течение	20/47,6	2/4,8	2/4,8	4/9,5	16/76,2
2.	Среднетяжелое течение	8/19,0	0/0,0	0/0,0	0/0,0	3/14,3
3.	Тяжелое течение	6/14,3	0/0,0	0/0,0	0/0,0	2/9,5
Всего:		34/81,0	2/4,8	2/4,8	4/9,5	21/100,0

АД был выявлен у 42 (27,5%) ВИЧ-положительных детей (Таблица 13). У большинства пациентов диагностировался АД легкого течения (66,7%), характеризующийся ограниченными очагами эритемы с шелушением, кожным зудом низкой интенсивности, обострениями преимущественно 2 раза в год в холодное время года. Среднетяжелое течение АД было установлено у 8 (19%) пациентов и отмечалось более распространенными очагами, с числом обострений в год до 3-4. Тяжелое течение АД диагностировано у 6 (14,2%) детей и

характеризовалось зудом высокой интенсивности, редкостью ремиссий и резистентностью к наружной терапии. Необходимо отметить, что АД чаще встречался у ВИЧ-положительных детей с отсутствием иммунодефицита (81,0%), среднетяжелое и тяжелое течение не было установлено ни у одного ребенка с умеренной, выраженной и тяжелой иммуносупрессией.

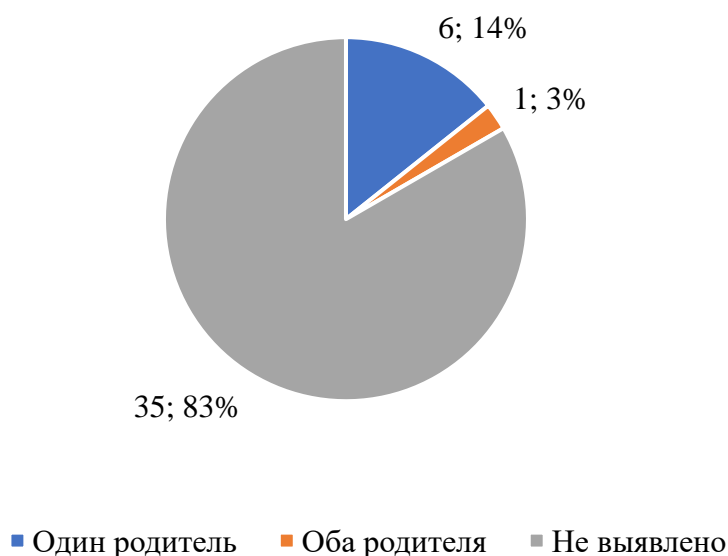


Рисунок 3 – Атопические заболевания у родителей ВИЧ-положительных детей, страдающих АД (n=42)

У 7 (16,7%) ВИЧ-положительных детей с АД выявлен отягощенный семейный анамнез: у 4 (9,5%) детей один из родителей страдал АД, у 1 (2,4%) ребенка – оба родителя. У матерей 2 (4,8%) ВИЧ-положительных детей была диагностирована бронхиальная астма и поллиноз. Не было обнаружено значимой связи между установленными атопическими заболеваниями у матери и отца и выявлением АД у ребенка ( $p > 0,05$ ) (Рисунок 3). Однако 14 (33,3%) ВИЧ-положительных детей с атопическим дерматитом имели в анамнезе другие клинические проявления атопии: бронхиальная астма установлена у 3 (7,1%) детей, пищевая аллергия – у 2 (4,8%) пациентов, аллергический ринит – у 5 (11,9%) детей, в том числе в 2 (4,8%) случаях в сочетании с бронхиальной астмой, и у 2 (4,8%) детей в сочетании с пищевой аллергией.

Таблица 14 - Дебют АД у ВИЧ-положительных детей в зависимости от иммунной категории (n=42)

Возраст дебюта АД	Основная группа (n=42)				Всего	Группа сравнения, Абс./% (n=21)
	Иммунная категория Абс./%					
	1	2	3	4		
До 2 лет	16/38,5	0/0,0	0/0,0	2/4,8	18/42,9	14/66,7
Старше 2 лет	17/40,5	2/4,8	2/4,8	3/7,2	24/57,2	7/33,3
Всего:	34/81,0	2/4,8	2/4,8	4/9,5	42/100,0	21/100,0

Отложенный дебют АД у ВИЧ-положительных детей исследуемой группы 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 ( $p < 0,05$ ) (Таблица 14).

Таблица 15 – Осложнения у ВИЧ-положительных детей с АД в зависимости от иммунной категории (n=42)

Исследуемые признаки	Основная группа (n=42)				Всего	Группа сравнения, Абс./% (n=21)
	Иммунная категория Абс./%					
	1	2	3	4		
Пиодермии	3/7,1	0/0,0	0/0,0	2/4,8	5/11,9	2/9,5
Вирусные инфекции	4/9,5	0/0,0	0/0,0	2/4,8	6/14,3	2/9,5
Микотические инфекции	0/0,0	0/0,0	2/4,8	2/4,8	4/9,5	0/0,0
Всего:	7/16,7	0/0,0	2/4,8	6/14,3	15/35,7	4/19,0

Инфекционные осложнения у ВИЧ-положительных детей с АД были зарегистрированы в 15 (35,7%) случаях, из них бактериальные (вульгарное импетиго, фолликулит, сухой белый лишай) у 5 (11,9%) детей, вирусные (контагиозный моллюск, вульгарные и подошвенные бородавки) у 6 (14,3%) детей

и микотические (кандидоз складок, микоз гладкой кожи) у 4 (9,5%) детей. Бактериальные и вирусные инфекции кожи встречались у ВИЧ-положительных детей с АД как при отсутствии иммунодефицита, так и при тяжелом иммунодефиците. Инфекции, вызванные грибами, определялись у детей 3 и 4 категории иммунодефицита (Таблица 15). У ВИЧ-положительных детей инфекционные осложнения АД 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 ( $p > 0,05$ ).

Таблица 16 - Частота обострений и длительность ремиссии АД у ВИЧ-положительных детей в зависимости от иммунной категории ( $n=42$ )

№	Показатели	Иммунная категория основной группы, Абс./%					Основная группа (n=42)
		1	2	3	4	Всего	
1.	Частота обострений						
1.1.	1-2 раза в год	20/47,6	2/4,8	2/4,8	3/7,1	27/64,3	16/76,2
1.2.	3-4 раза в год	8/19,0	1/2,4	0/0,0	0/0,0	8/19,0	3/14,3
1.3.	5 и более раз в год	6/14,3	0/0,0	0/0,0	0/0,0	6/14,3	2/9,5
2.	Длительность ремиссии						
2.1.	8-10 мес.	20/47,6	2/4,8	2/4,8	3/7,1	27/64,3	16/76,2
2.2.	2-3 мес.	8/19,0	1/2,4	0/0,0	0/0,0	8/19,0	3/14,3
2.3.	менее 2 мес.	6/14,3	0/0,0	0/0,0	0/0,0	6/14,3	2/9,5

Согласно таблице 16 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. Среднетяжелое и тяжелое течение АД с частотой обострений более 3-4 раз в год и длительностью ремиссий 2-3 месяцев, за

исключением одного ребенка, наблюдалось лишь у 14 (33,3%) ВИЧ-положительных детей без иммунодефицита.

Таким образом, у ВИЧ-положительных детей инфекционные дерматозы чаще всего наблюдались в подростковом возрасте - в 48,3% случаев ( $p=0,052$ ). Микозы, вызванные грибами рода *Candida spp.*, у ВИЧ-положительных детей чаще встречались в старшем школьном возрасте – в 8 (50,0%) из 16 случаев ( $p<0,05$ ). Контагиозный моллюск, который также чаще встречается у детей раннего возраста в популяции ВИЧ-отрицательных детей, был установлен в группе старшего школьного возраста - у 3 (2,0%) ВИЧ-положительных детей ( $p<0,05$ ).

Среди неинфекционных дерматозов у ВИЧ-положительных детей преобладал АД ( $p<0,001$ ). Аллергические заболевания кожи в 3 раза чаще встречались в группе ВИЧ-положительных детей (19,0%), чем в группе сравнения (5,9%) ( $p<0,001$ ). По другим заболеваниям, таким как себорейный дерматит, акне, доброкачественные новообразования кожи, достоверной разницы у ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных детей выявлено не было ( $p>0,05$ ).

У 24 (57,2%) ВИЧ-положительных детей установлен отложенный дебют АД. Легкое течение АД было у 19 (79,2%) ВИЧ-положительных детей без иммунодефицита (81,0%), среднетяжелое и тяжелое течение не было выявлено ни у одного ребенка с умеренной, выраженной или тяжелой иммуносупрессией. Отмечается отсутствие взаимосвязи между установленным АД и отягощенной наследственностью по атопическим заболеваниям ( $p>0,05$ ).

### **3.2 Особенности структуры микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей**

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 лет ( $8,0\div 15,0$ ) и 12 мальчиков, медиана возраста 8 лет ( $7,0\div 11,0$ ). Группа сравнения включала 24 ВИЧ-

отрицательных ребенка, из них было 11 девочек, медиана возраста 7 лет (2,3÷8,0) и 13 мальчиков, медиана возраста 7 лет (4,0÷14,5).

Среди ВИЧ-положительных детей у 23 (80,0%) была установлена первая иммунная категория, у 2 (10,0%) - вторая, у 1 (3,3%) ребенка – третья и у 1 (6,7%) ребенка – четвертая. Неопределяемая вирусная нагрузка (<50 копий/мл) была достигнута у 18 (66,7%) ВИЧ-положительных детей.

На рисунках 4-5 представлена структура заболеваний кожи у детей исследуемых групп.

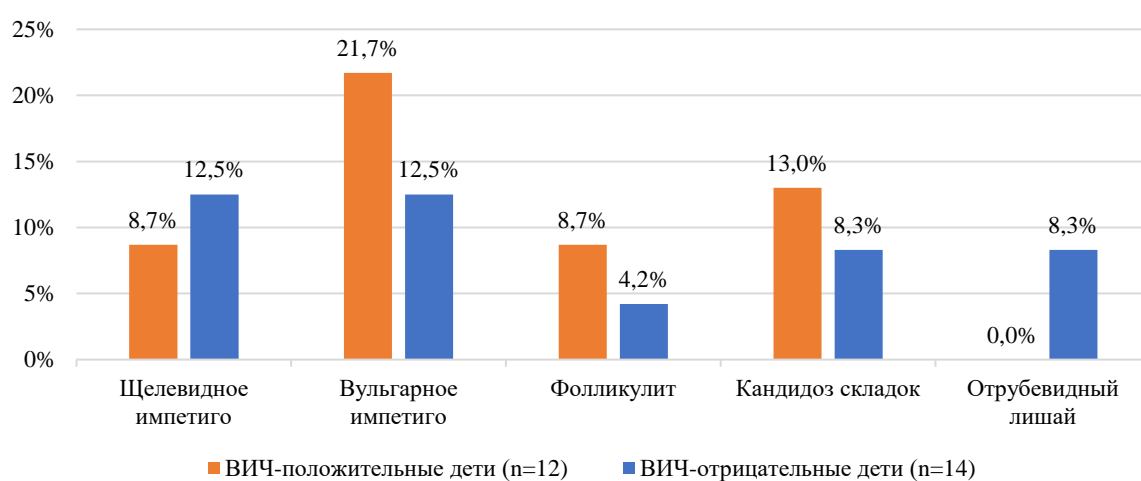


Рисунок 4 – Структура инфекционных заболеваний у детей исследуемых групп

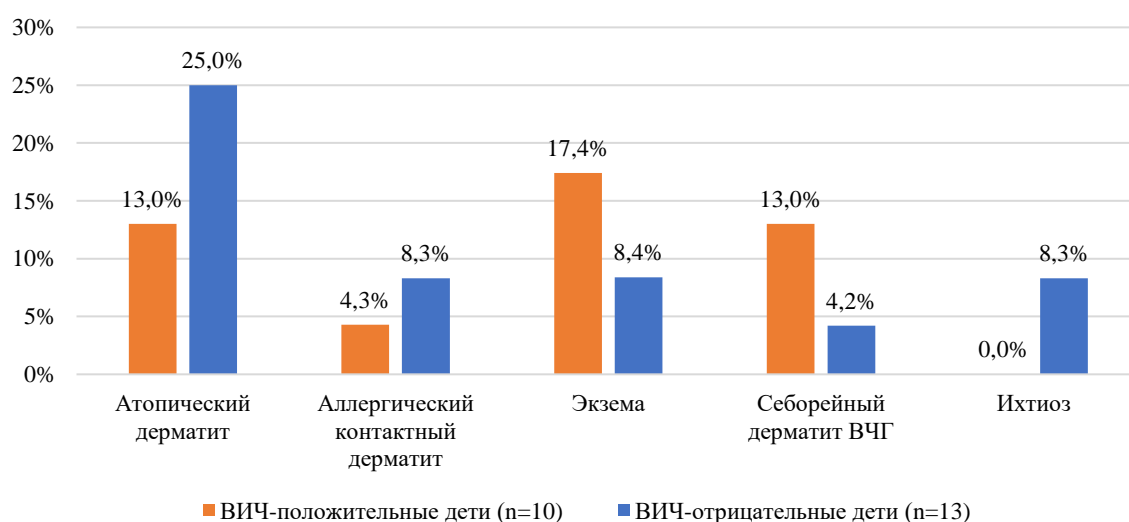


Рисунок 5 – Структура заболеваний кожи, осложненных вторичной инфекцией, у детей исследуемых групп

Были рассчитаны частота встречаемости и суммы биомасс выявленных возбудителей грибковых и бактериальных инфекций. В случае обнаружения нескольких групп микроорганизмов в одном образце доминирующим видом считали тот, доля которого была наибольшей в сумме всех выделенных.

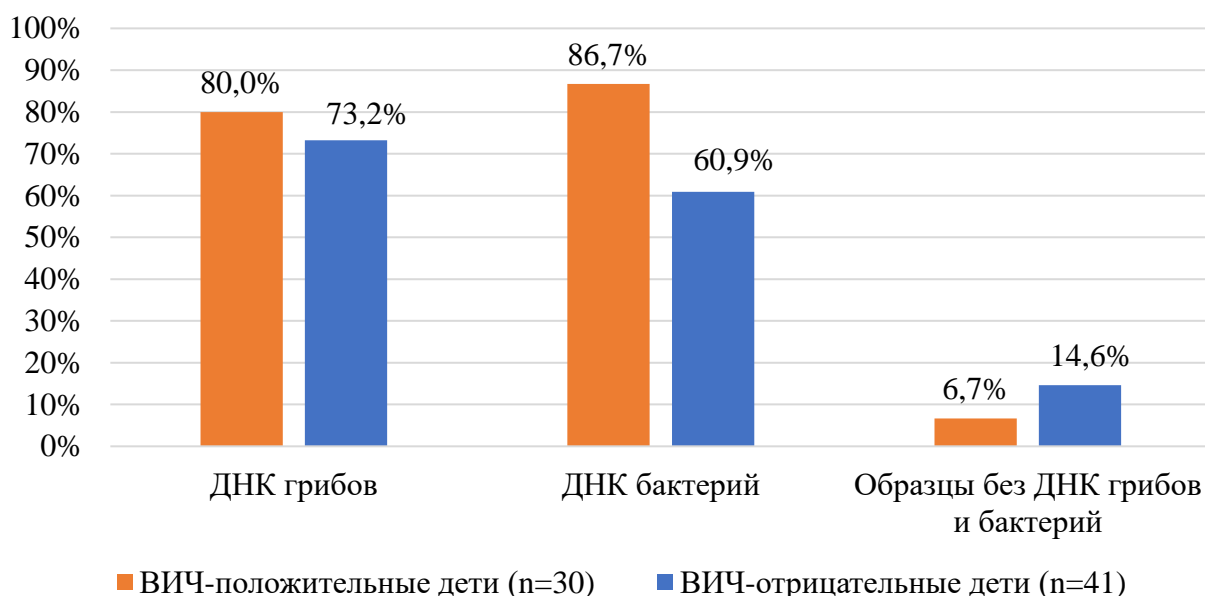


Рисунок 6 – Доля положительных смывов на ДНК определяемых грибов и бактерий

Согласно рисунку 6 ДНК грибов выявлена в 24 (80,0%) из 30 смывов с кожи ВИЧ-положительных детей и в 30 (73,2%) из 41 смыва с кожи ВИЧ-отрицательных детей ( $p > 0,05$ ). ДНК условно-патогенных бактерий обнаружена в 26 (86,7%) смывах с кожи ВИЧ-положительных детей и в 25 (60,9%) смывах с кожи ВИЧ-отрицательных детей ( $p < 0,05$ ). Не обнаружено ДНК как грибов, так и бактерий 8 смывах, из них у 2 (6,7%) ВИЧ-положительных и у 6 (14,6%) ВИЧ-отрицательных детей ( $p > 0,05$ ). ДНК грибов присутствовала достоверно чаще в смывах с пораженной кожи у детей исследуемых групп – в 39 (84,8%) из 46 смывов, по сравнению образцами с интактной межлопаточной области - в 15 (60,0%) из 25 смывов ( $p < 0,05$ ).

В таблицах 17 и 18 представлены данные о частоте выявления условно-патогенных бактерий и грибов с участков интактной кожи межлопаточной области у детей исследуемых групп.

Таблица 17 – Частота встречаемости дрожжевых грибов у детей исследуемых групп в смывах с интактной кожи

№	Микроорганизм	ВИЧ-положительные дети (n=8), абс.(%)	ВИЧ-отрицательные дети (n=17), абс.(%)
1.	<i>C.albicans</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
2.	<i>C.guilliermondii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
3.	<i>C.krusei</i>	0 (0,0)	1 (5,9)
4.	<i>C.auris</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
5.	<i>C.tropicalis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
6.	<i>C.lusitaniae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
7.	<i>C.famata</i>	0 (0,0)	2 (11,8)
8.	<i>C.dublinsiensis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
9.	<i>C.glabrata</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
10.	<i>C.parapsilosis</i>	1 (12,5)	1 (5,9)
11.	<i>C.kefyr</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
12.	<i>Malassezia spp.</i>	3 (37,5)	7 (41,2)
13.	<i>M.furfur</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
14.	<i>S. cerevisiae</i>	1 (12,5)	3 (17,6)

Примечание - \*  $p < 0,05$  (точный критерий Фишера)

При анализе смывов с интактной межлопаточной области были выявлены следующие особенности: как у ВИЧ-положительных, так и у ВИЧ-отрицательных детей были обнаружены грибы видов *C. parapsilosis*, *Malassezia spp.*, *S. cerevisiae*. Наиболее часто выявлялись грибы *Malassezia spp.*, которые были обнаружены у 7 (41,2%) ВИЧ-отрицательных детей и у 3 (37,5%) ВИЧ-положительных детей, статистической значимости не выявлено ( $p > 0,05$ ). У ВИЧ-отрицательных детей отмечается более разнообразная грибковая флора – выявлено 5 различных видов грибов, у ВИЧ-отрицательных – лишь 3 вида (Таблица 17).



Таблица 18 – Частота встречаемости условно-патогенных факультативно-аэробных бактерий у детей исследуемых групп в смывах с интактной кожи

№	Микроорганизм	ВИЧ-положительные дети (n=8), абс.(%)	ВИЧ-отрицательные дети (n=17), абс.(%)
1.	<i>Staphylococcus spp.</i>	5 (62,5)	5 (29,4)
2.	<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (25,0)	4 (23,5)
3.	<i>Streptococcus spp.</i>	2 (25,0)	3 (17,6)
4.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
5.	<i>Streptococcus agalactiae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
6.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
7.	<i>Enterococcus spp.</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
8.	Enterobacterales	2 (25,0)	2 (11,8)
9.	<i>Escherichia coli</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
10.	<i>Enterobacter cloacae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
11.	<i>Citrobacter freundii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
12.	<i>Citrobacter koseri</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
13.	<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Klebsiella oxytoca</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
14.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
15.	<i>Morganella morganii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
16.	<i>Serratia marcescens</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
17.	<i>Proteus spp.</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
18.	<i>Haemophilus spp.</i>	2 (25,0)	2 (11,8)
19.	<i>Haemophilus influenzae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
20.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
21.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
22.	<i>Acinetobacter spp.</i>	2 (25,0)	2 (11,8)
23.	<i>Burkholderia spp.</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
24.	<i>Achromobacter ruhlandii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
25.	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	0 (0,0)	0 (0,0)

Примечание - \*  $p < 0,05$  (точный критерий Фишера)

При сравнении частоты выявления отдельных видов условно-патогенных бактерий из образцов со здоровой кожи были выявлены следующие тенденции (Таблица 18). *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacterales*, *Haemophilus spp.*, *Acinetobacter spp.* встречались в обеих исследуемых группах. У ВИЧ-положительных детей с интактной кожи чаще встречались *Staphylococcus spp.* – в 5 (62,2%) случаях, из них в 2 (25,0%) случаях выявлен *S.aureus*, у ВИЧ-

отрицательных детей данный микроорганизм был обнаружен лишь в 29,4% случаях, однако различия были недостоверны ( $p>0,05$ ). *Enterobacterales*, *Haemophilus spp.*, *Acinetobacter spp.* чаще выявляли в образцах с интактной кожи ВИЧ-положительных детей, по сравнению с ВИЧ-отрицательными детьми, однако различия не достоверны, что может быть обусловлено малочисленностью групп ( $p>0,05$ ).

В таблицах 19 и 20 представлены данные о частоте встречаемости условно-патогенных бактерий и грибов составе микробиоты кожи пораженных участков у детей исследуемых групп.

Как у ВИЧ-положительных, так и у ВИЧ-отрицательных детей на очагах дерматозов были обнаружены следующие виды дрожжевых грибов: *C. albicans*, *C. lusitaniae*, *C. famata*, *C. parapsilosis*, *Malassezia spp.*, *S. cerevisiae*. Кроме данных видов у ВИЧ-положительных детей встречались *C. krusei* ( $p<0,05$ ) и *C. dubliniensis* ( $p>0,05$ ), которые отсутствовали у детей группы сравнения. У ВИЧ-отрицательных детей грибы *C.non-albicans* были представлены *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, а дрожжевые грибы вида *Malassezia spp.* в 1 (4,2%) случае были представлены *M. furfur*. статистически значимой разницы получено не было ( $p>0,05$ ). *S. cerevisiae* встречались в очагах пораженной кожи у ВИЧ-положительных детей в 2 раза чаще, чем у ВИЧ-отрицательных детей, однако различия не достоверны ( $p>0,05$ ) (Таблица 19).

Таблица 19 – Частота встречаемости дрожжевых грибов в смывах с пораженных участков кожи у детей исследуемых групп

№	Микроорганизм	ВИЧ-положительные дети (n=22), абс.(%)	ВИЧ-отрицательные дети (n=24), абс.(%)
1.	<i>C.albicans</i>	2 (9,1)	1 (4,2)
2.	<i>C.guilliermondii</i>	0 (0,0)	2 (8,3)
3.	<i>C.krusei</i>	3 (13,6)*	0 (0,0)
4.	<i>C.auris</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
5.	<i>C.tropicalis</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
6.	<i>C.lusitaniae</i>	2 (9,1)	1 (4,2)
7.	<i>C.famata</i>	3 (13,6)	6 (25,0)

## Продолжение таблицы 19

8.	<i>C.dublinskiensis</i>	1 (4,5)	0 (0,0)
9.	<i>C.glabrata</i>	0 (0,0)	1 (4,2)
10.	<i>C.parapsilosis</i>	7 (30,4)	7 (29,2)
11.	<i>C.kefyr</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
12.	<i>Malassezia spp.</i>	10 (45,5)	16 (66,7)
13.	<i>M.furfur</i>	0 (0,0)	1 (4,2)
14.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	11 (50,0)	7 (29,2)

Примечание - \*  $p < 0,05$  (точный критерий Фишера)

В группе ВИЧ-положительных детей в смывах с пораженной кожи чаще, чем в группе сравнения были обнаружены *Streptococcus spp.* ( $p < 0,05$ ) и *Staphylococcus spp.* ( $p < 0,05$ ) (Таблица 20).

Также была изучена частота встречаемости *MRSA*. Установлено, что у ВИЧ-положительных детей *MRSA* был установлен в 10 (30,3%) из 26 смывов с пораженных участков кожи, а у ВИЧ-отрицательных детей - в 3 (25,0%) смывах с очагов дерматоза ( $p < 0,05$ ).

Таблица 20 – Частота встречаемости условно-патогенных факультативно-аэробных бактерий в смывах с пораженных участков кожи у детей исследуемых групп

№	Микроорганизм	ВИЧ-положительные дети (n=22), %	ВИЧ-отрицательные дети (n=24), %
1.	<i>Staphylococcus spp.</i>	19 (86,4)*	15 (62,5)
2.	<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (40,9)	4 (16,7)
3.	<i>Streptococcus spp.</i>	12 (54,5)*	5 (20,8)
4.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (4,5)	0 (0,0)
5.	<i>Streptococcus agalactiae</i>	0 (0,0)	1 (4,2)
6.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (4,3)	0 (0,0)
7.	<i>Enterococcus spp.</i>	2 (9,1)	0 (0,0)
8.	<i>Enterobacterales</i>	7 (30,4)	7 (29,2)
9.	<i>Escherichia coli</i>	0 (0,0)	1 (4,2)
10.	<i>Enterobacter cloacae</i>	0 (0,0)	1 (4,2)
11.	<i>Citrobacter freundii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
12.	<i>Citrobacter koseri</i>	0 (0,0)	0 (0,0)

## Продолжение таблицы 20

13.	<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Klebsiella oxytoca</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
14.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
15.	<i>Morganella morganii</i>		
16.	<i>Serratia marcescens</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
17.	<i>Proteus spp.</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
18.	<i>Haemophilus spp.</i>	4 (18,1)	2 (8,3)
19.	<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (4,5)	0 (0,0)
20.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
21.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
22.	<i>Acinetobacter spp.</i>	4 (18,1)	5 (20,8)
23.	<i>Burkholderia spp.</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
24.	<i>Achromobacter ruhlandii</i>	0 (0,0)	1 (4,2)
25.	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	0 (0,0)	0 (0,0)

Примечание - \*  $p < 0,05$  (точный критерий Фишера)

В пробах обнаруживалось от 1 до 6 видов грибов одновременно. При сравнении смывов, полученных от ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных детей, различия по видовому разнообразию получены не были ( $p > 0,05$ ). Установлено достоверно более высокое видовое разнообразие в смывах с очагов дерматозов ВИЧ-положительных детей по сравнению с интактной кожей ( $p < 0,05$ ). Данной зависимости у ВИЧ-отрицательных детей обнаружено не было ( $p > 0,05$ ).

В пробах обнаруживалось одновременно от 1 до 8 видов бактерий. В смывах с очагов дерматозов было установлено более высокое у ВИЧ-положительных детей, по сравнению с ВИЧ-отрицательными детьми ( $p < 0,05$ ).

Необходимо отметить, что уровень ОБМ был выше в смывах с кожи ВИЧ-положительных детей ( $p < 0,001$ ).

Таблица 21 – Качественный и количественный состав микробиоты кожи в очагах хронических дерматозов, осложненных вторичной инфекцией у ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных детей

№	Микроорганизм	ВИЧ-положительные дети (n=9), ГЭ/мл	ВИЧ-отрицательные дети (n=13), ГЭ/мл	p
1.	<i>C.albicans</i>	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷0,9)	0,460
2.	<i>C.guilliermondii</i>	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷2,0)	0,255
3.	<i>C.krusei</i>	0,0 (0,0÷1,3)	0,0 (0,0÷0,0)	0,267
4.	<i>C.lusitania</i>	0,0 (0,0÷1,8)	0,0 (0,0÷0,6)	0,341
5.	<i>C.famata</i>	0,0 (0,0÷3,2)	0,0 (0,0÷3,0)	0,628
6.	<i>C.glabrata</i>	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷0,8)	0,460
7.	<i>C.parapsilosis</i>	0,0 (0,0÷2,3)	0,0 (0,0÷2,6)	0,467
8.	<i>Malassezia spp.</i>	0,0 (0,0÷3,8)	3,6 (0,0÷4,0)	0,066
9.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1,8 (0,0÷2,7)	0,0 (0,0÷3,6)	1,000
10.	<i>Staphylococcus spp.</i>	5,7 (1,4÷6,7)	2,7 (0,0÷4,5)	0,004*
11.	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,0 (0,0÷6,1)	0,0 (0,0÷4,3)	0,146
12.	<i>Streptococcus spp.</i>	0,0 (0,0÷4,0)	0,0 (0,0÷3,7)	0,373
13.	<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷1,6)	0,460
14.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,0 (0,0÷1,9)	0,0 (0,0÷0,0)	0,267
15.	<i>Enterococcus spp.</i>	0,0 (0,0÷2,1)	0,0 (0,0÷0,0)	0,267
16.	<i>Enterobacterales</i>	0,0 (0,0÷3,4)	0,0 (0,0÷3,4)	0,387
17.	<i>Haemophilus spp.</i>	0,0 (0,0÷2,2)	0,0 (0,0÷3,4)	0,867
18.	<i>Haemophilus influenzae</i>	0,0 (0,0÷1,9)	0,0 (0,0÷0,0)	0,267
19.	<i>Acinetobacter spp.</i>	0,0 (0,0÷4,3)	0,0 (0,0÷3,5)	0,928
20.	Общая бактериальная масса	6,4 (3,8÷7,6)	3,7 (1,9÷5,2)	0,003*

Примечание - \*  $p < 0,05$  (точный критерий Фишера)

Согласно таблице 21 уровень ОБМ выше у ВИЧ-положительных детей, преимущественно за счет *Staphylococcus spp.* ( $p < 0,05$ ), который встречался в очагах хронических дерматозов, осложненных вторичной инфекцией, у детей основной группы в достоверно большем количестве ( $p < 0,05$ ).

Таблица 22 - Качественный и количественный состав микробиоты кожи в очагах острых инфекционных дерматозов у ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных детей

№	Микроорганизм	ВИЧ-положительные дети (n=12), ГЭ/мл	ВИЧ-отрицательные дети (n=11), ГЭ/мл	p
1.	<i>C.albicans</i>	0,0 (0,0÷3,4)	0,0 (0,0÷0,0)	0,186
2.	<i>C.krusei</i>	0,0 (0,0÷0,9)	0,0 (0,0÷0,0)	0,186
3.	<i>C.famata</i>	0,0 (0,0÷1,2)	0,0 (0,0÷1,3)	1,000
4.	<i>C.dubliniensis</i>	0,0 (0,0÷1,2)	0,0 (0,0÷0,0)	0,384
5.	<i>C.parapsilosis</i>	0,0 (0,0÷1,9)	0,0 (0,0÷1,7)	0,402
6.	<i>Malassezia spp.</i>	0,0 (0,0÷3,5)	0,0 (0,0÷3,7)	0,586
7.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0,0 (0,0÷3,4)	0,0 (0,0÷0,9)	0,073
8.	<i>Staphylococcus spp.</i>	4,2 (0,0÷6,8)	2,6 (0,0÷6,8)	0,077
9.	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,0 (0,0÷6,6)	0,0 (0,0÷3,8)	0,250
10.	<i>Streptococcus spp.</i>	1,7 (0,0÷5,9)	0,0 (0,0÷1,7)	0,031*
11.	Enterobacterales	0,0 (0,0÷3,7)	0,0 (0,0÷5,1)	0,753
12.	<i>Haemophilus spp.</i>	0,0 (0,0÷5,1)	0,0 (0,0÷0,0)	0,093
13.	<i>Acinetobacter spp.</i>	0,0 (0,0÷4,0)	0,0 (0,0÷5,6)	0,963
14.	<i>Achromobacter ruhlandii</i>	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷2,1)	0,338
15.	Общая бактериальная масса	5,4 (4,5÷6,9)	3,6 (3,1÷7,9)	0,241

Примечание - \*  $p < 0,05$  (точный критерий Фишера)

При сравнении состава микробиоты кожи в очагах острых инфекционных дерматозов установлено, что *Streptococcus spp.* в большем количестве встречался на коже ВИЧ-положительных детей по сравнению с ВИЧ-отрицательными ( $p < 0,05$ ) (Таблица 22).

Таблица 23 – Качественный и количественный состав микробиоты кожи в смывах с пораженной кожи у детей исследуемых групп в зависимости от сероконверсии и вирусной нагрузки

№	Микроорганизм	ВИЧ-положительные дети (n=22), ГЭ/мл		ВИЧ-отрицательные дети (n=24), ГЭ/мл	p
		Определяема я ВН (n=9)	Неопределяе мая ВН (n=13)		
1.	<i>C.albicans</i>	0,0 (0,0÷2,6)	0,0 (0,0÷1,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,724
2.	<i>C.krusei</i>	0,0 (0,0÷1,4)	0,0 (0,0÷0,7)	0,0 (0,0÷0,0)	0,074

## Продолжение таблицы 23

3.	<i>C.lusitania</i>	0,0 (0,0÷0,9)	0,0 (0,0÷0,8)	0,0 (0,0÷0,0)	0,495
4.	<i>C.famata</i>	0,0 (0,0÷3,0)	0,0 (0,0÷1,2)	0,0 (0,0÷2,8)	0,128
5.	<i>C.dublinskiensis</i>	0,0 (0,0÷1,6)	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,953
6.	<i>C.parapsilosis</i>	0,0 (0,0÷1,7)	0,0 (0,0÷2,2)	0,0 (0,0÷0,0)	0,392
7.	<i>Malassezia spp.</i>	2,7 (0,0÷3,7)	0,0 (0,0÷3,6)	3,0 (0,0÷4,1)	0,419
8.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0,0 (0,0÷3,7)	1,8 (0,0÷3,0)	0,0 (0,0÷3,5)	0,760
9.	<i>Staphylococcus spp.</i>	5,0 (0,0÷7,0)*	5,5 (0,0÷6,5)	2,7 (0,0÷5,7)	0,013*
19.	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,0 (0,0÷6,7)	0,0 (0,0÷6,1)	0,0 (0,0÷4,4)	0,181
11.	<i>Streptococcus spp.</i>	3,9 (0,0÷6,1)*	0,0 (0,0÷4,3)	0,0 (0,0÷3,5)	0,013*
12.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷2,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,281
13.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,0 (0,0÷1,9)	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,128
14.	<i>Enterococcus spp.</i>	0,0 (0,0÷2,5)	0,0 (0,0÷1,4)	0,0 (0,0÷0,0)	0,299
15.	<i>Enterobacterales</i>	0,0 (0,0÷3,8)	0,0 (0,0÷3,4)	0,0 (0,0÷3,7)	0,537
16.	<i>Acinetobacter spp.</i>	0,0 (0,0÷2,2)	0,0 (0,0÷4,3)	0,0 (0,0÷3,9)	0,692
17.	<i>Haemophilus spp.</i>	0,0 (0,0÷5,3) #	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷2,6)	0,004*
18.	<i>Haemophilus influenzae</i>	0,0 (0,0÷2,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,0 (0,0÷0,0)	0,128

Примечание - \*  $p < 0,05$  при межгрупповом сравнении; #  $p < 0,05$  при внутригрупповом сравнении

Было установлено, что у ВИЧ-положительных детей при определяемой вирусной нагрузке чаще выявляются *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Haemophilus spp.*, чем при неопределяемой вирусной нагрузке ( $p < 0,05$ ) и чаще, чем с очагов дерматозов ВИЧ-отрицательных детей ( $p < 0,05$ ) (Таблица 23).

В результате попарных сравнений установлено, что *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* чаще выделяются с очагов пораженной ВИЧ-положительных детей с определяемой вирусной нагрузкой, чем ВИЧ-отрицательных детей ( $p < 0,05$ ). Не было выявлено достоверной разницы в данном показателе между группами ВИЧ-положительных детей с определяемой и неопределяемой нагрузкой ( $p > 0,05$ ). У ВИЧ-положительных детей с определяемой вирусной нагрузкой чаще, чем у группы ВИЧ-положительных детей с неопределяемой вирусной нагрузкой

выделялись *Haemophilus spp.* ( $p < 0,05$ ). Не было выявлено зависимости выделения *Haemophilus spp.* от ВИЧ-статуса ( $p > 0,05$ ).

### **3.3 Методы профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей**

К первичным методам профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей относятся периодические осмотры участковым педиатром и врачом-инфекционистом, вакцинопрофилактика, консультация врача-дерматовенеролога в соответствии с Постановлением главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011г. №1 «Об утверждении СПЗ.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции", приказа N514н "О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних", приказа N 1811-п «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок Свердловской области».

Вторичная профилактика заключается в своевременном выявлении и лечении дерматозов у ВИЧ-положительных детей согласно федеральным клиническим рекомендациям по профилю «Дерматовенерология», «Инфекционные болезни» (Постановление главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011г. №1 «Об утверждении СПЗ.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции").

В рамках третичной профилактики проводится диспансерное наблюдение у участкового педиатра, врача-инфекциониста, врача-дерматовенеролога, а также контроль излеченности заразных заболеваний кожи.

Исходя из полученных результатов исследования нами предложены рекомендации, дополняющие описанные стандартные методы профилактики (Рисунок 7) [39]. При разработке алгоритма учитывалось Постановление главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011г. №1 «Об утверждении СПЗ.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции" [42].



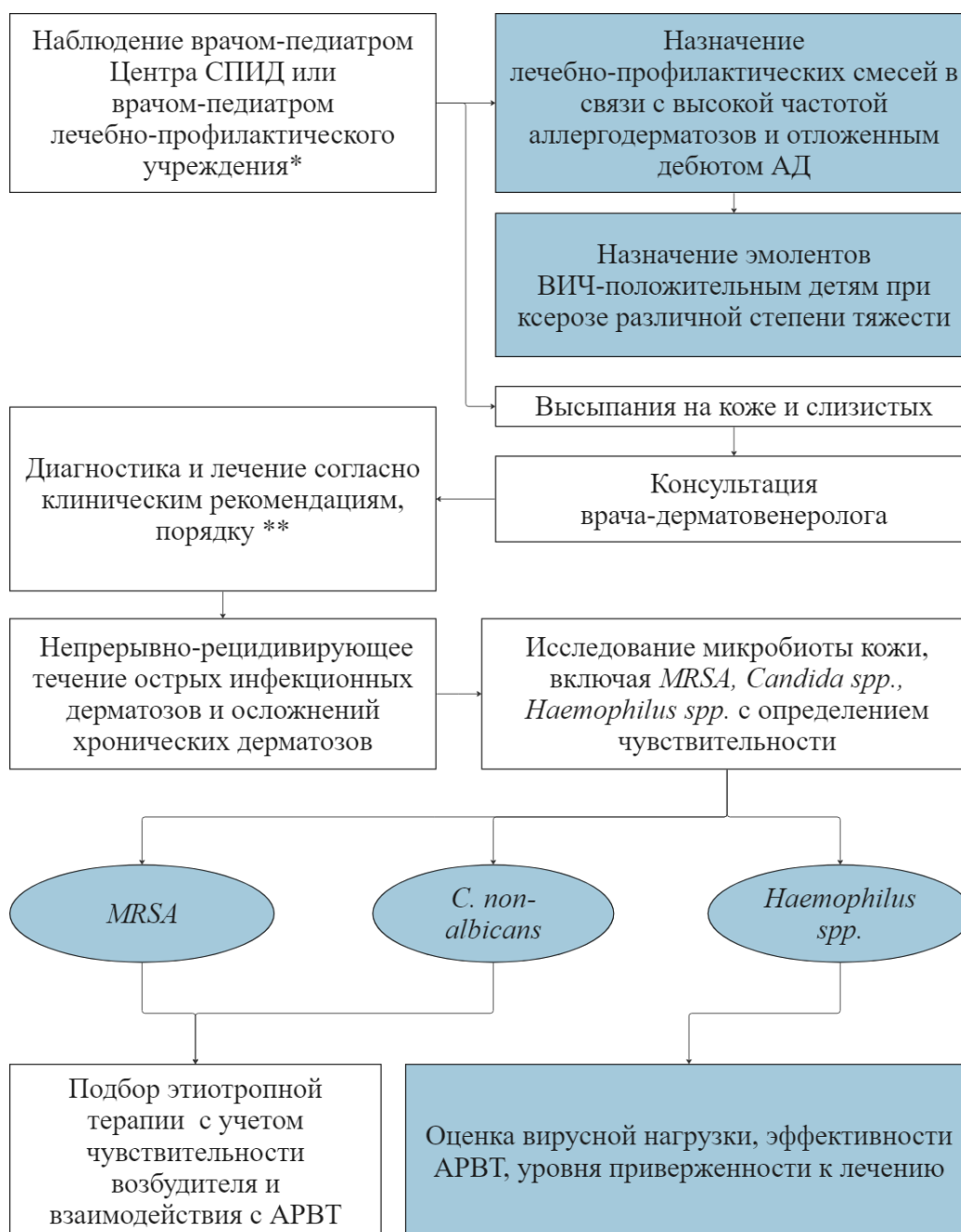


Рисунок 7 – Алгоритм профилактики и лечения дерматозов у ВИЧ-положительных детей

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.

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

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.

Рекомендовано оценивать выраженность ксероза ВИЧ-положительным детям с последующей коррекцией.

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.

Для оценки эффективности предложенного алгоритма профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей было проведено когортное исследование, включающее изучение качества жизни ВИЧ-положительных детей с заболеваниями кожи, состоящих на учете в ГБУЗ СО ОЦ СПИД. При обнаружении высыпаний на коже и слизистых пациенты направлялись к врачу-дерматовенерологу ГБУЗ СО СОКВД, где проводилось анкетирование с использованием опросника CDLQI. Повторное анкетирование проводилось через 1 год ведения пациентов.

За период исследования было осмотрено 16 пациентов в ГБУЗ СО СОКВД, направленных врачами-инфекционистами для уточнения диагноза. Среди осмотренных было 9 (56,3%) мальчиков, медиана возраста которых составила 10 (10,0÷14,0) лет, и 7 (43,7%) девочек, медиана возраста – 13 (11,5÷17,0) лет. Хроническая экзема кистей установлена у 7 (43,8%) детей (медиана CDLQI = 15 (11,5÷18,5)), АД среднетяжелого течения - у 6 (37,5%) детей (медиана CDLQI = 3 (3,0÷6,0)), акне средней степени тяжести – у 3 (18,8%) пациентов (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 24).

Таблица 24 – Показатели CDLQI до и после использования алгоритма профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей

№	Показатель	Номер вопроса	Первичный	Через 1 год	p
1.	Жалобы со стороны заболевания 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 (точный критерий Фишера)

Согласно клиническим рекомендациям РОДВК (2020-2023), Европейским рекомендациям по применению антиретровирусной терапии (PENTA, 2019), Руководстве по применению АРВТ при ВИЧ-инфекции в педиатрии (НИН, 2023), Центра по контролю и профилактике заболеваний и Американской академии педиатрии наиболее важным средством снижения восприимчивости к оппортунистическим инфекциям, в том числе к инфекционным заболеваниям кожи, является своевременное начало АРВТ и отсутствие пропусков терапии.

Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД (ГАУЗ ОЦ СПИД) расположен в г. Екатеринбурге и имеет 5 филиалов на 73 городских и 1771 сельских населенных пункта Свердловской области. Разработан сервис «EasyLife», направленный на повышение доступности специализированной медицинской

помощи, приверженности к лечению и диспансерному наблюдению ВИЧ-положительных детей с использованием телемедицинских технологий и геймификации [45, 48].

Данный сервис является электронным органайзером для пациента, способствует своевременному приему терапии, облегчает врачу контроль иммунного статуса и приверженности. Приложение позволяет врачу контролировать основные индикаторы здоровья пациента, использовать стандартизованные рекомендации по профилактике и лечению дерматозов.

Сервис «EasyLife» был разработан совместно с магистрантами, обучающимися по специальности 09.04.04 «Программная инженерия» в ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»: А.Ю. Гринько, М.А. Замахаев, Н.С. Кононенко, Д.С. Матафонов, А.В. Морохин., Д.С. Редкозубов, В.Ю. Савицкий под руководством доцента кафедры, к.ф.-м.н. И.Ф. Юмановой.

Приложение реализовано на языке C# и веб-фреймворке ASP.NET Core, с использованием UI-фреймворка Blazor Server. Для осуществления функциональных требований приложения был использован подход модульной архитектуры, который позволяет изолировать код, повторно использовать его, работать с зависимостями и ускорять сборку проекта. Функциональное разбиение проекта позволяет создавать независимые программные компоненты для разных пользователей (Рисунок 8).

Мобильное приложение выполняет роль непосредственного взаимодействия с пользователем через интерфейс, включает в себя игровую, образовательную и коммуникативную части. Выполнение заданий в игре способствует повышению мотивации пациента к приему АРВТ. Образовательная часть представлена достоверной и научно-обоснованной информацией о течении заболевания, способах его профилактики и лечения. Коммуникативная часть выражается в возможности непосредственно из приложения общаться с лечащим врачом, обмениваться сообщениями и файлами.

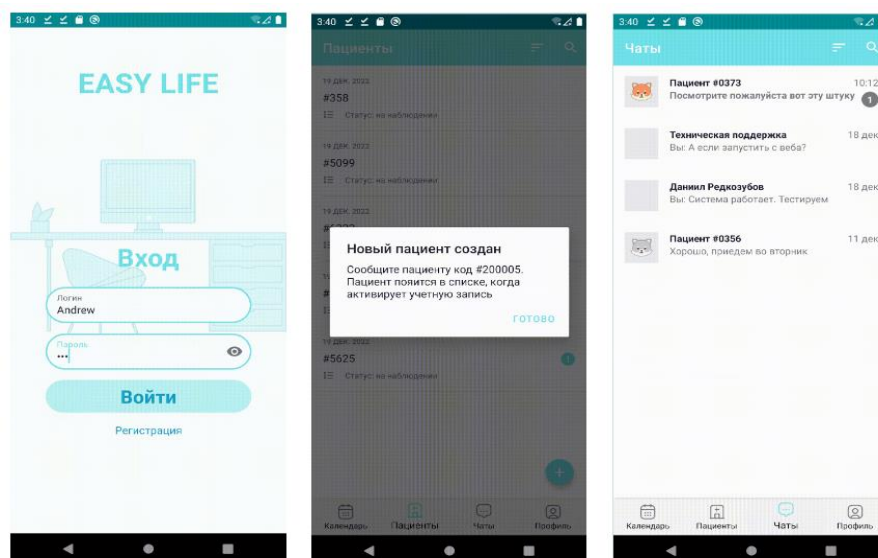


Рисунок 8 – Экраны из различных функциональных модулей: login, patients, chats

У веб-сервера несколько ответственных: аутентификация и авторизация пользователей, обеспечение доступа к базе данных, работа с игровыми данными, предоставление возможностей пользователям по обмену сообщениями.

База данных выполняет роль хранилища для различных системных, пользовательских и игровых данных, необходимых для функционирования различных частей всей системы.

Панель управления обеспечивает ограниченный доступ привилегированным пользователям – администраторам – к тем записям, которые хранятся в базе данных для удобного контроля за работой отдельных приложений и всей системы.

Клиентское приложение «Easy Life» имеет различный интерфейс и функционал для каждой группы пользователей. В функционал приложения вошли панель авторизации врача или пациента, экран ввода данных о микробиоте, вирусной нагрузке и уровня CD4-клеток. После заполнения пациентом необходимых полей на панели авторизации и согласия на обработку персональных данных у врача появляется возможность провести мониторинг лабораторных показателей и выбрать рекомендации для пациента из предложенного списка, основанного на алгоритме профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей.

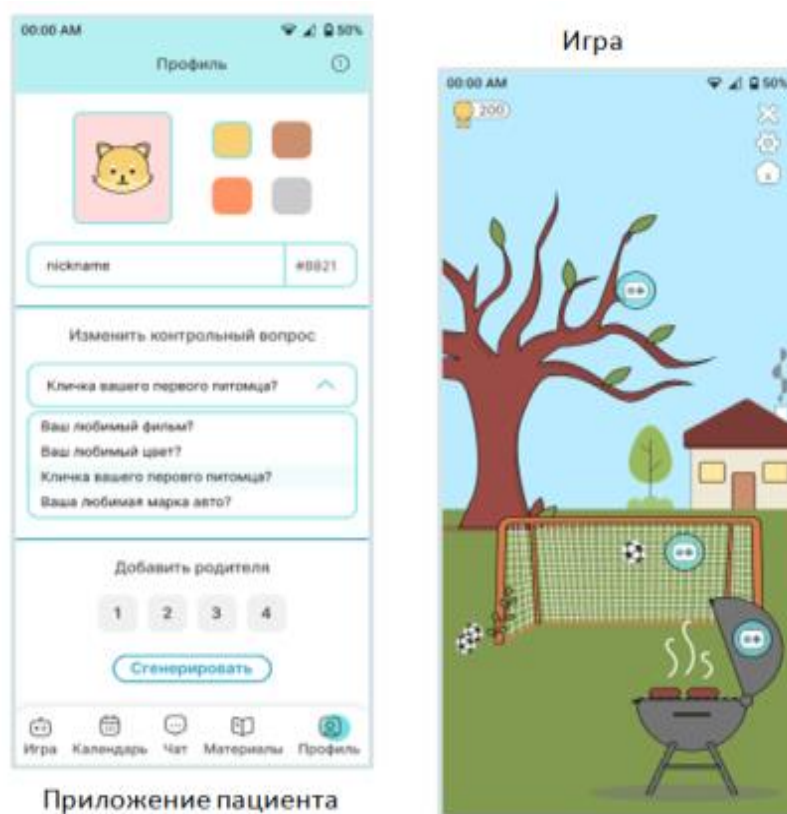


Рисунок 9 – Экраны профиля пациента и мини-игры

Помимо основных функций приложение обладает рядом вспомогательных. Для пациента: напоминание о приеме лекарств; ведение учета принимаемых медикаментов; планирование консультаций специалистов. Внедрение элементов геймификации и использование передовых мобильных технологий повышает приверженность детей и подростков за счет роста уровня информированности, мотивации и формирования поведенческих навыков (Рисунок 9).

Для врача-инфекциониста и врача-дерматовенеролога сервис «EasyLife» позволяет осуществить взаимодействие с пациентами: мониторинг прогресса лечения и возможность оперативно реагировать на отклонения в лабораторных показателях.

Гарантия анонимности при авторизации осуществляется за счет системы двухфакторной идентификации. Пользователи подключаются к системе, получив код регистрации от врача, который позволяет в будущем связать пациента с лечащим врачом. Для обеспечения конфиденциальности данных,

концентрируемых на сервере, в том числе, при обмене информацией между пациентом и врачом, используется шифрование.

Проведено тестирование демоверсии мобильного приложения на разных устройствах и операционных системах: Samsung Galaxy S10 (Android 9) и Xiaomi Redmi Note 5 (Android 8). Процесс включал несколько этапов, направленных на проверку функциональности, стабильности и качества приложения, включая разработку тестовой стратегии, выполнение разработанных тестовых случаев на реальных устройствах, отслеживание и отчетность о проблемах, регрессионная проверка, тестирование производительности и совместимости.

Получен список рекомендаций по улучшению пользовательского интерфейса и удобства использования приложения, которые будут учитываться при создании итогового варианта приложения. Проверка соответствия приложения требованиям безопасности и защиты данных показала, что приложение не запрашивает ненужные разрешения на доступ к личным данным, все данные, передаваемые через приложение, защищены шифрованием, приложение не сохраняет данные пользователя на устройстве без его согласия.

Данное приложение было создано в рамках реализации программы «УМНИК 2021» при поддержке регионального Фонда содействия инновациям в г. Екатеринбург с проектом «Разработка мобильного приложения для сопровождения ВИЧ-положительных детей». Проект стал победителем инновационного конкурса «Минута Технославы» при поддержке Губернатора Свердловской области (2021 г.) в номинации «Инновации в социальной сфере», а также призером (II место) Всероссийского конкурса «Моя страна – моя Россия» в номинации «Мое здоровье». Программа разрабатывалась при участии одаренных детей в ОЦ «Сириус» г. Сочи на Уральской проектной смене в 2020 г.

Получены патент на изобретение «Схема алгоритма определения тактики ведения ВИЧ-положительных детей с инфекционными дерматозами с учетом выявления в составе микробиоты кожи грибов рода *Candida*» (№127370 от 09.09.2021), свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Демоверсия мобильного приложения для сопровождения детей, живущих с ВИЧ

«EasyLife» (№2020666838 от 16.12.2020).

Таким образом разработан алгоритм ведения ВИЧ-положительных детей с дерматозами, в результате использования которого показатель CDLQI детей исследуемой группы снизился на 63,3% с  $10,5 \pm 5,2$  до  $1,0 \pm 1,1$ . 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.



## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время заболеваемость и смертность, связанные с ВИЧ-инфекцией, снизились благодаря широкому распространению препаратов, подавляющих активность ВИЧ, однако структура и особенности течения заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей в эпоху АРВТ требуют изучения.

По данным немногочисленных исследований наиболее частыми ВИЧ-ассоциированными заболеваниями кожи у детей являются ксероз (14,7%), осложненная ветряная оспа (13,2%), герпетическая инфекция (12,5%), кандидоз (8,8%), пиодермии (7,3%), сифилис (0,7%) (Коробейникова Э.А. и др., 2013). У ВИЧ-положительных детей, получающих АРВТ, чаще встречаются такие хронические дерматозы как АД, хроническая экзема, нейродермит, неспецифический хейлит (Нора С.А. и др., 2021).

В Свердловской области у 1014 детей установлен диагноз ВИЧ-инфекции (Сборник информационных материалов ГБУЗ СО «ОЦ СПИД», 2020). В 2018 году 40,0% детей, из выявленных по эпидемиологическим показаниям, имели клинические проявления ВИЧ-инфекции, что говорит о гиподиагностике состояний, при которых показано тестирование на ВИЧ-инфекцию. У 102 детей ВИЧ-инфекция выявлена при обследовании по клиническим показаниям, в том числе при обнаружении инфекционных заболеваний кожи: эпизод опоясывающего герпеса - 4 ребенка, рецидивирующий гнойный лимфаденит - 3 ребенка, кроме того в единичных случаях были диагностированы 2 эпизода опоясывающего герпеса, рецидивирующее течение себорейного дерматита, рецидивирующая герпетическая инфекция кожи (Сборник информационных материалов ГБУЗ СО «ОЦ СПИД», 2018 год).

Целью настоящего исследования стала разработка научно-обоснованных рекомендаций, направленных 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 включали определение структуры и особенностей

течения заболеваний кожи у ВИЧ-положительных детей разных возрастных групп в зависимости от показателей вирусной нагрузки и иммунного статуса; выявление особенностей состава микробиоты кожи у ВИЧ-положительных детей при дерматозах в зависимости от вирусной нагрузки; разработку алгоритма профилактики и лечения дерматозов у ВИЧ-положительных детей, оценку его эффективности.

Исследование проводилось в несколько этапов. **На первом этапе** был обследован 181 ВИЧ-положительный ребёнок, из них 97 девочек и 84 мальчика, в группу сравнения вошли 156 ВИЧ-отрицательных детей, из них 80 девочек и 76 мальчиков. Ретроспективно изучены 92 эпидемиологических, анамнестических, лабораторных показателей из амбулаторных карт детей исследуемых групп.

Известно, что инфекционные дерматозы у ВИЧ-положительных детей протекают тяжелее и резистентны к методам терапии (Coates S.J. et al., 2019; Ramos-e-Silva M. et al., 2020; Karadag A.S. et al., 2020; Brahe C. et al., 2020; Набиева Д. Д. и др., 2023). Нами 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 (в 2,0%) в старшем школьном возрасте ( $p < 0,05$ ).

Выявлены особенности течения дерматозов у ВИЧ-положительных детей без иммуносупрессии: высокая частота встречаемости аллергических заболеваний кожи – у 19,0% лиц ( $p < 0,001$ ), ксероза кожи – у 46,9% детей, АД – у 27,5% пациентов, из них у 57,2% установлен отложенный дебют АД, у 83% - отсутствовала отягощенная наследственность по atopическим заболеваниям ( $p > 0,05$ ).

По данным авторов, сухая кожа, АД, узловатое пруриго, пруригинозные папулезные высыпания и идиопатический зуд встречаются у людей, живущих с ВИЧ, до 37,5% случаев (Boozalis E., et al., 2018; Sanjith S. et al., 2020; Oyedeji O.A. et al., 2020). Нами получены данные, свидетельствующие о том, что ксероз кожи

зависит от степени иммуносупрессии, что подтверждается в других исследованиях: более низкое количество CD4+ Т-клеток связано с более высокими показателями зуда и атопии, при этом было установлено, что ксероз кожи и зуд сохраняется даже в процессе применения АРВТ с последующим восстановлением уровня CD4+ Т-клеток и достижением неопределяемой вирусной нагрузки (Tan J. et al., 2018).

Исследователями выдвигаются предположения, объясняющие характер взаимосвязи между ВИЧ-инфекцией и хронической сухостью и зудом кожи: ВИЧ-инфекция провоцирует иммунофенотип с преобладанием Т-хелперов 2 (Th2), аналогичный тому, который наблюдается у пациентов с АД и другими аллергическими заболеваниями (Klein S.A. et al., 1997; Mahnke Y. et al., 2016). Данный цитокиновый профиль, в свою очередь, может снижать защитную функцию эпидермального барьера даже у пациентов без атопии в анамнезе (Mischo M. et al., 2014). Было показано, что кожа ВИЧ-положительных пациентов имеет более низкое содержание эпидермальных липидов, что частично объясняет дефект эпидермального барьера (Mischo M. et al., 2014). Учитывая высокую распространенность ксероза кожи, аллергических заболеваний кожи и АД среди ВИЧ-положительных детей, некоторые авторы рекомендуют проводить тестирование на ВИЧ у пациентов с непрекращающимся зудом или тяжелым ксерозом кожи (Coates S.J. et al., 2019).

По данным исследователей существует множество факторов, способствующих высокой гетерогенности возраста дебюта заболевания у пациентов с АД: влияние окружающей среды, особенности генотипа, структура микробиома кожи, индивидуальные характеристики иммунного ответа (Bieber T., 2022; Salimian J. et al., 2022; Bosma A.L. et al., 2022; Соболева В.А. и др., 2022). У более половины пациентов, страдающих АД, первые признаки заболевания проявляются в течение первого года жизни (Lauffer F. et al., 202; Глухова Е.А. и др., 2022). Данный признак является более характерным для IgE-зависимого варианта АД, связанного с чувствительностью к пищевым и ингаляционным аллергенам, имеющим раннее начало в возрасте от 3 до 6 месяцев и более тяжелое течение впоследствии. У пациентов с IgE-независимым АД первые симптомы могут

появляться в возрасте старше 5 лет, что относится к позднему дебюту заболевания (Немер А. и др., 2023).

**На втором этапе** проведено исследование структуры микробиоты смывов с кожи методом ПЦР-РВ у 51 ребенка с инфекционными дерматозами, среди которых исследуемую группу составили 27 ВИЧ-положительных детей, из них 15 девочек и 12 мальчиков. Группа сравнения включала 24 ВИЧ-отрицательных ребенка, из них 11 девочек и 13 мальчиков.

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 ( $p < 0,05$ ).

В исследованиях микробиоты кожи бактерии рода *Staphylococcus* отмечены как наиболее частые этиологические агенты, вызывающие инфекционные дерматозы у ВИЧ-инфицированных пациентов (Rossetti B. et al., 2019; Sabbagh P. et al., 2019; Panigrahy A. et al., 2020). Наши результаты демонстрируют повышенную бактериальную и грибковую колонизацию кожи у ВИЧ-положительных детей. Вероятно, присутствие условно-патогенных бактерий объясняет более высокую частоту встречаемости инфекционных дерматозов у этой категории пациентов: присутствие условно-патогенных бактерий и дрожжеподобных грибов на интактной коже, а также большее разнообразие выявленных видов *Candida spp.*, наблюдаемая у ВИЧ-положительных детей, может быть основной причиной частых рецидивов кожных заболеваний, несмотря на неопределяемую вирусную нагрузку и отсутствие иммунодефицита. Коинфекция некоторых видов *Candida* и *S. aureus* может привести к инфекционному синергизму с усиленным воспалительным ответом (Peters B.M. et al., 2013).

Уровень ОБМ, полученный в нашем исследовании, демонстрирует общий уровень микробной нагрузки биотопа и включает в себя в том числе бактерии, которые не были представлены в используемых тест системах, и составляют 80,0% ОБМ, что открывает перспективы для дальнейшего изучения микробиоты кожи

ВИЧ-положительный детей с расширением спектра исследуемых микроорганизмов.

**На третьем этапе**, исходя из анализа актуальных нормативных документов, нами разработан алгоритм профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей. В рамках диспансерного наблюдения у участкового педиатра, врача-инфекциониста, врача-дерматовенеролога для ВИЧ-положительных детей, получающих АРВТ, при выявлении инфекционных заболеваний кожи рекомендовано проводить посев с очага поражения с определением *MRSA*, *Candida spp.* с установлением устойчивости микроорганизмов.

В группе ВИЧ-позитивных пациентов следует помнить о возможности инфицирования устойчивым к метициллину *Staphylococcus aureus* (*MRSA*) [28]. По данным С. Navarrete-Dechent et al. (2015 г.) носительство *MRSA* среди ВИЧ-положительных пациентов составляет 8,2% по сравнению с 3,0% в ВИЧ-отрицательной популяции, у 55,0% из данных ВИЧ-позитивных пациентов, колонизированных *MRSA*, развилась последующая инфекция. При обнаружении у стафилококков резистентности к оксациллину ни один из бета-лактамовых антибиотиков не может быть рекомендован для лечения, кроме того, у микроорганизмов с такой резистентностью часто выявляется перекрестная устойчивость к антибиотикам других групп, таким как макролиды, фторхинолоны и аминогликозиды, что существенно уменьшает список альтернативных препаратов (Foster T.J., 2019; Гостев В.В. И др., 2021). Учитывая высокий процент выявляемости *MRSA* у ВИЧ-положительных детей и взаимодействие АРВТ с антибактериальной терапией, которое может потребовать лабораторного контроля, корректировки доз, кратности приема, необходимо проверять совместимость лекарственных препаратов (Рисунок 10).

АРВ препараты / АБ препараты	Абакавир (ABC)	Атазанавир (ATV)	Виравун	Дарунавир (DRV)	Долутегравир (DTG)	Зидовудин / (AZT/ZDV)	Ламивудин (3TC)	Лопинавир (LPV)	Невиралапин (NVP)	Ралтегравир (RAL)	Рилпивирин (RPV)	Ритонавир (RTV)	Тенофовир (TDF)	Фосампренавир (FPV)	Фосфазид	Эмтрицитабин (FTC)	Этравирин (ETR)	Эфавиренз (EFV)
Амоксициллин					Нет данных					Нет данных	Нет данных				Нет данных			
Азитромицин				Потенциально значимое взаимодействие	Нет данных					Нет данных	Нет данных	Потенциально значимое взаимодействие			Нет данных			
Эритромицин	Нет данных		Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Потенциально значимое взаимодействие	Потенциально значимое взаимодействие	Нет данных	Нет данных	Потенциально значимое взаимодействие	Нет данных	Потенциально значимое взаимодействие	Нет данных	Нет данных	Потенциально значимое взаимодействие	
Кларитромицин		Потенциально значимое взаимодействие	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Потенциально значимое взаимодействие		Потенциально значимое взаимодействие	Потенциально значимое взаимодействие		Нет данных	Потенциально значимое взаимодействие			Нет данных		Потенциально значимое взаимодействие	Потенциально значимое взаимодействие
Ципрофлоксацин					Нет данных					Нет данных	Нет данных				Нет данных			
Клиндамицин	Нет данных				Нет данных	Нет данных	Нет данных			Нет данных	Нет данных	Потенциально значимое взаимодействие	Нет данных		Нет данных	Нет данных		
Офлоксацин	Нет данных	Потенциально значимое взаимодействие			Нет данных	Нет данных	Нет данных	Потенциально значимое взаимодействие		Нет данных	Нет данных		Нет данных		Нет данных	Нет данных		




 - Потенциально значимое взаимодействие  
 - Клинически значимых взаимодействий не выявлено  
 - Нет данных

Рисунок 10 – Потенциальное взаимодействие АРВТ и антибактериальной терапии

Данные, полученные А.Б. Кулько и др. (2015 г.) подчеркивают важность определения лекарственной чувствительности и правильного выбора антимикотической терапии у пациентов с ВИЧ-инфекцией, особенно при наличии высокого риска развития вторичных микозов при обнаружении определенных штаммов *Candida non-albicans* с вариабельной активностью в отношении флуконазола и итраконазола. Повышенный уровень частоты обнаружения штаммов *C. glabrata*, *C. krusei* и *C. tropicalis* в респираторном материале у ВИЧ-инфицированных пациентов, которые обладают низкой чувствительностью к азолам, является потенциально опасной ситуацией в связи с риском генерализации инфекционного процесса (Кулько А.Б. и др., 2015).

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.

Было замечено, что грамотрицательные бактерии чаще встречаются у пациентов, находящихся в больничных условиях: авторы отмечают, что увеличение количества грамотрицательных бактерий на поверхности кожи коррелирует с ранними поражениями кожи при синдроме диабетической стопы (Jabbour J.F. et al., 2021; Zhang S. et al., 2023).

Одним из грамотрицательных неподвижных патогенных бактерий являются *Haemophilus spp.* Вид *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) является частым колонизатором верхних дыхательных путей и имеет способность к образованию биопленок, а также к внутриклеточному выживанию, что поддерживает его стойкую колонизацию за счет уклонения от иммунной системы и действия антибиотиков (Mahabadi N. et al., 2022 ). Зафиксировано увеличение случаев инвазивной инфекции *H. influenzae* у ВИЧ-положительных пациентов в Атланте в период с 2008 по 2018 год, где было обнаружено 553 случая инвазивной инфекции *H. influenzae* (Collins L.F. et al., 2019).

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

Согласно клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у детей» (2020), для предотвращения заражения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, настоятельно не рекомендуется прикладывать их к груди и кормить материнским молоком, напротив сразу после рождения переводить детей исключительно на искусственное вскармливание. Кроме того, Статья 122 УК РФ предусматривает уголовную ответственность за заведомое поставление другого лица в опасность заражения ВИЧ-инфекцией без фактического заражения, так и за фактическое заражение другого лица ВИЧ-инфекцией лицом, знавшим о наличии у него этой болезни (КонсультантПлюс : сайт : некоммерч. интернет-версия. - URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 09.06.2023)). В соответствии с Программой оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (2019), для детей младше 6 месяцев, которые относятся к группе риска

развития атопических заболеваний и получают искусственное или смешанное вскармливание, обязательной профилактической мерой является применение частично или высокогидролизированных смесей. Однако искусственное вскармливание достаточно часто приводит к нарушению микрофлоры кишечника и развитию тяжелых форм аллергии (Суворова С.В. и др., 2016).

На основании Постановления правительства Свердловской области от 02.03.2011 № 167-пп (ред. от 31.05.2018) «О реализации мер социальной поддержки проживающих в Свердловской области беременных женщин, кормящих матерей и детей в возрасте до 3 лет по обеспечению полноценным питанием, детей, страдающих тяжелыми формами пищевой аллергии с непереносимостью белков коровьего молока и детей с экстремально низкой массой при рождении, специализированными продуктами лечебного питания за счет средств областного бюджета» установлено «Бесплатное обеспечение кормящих ВИЧ-инфицированных матерей молочными смесями для кормления ребенка» в целях профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время грудного вскармливания.

Рекомендовано оценивать выраженность ксероза ВИЧ-положительным детям с последующей коррекцией. Ксероз встречался чаще у ВИЧ-положительных детей всех возрастных периодов (55,6%), чем у детей группы сравнения (20,2%) ( $p < 0,001$ ). Авторы выдвигают предположение о связи сухости кожи с недостаточностью питания, отмечают, что ксероз может имитировать контактный дерматит, АД, грибковидный микоз, псориаз (Karadag A.S. et al., 2020). ВИЧ-ассоциированный ксероз характеризуется диффузной сухостью, гиперпигментацией и образованием корочек (Karadag A.S. et al., 2020). Кератолитические средства дерматокосметики являются основным методом лечения (Круглова Л.С. и др., 2021; Охлопков В.А. и др., 2020).

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 [44].



Организация медико-социальной помощи ВИЧ-инфицированным детям в Свердловской области осуществляется в несколько этапов. Изначально ребенок наблюдается по месту жительства в одном из 6 СПИД центров в Свердловской области и имеет бесплатный доступ к АРВТ. При выявлении социальных и психологических факторов, влияющих на ребенка в социально-опасном положении, происходит информирование территориальной комиссии по делам несовершеннолетних, направление в учреждение социального обслуживания по месту жительства. Второй этап заключается в выяснении причин снижения приверженности (органолептические свойства препарата, наличие родственника с ВИЧ, не принимающего терапию, отсутствие желания лечиться) и составление индивидуальной программы реабилитации семьи. На третьем этапе организуются консультации специалистов - психолога, врача-инфекциониста, социальный патронаж семьи на дому, консультирование родителей по сообщению диагноза ВИЧ-инфекции ребенку, в случае если он не был сообщен ранее, а также коррекционно-развивающие занятия с ребёнком для повышения приверженности. Последний этап включает оценку результативности реабилитации и длительное медико-социальное сопровождение (Лайковская Е.Э. и др., 2016).

В рамках помощи в организации медико-социального сопровождения ВИЧ-положительных детей **на четвертом этапе** нашего исследования разработана демоверсия мобильного сервиса «EasyLife» для повышения приверженности и профилактики дерматозов у ВИЧ-положительных детей. Информационные технологии, используемые в продукте, позволят повысить доступность медицинской помощи в крупных регионах с большим количеством населенных пунктов, отдаленных от СПИД центров, оказывающих помощь людям, живущим с ВИЧ: запись на прием к врачу в онлайн-режиме, консультация врачей-специалистов областных медицинских учреждений по ведению пациентов или изменению режима терапии в процессе роста и развития ребенка коллегами из медицинских учреждений города Екатеринбург.

С.С. Сошников и др. (2017 г.) предложили классификацию медицинских мобильных сервисов, основываясь на которой, разработанный нами мобильный

сервис в сфере здравоохранения для ВИЧ-положительных детей, относится к информационным приложениям, которое выполняет роль органайзера, справочника и позволяет проводить персонализированные медицинские расчеты на основании введенных в программу необходимых данных. По классификации направлений применения мобильных приложений, предложенной Э.Л. Гавриловым и др. (2017г.) разработанный мобильный сервис относится к группе приложений, помогающих осуществлять контроль приверженности, эффективности принимаемой терапии и проводить дистанционный мониторинг состояния больного.

В результате проведенного исследования получены данные, требующие дальнейшего изучения, в том числе, определение влияния социального статуса, особенностей перинатального периода, в том числе типа искусственного вскармливания ВИЧ-положительного ребенка на заболеваемость дерматозами, оценка эффективности внедрения мобильного сервиса «EasyLife», основанного на разработанном алгоритме профилактики и лечения дерматозов у ВИЧ-положительных детей.

## 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 (в 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 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 ВИЧ-положительным детям 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 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;

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Альбанова, В. И. Малассезия: недооцененный обитатель кожи человека / В.И. Альбанова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2017. – № 2. – С. 24-31. – DOI: 10.14427/jirai.2017.2.24.
2. Аравийская, Е.Р. Микробиом: новая эра в изучении здоровой и патологически измененной кожи / Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 3. – С. 102-109.
3. Афолина, Л.Ю. Приверженность антиретровирусной терапии в разрезе био-медицинской сферы / Л.Ю. Афолина, Е.Е. Воронин // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. – 2019. – С. 16-35.
4. Барабанов, А. Л. Неинфекционные дерматозы, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией (обзор). Часть 2: зудящие, аллергические, фотодерматозы, поражение придатков кожи и нарушения пигментации / А. Л. Барабанов // Дерматовенерология. Косметология. – 2018. – Т. 4. – № 4. – С. 452-464. – EDN YPMNLF.
5. Башкирцева, Е.И. Анализ дизайна пользовательских интерфейсов мобильных приложений сферы mHealth / Е.И. Башкирцева // Вестник современных исследований. – 2018. – № 5.1. – С. 382-383.
6. Белорусец, А.С. Подходы к выделению структуры психологического возраста и их объяснительно-описательный потенциал по отношению к старости / А.С. Белорусец, Ю.И. Фролов // Культурно-историческая психология. – 2011. – Т. 7. – №. 3. – С. 50-60.
7. Богадельникова, А.Е. Влияние селективной фототерапии узкого спектра 311 нм на некоторые показатели иммунного статуса у больных атопическим дерматитом / А.Е. Богадельникова, О.Ю. Олисова // Врач. – 2007. – №. 2. – С. 63-64.
8. Волков, А.Н., Начева, Л.В. Молекулярно-генетические методы в практике современных медико-биологических исследований. Часть I: теоретические основы ПЦР-диагностики [Электронный ресурс] // Фундаментальная и клиническая

медицина, 2020. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskie-metody-v-praktike-sovremennyh-mediko-biologicheskikh-issledovaniy-chast-i-teoreticheskie-osnovy-ptsr> (Дата обращения 13.06.2021).

9. ВИЧ-инфекция у детей : клинические рекомендации / Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции // Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции : официальный сайт. – 2020. – URL: <http://rushiv.ru/klinicheskie-rekomendatsii-vich-infektsiya-u-detej-2020/> (дата обращения: 01.03.2021).

10. Выготский, Л.С. Проблема возраста. Собрание сочинений. / Л.С. Выготский : - Москва : Педагогика, 1984. – 432 с.: ил.

11. Гордон, Е.О. Анализ применения антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных детей Свердловской области и достижение глобальной цели «90-90-90» / Е.О. Гордон, Е.Б. Ястребова, А.С. Подымова // Уральский медицинский журнал. – 2020. – №. 4. – С. 30-35.

12. Глобальная статистика по ВИЧ. Информационный бюллетень [электронный ресурс] // ЮНЭЙДС, 2019. – URL: [https://www.belaid.net/wpcontent/uploads/2020/07/006\\_UNAIDS\\_FactSheet\\_ru.pdf](https://www.belaid.net/wpcontent/uploads/2020/07/006_UNAIDS_FactSheet_ru.pdf). (Дата обращения 16.11.2021).

13. Гундобин, Н.П. Особенности детского возраста: основные факты к изучению детских болезней / Н.П. Гундобин : - Москва : Практическая медицина, 1906. – 480 с.

14. Заболевания кожи у детей, оказавшихся в трудной жизненной ситуации: клиническая характеристика, социальная значимость дерматозов / К.И. Николаева, Н.В. Савченко, М.А. Уфимцева, Е.Д. Шаповалов, Н.Л. Струин, Н.Б. Белова, Ю.М. Бочкарев // Уральский медицинский журнал. – 2020. - № 12 (195). – С. 127-134. - DOI 10.25694/URMJ.2020.12.34

15. Инвазивный кандидоз у новорожденных (клинические рекомендации) // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2017. №4 (18). URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/invazivnyy-kandidoz-u-novorozhdennyh-klinicheskie-rekomendatsii> (дата обращения: 10.08.2022);

16. Информационный бюллетень — Глобальная статистика по ВИЧ [Электронный ресурс] // Unaids.org., 2022. URL: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet> (Дата обращения 13.08.2022).

17. 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, А.У. Сабитов, Е.С. Ворошила, Е.В. Дьяченко, С.Б. Антонова, Д.С. Жунисова // Вопросы практической педиатрии. – 2021. – Т. 16, № 5. – С. 76-83. – DOI 10.20953/1817-7646-2021-5-76-83. – EDN OXRUHR

18. История, анализ состояния и перспективы развития телемедицины / И.Б. Максимов, А.Н. Диашев, В.И. Синопальников, Г.И. Семикин, П.А. Лукьянов, А.А. Пономарев, Г.С. Овакимян // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2018. №3 (8). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoriya-analiz-sostoyaniya-i-perspektivy-razvitiya-telemeditsiny> (дата обращения: 14.06.2023).

19. Кандидоз : клинические рекомендации (проект) ; кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: L 70 / Российское общество дерматологов и косметологов // ФГБУ «Государственный научный центр дерматологии и косметологии» : официальный сайт. – 2005–2020. – URL: [https://www.cnikvi.ru/docs/clinic\\_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/](https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020/) (дата обращения: 01.03.2022).

20. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции. Приложение к Инструкции по заполнению годовой формы государственного федерального статистического наблюдения № 61 "Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией", утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г. N 166.), ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации МЗ РФ / Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. Москва. – 2020. – 112 с.



21. Клинические рекомендации Российского общества дерматологов и косметологов : [раздел сайта] // ФГБУ «Государственный научный центр дерматологии и косметологии» : официальный сайт. – 2005–2020. – URL: [https://www.cnikvi.ru/docs/clinic\\_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2017/](https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2017/) (дата обращения: 01.03.2022).
22. Круглова, Л.С. Вопросы противозудной терапии на фоне ксероза кожи / Л.С. Круглова, Е.В. Типаева // Медицинский алфавит. – 2021. – № 27. – С. 37-41.
23. Кулько, А. Б. Видовой состав и чувствительность к противогрибковым препаратам штаммов дрожжевых грибов, выделенных от больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез / А.Б. Кулько, Т.Л. Тарасенко // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 4. – С. 34-37.
24. Лайковская, Е.Э. Организация медико-социальной помощи ВИЧ-инфицированным гражданам в Свердловской области / Е. Э. Лайковская, А. С. Подымова, Н. В. Ножкина // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 9(142). – С. 38-44. – EDN URQRNB.
25. Летяева, О.И. Роль инфекционных агентов в патогенезе дерматозов у детей и подростков / О.И. Летяева // Детские инфекции. – 2020. – Т. 19. – №. 3. – С. 58-64.
26. Лисовская, С.А. Оценка противогрибковой активности антимикотиков в отношении планктонной культуры *Candida albicans* и в составе биопленки / С.А. Лисовская, Е.В. Халдеева // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21. – № S1. – С. 41.
27. Маркеры некоторых оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей / Е.В. Анищенко, Е.Л. Красавцев, В.В. Кармазин, Е.П. Казначеева // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – № 4 (42). – С. 80-84.
28. 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, А.У. Сабитов, Е.С. Ворошилаина, А.С. Подымова // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 220. – EDN MNSMXO.

29. Механизм формирования биопленок грибов рода *Candida* при кандидозной инфекции (обзор литературы) / О.В. Еноктаева, М.В. Николенко, Д.Ю. Трушников, Н.В. Барышникова, С.В. Соловьева // Проблемы медицинской микологии. – 2021. – Т. 23. – №. 4. – С. 3-8.
30. Мобильное здравоохранение: мировой опыт и перспективы / О.П. Честнов, С.А. Бойцов, А.А. Куликов, Д.И. Батулин // Профилактическая медицина. – 2014. – Т. 17. – № 4. – С. 3-9.
31. Мокроносова, М.А. Инфекция и аллергия: две стороны одной медали / М.А. Мокроносова, А.Н. Мац // Астма и аллергия. – 2015. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsiya-i-allergiya-dve-storony-odnoy-medali> (дата обращения: 09.01.2022).
32. Немер, А.А.М. Клинические особенности и факторы риска IgE-независимого атопического дерматита у детей / А.А.М. Немер, О.В. Жукова, Г.П. Терещенко // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2023. – Т. 27. – № 1. – С. 90-100.
33. 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, А.У. Сабитов, А.С. Подымова // 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. – EDN VNBGVD.
34. Особенности кожных проявлений ВИЧ-инфекции у детей и взрослых / Э.А. Коробейникова, Н.В. Курина, М.В. Фомичева, АВ Вавилова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2013. – №. 3. – С. 63-64.
35. Особенности микробиоты кожи у ВИЧ-инфицированных детей / М. А. Уфимцева, А. У. Сабитов, Н. В. Савченко, А.С. Подымова, Е.С. Ворошила, Ю.М.

- Бочкарев, Е.О. Гордон // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 4(187). – С. 94-97. – DOI 10.25694/URMJ.2020.04.14. – EDN KHFACX.
36. Отдельнова, К.А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях / К.А. Отдельнова // Сб. трудов 2-го ММИ. – 1980. – Т. 150, вып. 6. – С.18–22.
37. Охлопков, В. А. Мочевина - «золотой стандарт» терапии ксероза кожи / В. А. Охлопков, И. В. Комаровский, С. В. Скальский // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19. – № 1. – С. 93-100. – DOI 10.17116/klinderma20201901193. – EDN VKTAEX.
38. Оценка необходимости использования современных мобильных приложений для решения задач в здравоохранении / К.Э. Хоманов, Э.Л. Гаврилов, А.В. Короткова, Е.А. Шевченко // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2018. – №. 2. – С. 21-24.
39. Патент на промышленный образец 127370, 09.09.2021. Заявка № 2020506008 от 08.12.2020.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.
40. Покровский, В.В. Ладная, Н.Н., Соколова, Е.В., Буравцова, Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 45 [электронный ресурс] // Москва, 2020. – URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/12/Byulleten-45-VICH-infektsiya-2019-g.pdf> (Дата обращения 10.11.2021).
41. Поливанова, К.Н. Взросление пятиклассников: 1960-е vs 2010-е / К.Н. Поливанова, А.А. Бочавер, А.К. Нисская // Вопросы образования. – 2017. – №. 2. – С. 185-205.
42. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 января 2011 г. №1 г. Москва "Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции"
43. Раевская, О.А. За аллергической завесой трудности диагностики вульвовагинитов, вызванных *S. Non-albicans*: разбор клинического случая / О.А.

Раевская, С.А. Дьяконов, О.А. Быкова //StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2019. – №. 1. – С. 116-120.

44. Разработка мобильного приложения для сопровождения вич-положительных детей / И.А. Матковский, А.В. Вайнер, К.Г. Рычков, М.А. Пономарев, К.В. Ланге, Н.В. Савченко, М.А. Уфимцева // 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. – EDN VOERUN.

45. Разработка мобильного сервиса в сфере здравоохранения для детей, живущих с ВИЧ / Н.В. Савченко, К.И. Николаева, М.А. Уфимцева, Д.С. Жунисова, Ю.М. Бочкарев // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6. – С. 170. – DOI 10.17513/spno.30402. – EDN OENZGI.

46. Саипова, Н.С. Микробиота кожи и ее роль при дерматологических заболеваниях у больных туберкулезом легких / Н.С. Саипова, Г.Ш.У. Тохтаев // Universum: химия и биология. – 2020. – Т. 74. – № 8-1. – С. 8-14.

47. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2020666838, 16.12.2020. Заявка № 2020666099 от 07.12.2020. 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.

48. Свист, П.Г. Нейроэндокринная система кожи. Связь кожи и нервной системы / П.Г. Свист, Д.А. Ахмедзянова // Новатор года 2020. – 2020. – С. 133-141.

49. Себорейный дерматит, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией: новые концепции и гипотезы / А.А. Хрянин, М.В. Русских, В.К. Бочарова, А.П. Надеев

//ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2021. – Т. 12. – №. 4. – С. 98-107.  
<https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-4-98-107>

50. Соколова, Т.В. Клиническое мышление-основа выбора рациональной тактики ведения больных микробной экземой / Т.В. Соколова, А.П. Малярчук // Consilium Medicum. Приложение Дерматология. – 2011. – Т. 2. – С. 6-13.

51. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2021 году» [электронный ресурс] // ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 2021. - URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2022/03/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2021-g..pdf> (дата обращения: 15.05.23).

52. Тамразова, О.Б. Значение "малых" признаков в диагностике атопического дерматита / О.Б. Тамразова, С.П. Селезнёв, А.В. Тамразова // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19. – №. 3. – С. 235-243.

53. Факторы риска развития прогрессирующего течения атопического дерматита у детей и подростков / В.А. Соболева, А.В. Кудрявцева, О.А. Свитич, Н.А. Геппе // Педиатрия. – Т. 21. - № 7. – С. 41-44.

54. Хрянин, А.А. Совершенствование методов первичной профилактики ИППП и ВИЧ-инфекции среди молодежи / А.А. Хрянин, М.В. Русских // Вестник дерматологии и венерологии. – 2021. – Т. 97. – №. 4. – С. 71-79. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1242>

55. A clinical study of mucocutaneous manifestation of HIV/AIDS and its correlation with CD4 count / N. Khat, C. Kudligi, R.M. Rathod, V. Kuntoji, P.V. Bhagwat, S.T. Ramachandra, R.L. Chavan // Journal of Pakistan Association of Dermatologists. – 2020. – Vol. 30. – № 4. – P. 550-557.

56. A mother-to-child transmission study in Nigeria: the impact of maternal HIV infection and HAART on plasma immunoglobulins, cytokine profiles and infant outcome / C.O. Ewenighi-Amankwah, C.C. Onyenekwe, O. Udemba, P. Muogbo, L. Rong // Virologica Sinica. – 2020. – Vol. 35. – №.4. – P. 468-477.

57. A new proposed severity score for seborrheic dermatitis of the face: SEborrheic Dermatitis Area and Severity Index (SEDASI) / G. Micali, F. Lacarrubba, F. Dall'Oglio.

- A. Tedeschi, T. Dirschka // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2017. – Vol. 76. – № 6. – P. AB18-AB18.
58. A research on the classification and applicability of the mobile health applications / I.M. Pires, G. Marques, N.M. Garcia, F. Florez-Revuelta, V. Ponciano, S. Oniani // *Journal of personalized medicine*. – 2020. – Vol. 10. – №. 1. – P. 11. – DOI: 10.3390/jpm10010011.
59. A systematic review on distribution and antifungal resistance pattern of *Candida* species in the Indian population / R. Verma, D. Pradhan, Z. Hasan, H. Singh, A.K. Jain, L.A. Khan // *Medical mycology*. – 2021. – Vol. 59. – № 12. – P. 1145-1165.
60. A video game improves behavioral outcomes in adolescents and young adults with cancer: a randomized trial / P.M. Kato, S.W. Cole, A.S. Bradlyn, B.H. Pollock // *Pediatrics*. – 2008. – Vol. 122. – № 2. – P. e305-e317.
61. Alessi, E. Mucocutaneous manifestations in patients infected with human immunodeficiency virus / E. Alessi, M. Cusini, R. Zerboni // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 1988. – Vol. 19. – №. 2. – P. 290-297
62. Alterations in skin microbiome mediated by radiotherapy and their potential roles in the prognosis of radiotherapy-induced dermatitis: a pilot study / M. Ramadan, H.F. Hetta, M.M. Saleh, M.E. Ali, A.A. Ahmed, M. Salah // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11. – № 1. – P. 5179.
63. Antifungal susceptibility trend and analysis of resistance mechanism for *Candida* species isolated from bloodstream at a Japanese university hospital / T. Sakagami, T. Kawano, K. Yamashita, E. Yamada, N. Fujino, M. Kaeriyama, Y. Fukuda, N. Nomura, J. Mitsuyama, H. Suematsu, H. Watanabe, N. Asai, Y. Koizumi, Y. Yamagishi, H. Mikamo // *Journal of Infection and Chemotherapy*. – 2019. – Vol. 25. – № 1. – P. 34-40.
64. Antiretroviral adherence level necessary for HIV viral suppression using real-world data / K.K. Byrd, J.G. Hou, R. Hazen, H. Kirkham, S. Suzuki, P.G. Clay, T. Bush, N.M. Camp, P.J. Weidle, A. Delpino // *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. – 2019. – Vol. 82. – №. 3. – P. 245. - DOI:10.1097/QAI.0000000000002142.

65. Atopic dermatitis: molecular, cellular, and clinical aspects / J. Salimian, Z. Salehi, A. Ahmadi, A. Emamvirdizadeh, S.M. Davoudi, M. Karimi, M. Korani, S.A. Jamalkandi // *Molecular Biology Reports*. – 2022. – Vol. 49. – № 4. – P. 3333-3348.
66. Atopy in HIV-Infected Children Attending the Pediatric Antiretroviral Clinic of LAUTECH Teaching Hospital, Osogbo / A. Oyedeji, A.A. Afolabi, A.O. Odeyemi, V.O. Kayode, E. Agelebe // *Nigerian Journal of Clinical Practice*. – 2020. – Vol. 23. – № 8. – P. 1061-1067.
67. Azovtseva, O.V. Visceral Mycoses as a Cause of Severe HIV Infection and Death / O.V. Azovtseva, E.A. Viktorova // *International Archives of Allergy and Immunology*. – 2021. – Vol. 182. – № 9. – P. 888-894.
68. Beneficial bacteria activate type-I interferon production via the intracellular cytosolic sensors STING and MAVS / J. Gutierrez-Merino, B. Isla, T. Combes, F. Martinez-Estrada, C. Maluquer De Motes // *Gut Microbes*. – 2020. – Vol. 11. – № 4. – P. 771-788.
69. Bieber, T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease / T. Bieber // *Nature Reviews Drug Discovery*. – 2022. – Vol. 21. – № 1. – P. 21-40.
70. Britto, G.R. Mucocutaneous manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection in children in relation to the degree of immunosuppression / G.R. Britto, M. Augustine // *International Journal of Dermatology*. – 2019. – Vol. 58. – № 10. – P. 1165-1171.
71. Brahe, C. Got shingles? Test for HIV. Severe shingles as first presenting infection in HIV/AIDS patient / C. Brahe, R. Ellis // *IDCases*. – 2020. – Vol. 19. – P. e00725
72. *Candida albicans* the main opportunistic pathogenic fungus in humans / I.U. Macias-Paz, S Perez-Hernandez., A. Tavera-Tapia, J.P. Luna-Arias, J.E. Guerra-Cardenas, E. Reyna-Beltran // *Revista Argentina de Microbiologia*. – 2022.
73. *Candida* biofilm production is associated with higher mortality in patients with candidaemia / E. Vitalis, F. Nagy, Z. Toth, L. Forgacs, A. Bozo, G. Kardos, L. Majoros, R. Kovacs // *Mycoses*. – 2020. – Vol. 63. – № 4. – P. 352-360.

74. Chateau, A. Cutaneous Manifestations of HIV in Children / A. Chateau, A. Mosam // HIV Infection in Children and Adolescents. – 2020. – P. 31-53.
75. Chenciner, L. Non-infective complications for people living with HIV / L. Chenciner, T.J. Barber // Medicine. – 2022.
76. Chronic comorbidities in children and adolescents with perinatally acquired HIV infection in sub-Saharan Africa in the era of antiretroviral therapy / L.J. Frigati, W. Ameyan, M.F. Cotton, C.L. Gregson, J. Hoare, J. Jao, E.D. Majonga, L. Mayer, M. Penazzato, R. Rukuni, S. Rowland-Jones, H.J. Zar, R.A. Ferrand // The Lancet Child & Adolescent Health. – 2020. – Vol. 4. – № 9. – P. 688-698.
77. Chua, W. Secretory Proteases of the Human Skin Microbiome / W. Chua, S.E. Poh, H. Li // Infection and Immunity. – 2022. – Vol. 90. – № 1. – P. e00397-21.
78. Classifying atopic dermatitis: a systematic review of phenotypes and associated characteristics / A.L. Bosma, A. Ascott, R. Iskandar, K. Farquhar, J. Matthewman, H.C. Williams, P.I. Spuls, S.M. Langan, M.A. Middelkamp-Hup // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2022. – Vol. 36. – №. 6. – P. 807-819.
79. Coates, S.J. What's new in HIV dermatology? / S.J Coates., K.S. Leslie // F1000Research. – 2019. – Vol. 8.
80. Collins, L.F. Invasive nontypeable *Haemophilus influenzae* Infection among adults with HIV in Metropolitan Atlanta, Georgia, 2008-2018 / L.F. Collins, F.P. Havers, A. Tunali // Jama. – 2019. – Vol. 322. – №. 24. – P. 2399-2410. – DOI: 10.1001/jama.2019.18800
81. Comparative efficacy of 12% ammonium lactate lotion and 5% lactic acid lotion in the treatment of moderate to severe xerosis / R.S. Rogers, J Callen., R. Wehr, L. Krochmal // Journal of the American Academy of Dermatology. – 1989. – TVol 21. – № 4 Pt 1. – P. 714-716.
82. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – 2nd ed / WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. – 2016. – 429 c.



83. Diep, C. Mobile applications to improve antiretroviral therapy adherence: quality over quantity / C. Diep // *University of Toronto Medical Journal*. – 2020. – Vol. 97. – №. 2. – P. 42-43.
84. Demonstration of the Th1 to Th2 cytokine shift during the course of HIV-1 infection using cytoplasmic cytokine detection on single cell level by flow cytometry / S.A. Klein, J.M. Dobmeyer, T.S. Dobmeyer, M. Pape, O.G. Ottmann, E.B. Helm, D. Hoelzer, R. Rossol // *AIDS*. – 1997. – Vol. 11. – P. 1111-1118.
85. Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) / M.H. Kaplan, N. Sadick, N.S. McNutt, M. Meltzer, M.G. Sarngadharan, S. Pahwa // *Journal of the American academy of dermatology*. – 1987. – Vol. 16. – № 3. – P. 485-506.
86. Dermatological manifestations in HIV-infected patients at a tertiary care hospital in a tribal (Bastar) region of Chhattisgarh, India / H. Singh, P. Singh, P. Tiwari, V. Dey, N. Dulhani, A. Singh // *Indian Journal of Dermatology*. – 2009. – Vol. 54. – № 4. – P. 338.
87. 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. – Vol. 22. – P. 2020.
88. Doat, A.R. Disclosure of HIV status to children in Sub-Saharan Africa: A systematic review / A.R Doat., R. Negarandeh, M. Hasanpour // *Medicina*. – 2019. – Vol. 55. – № 8. – P. 433.
89. Dynamic study of oral *Candida* infection and immune status in HIV infected patients during HAART / X. Du, H. Xiong, Y. Yang, J. Yan, S. Zhu, F. Chen // *Archives of Oral Biology*. – 2020. – Vol. 115. – P. 104741.
90. Effects of CD4 cell count and antiretroviral therapy on mucocutaneous manifestations among HIV/AIDS patients in Yunnan, China / Y.Y. Li, S.H. Yang, R.R. Wang, J.T. Tang, H.M. Wang, Y.Q. Kuang // *International Journal of Dermatology*. – 2020. – Vol. 59. – № 3. – P. 308-313.
91. Epidemiology and antifungal susceptibility testing of non-albicans *Candida* species colonizing mucosae of HIV-infected patients in Yaounde (Cameroon) / T.K. Ngouana,

- R.M.K. Toghueo, I.F. Kenfack, L. Lachaud, A.K. Nana, L. Tadjou, C. Kouanfack, F.F. Boyom, S. Bertout // *Journal De Mycologie Medicale*. – 2019. – Vol. 29. – № 3. – P. 233-238.
92. Epithelial infection with candida albicans elicits a multi-system response in planarians / E.I. Maciel, A. Valle Arevalo, B. Ziman, C.J. Nobile, N.J. Oviedo // *Frontiers in Microbiology*. – 2021. – Vol. 11. – P. 629526.
93. Espinosa-Hernandez, V.M. Skin infections caused by emerging Candida species / V.M. Espinosa-Hernandez, V. Morales-Pineda, E. Martinez-Herrera // *Current Fungal Infection Reports*. – 2020. – Vol. 14. – P. 99-105.
94. Ethnic differences and comorbidities of 909 prurigo nodularis patients / E. Boozalis, O. Tang, S. Patel, Y.R. Semenov, M.P. Pereira, S. Stander, S. Kang, S.G. Kwatra // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2018. – Vol. 79. – № 4. – P. 714-719. e3.
95. Etiology of invasive candidosis agents in Russia: a multicenter epidemiological survey / N.V. Vasilyeva, E.R. Raush, M.V. Rudneva, T.S. Bogomolova, A.E. Taraskina, Y. Fang, F. Zhang, N.N. Klimko // *Frontiers of Medicine*. – 2018. – Vol. 12. – P. 84-91. – DOI: 10.1007/s11684-017-0612-x.
96. Extracellular vesicles derived from Malassezia furfur stimulate IL-6 production in keratinocytes as demonstrated in in vitro and in vivo models / Y.J. Zhang, Y. Han, Y.Z. Sun, H. Jiang, M. Liu, R. Qi, X. Gao // *Journal of Dermatological Science*. – 2019. – Vol. 93. – № 3. – P. 168-175.
97. Extracellular vesicles released from the skin commensal yeast Malassezia sympodialis activate human primary keratinocytes / H Vallhov., C. Johansson, R.E. Veerman, A. Scheynius // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2020. – P. 6.
98. E-health. Patterns of use and perceived benefits and barriers among people living with HIV and their physicians. Part 2: Health apps and smart devices / C. Jacomet, R. Ologeanu-Taddei., J. Prouteau, C. Lambert, F. Linard, P. Bastiani, P. Dellamonica // *Medecine et maladies infectieuses*. – 2020. – Vol. 50. – № 7. – P. 582-589.

99. Felix, K.H. A hyperkeratotic drug reaction in a patient on antiretroviral therapy / K.H. Felix, O. Sangueza, S.R. Feldman, M. Mariencheck // *JAAD Case Reports*. – 2020. – Vol. 6. – №. 12. – P. 1239-1241.
100. Flowers, L. The skin microbiota: balancing risk and reward / L. Flowers, E.A. Grice // *Cell host & microbe*. – 2020. – Vol. 28. – № 2. – P. 190-200. – DOI: 10.1016/J.CHOM.2020.06.017.
101. Fredriksson, T. Severe psoriasis—oral therapy with a new retinoid / T. Fredriksson, U. Pettersson // *Dermatology*. – 1978. – Vol. 157. – № 4. – P. 238-244.
102. Stalder, J.F. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index: consensus report of the european task force on atopic dermatitis / J.F. Stalder. // *Dermatology*. – 1993. – Vol. 186. – № 1. – P. 23-31.
103. Gholami, M. Identification of *Malassezia* species using direct PCR-sequencing on clinical samples from patients with pityriasis versicolor and seborrheic dermatitis / M. Gholami, F. Mokhtari, R. Mohammadi // *Current Medical Mycology*. – 2020. – Vol. 6. – № 3. – P. 21.
104. Gram-negative bacteria and lipopolysaccharides as risk factors for the occurrence of diabetic foot / S. Zhang, S. Li, J. Huang, X. Ding, Y. Qiu, X. Luo, J. Meng, Y. Hu, H. Zhou, H. Fan, Y. Cao, F. Gao, Y. Xue, M. Zou // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2023. – P. dgad178.
105. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children / M.T. Brady, K.L. Dominguez, M.D. Edward Handelsman, L.M. Mofenson, M.D. Steve Nesheim // *Vaccine*. – 2019.
106. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Developed by the panel on clinical practices for treatment of HIV infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS) [электронный ресурс] // *AIDSinfo*, 2019. – URL: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/archive/PediatricGuidelines003626.pdf>
107. Head and neck dermatitis, a subtype of atopic dermatitis induced by *Malassezia* spp: clinical aspects and treatment outcomes in adolescent and adult patients / A.

Guglielmo, A. Sechi, A. Patrizi, C. Gurioli, I. Neri // *Pediatric Dermatology*. – 2021. – Vol. 38. – № 1. – P. 109-114.

108. Human skin microbiota is a rich source of bacteriocin-producing staphylococci that kill human pathogens / J.N. O'Sullivan, M.C. Rea, P.M. O'Connor, C. Hill, R.P. Ross // *FEMS Microbiology Ecology*. – 2019. – Vol. 95. – № 2. – P. 212-241.

109. IgE and atopy in perinatally HIV-infected children / C.S. Bowser, J. Kaye, R.O. Joks, C.A. Charlot, H.J. Moallem // *Pediatric allergy and immunology*. – 2007. – Vol. 18. – № 4. – P. 298-303.

110. Impact of therapeutic drug monitoring of antiretroviral drugs in routine clinical management of people living with HIV: a narrative review / D. Cattaneo, S. Baldelli, V. Cozzi, E. Clementi, D.J.E. Marriott, C. Gervasoni // *Therapeutic Drug Monitoring*. – 2020. – Vol. 42. – № 1. – P. 64-74.

111. In vitro antifungal activity of ibrexafungerp (SCY-078) against contemporary blood isolates from medically relevant species of *Candida*: A european study / G. Quindos, K. Miranda-Cadena, R. San-Millan, K. Borroto-Esoda, E. Canton // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2022. – P. 576.

112. Increased risk of asthma and atopic dermatitis in perinatally HIV-infected children and adolescents / G.K. Siberry, E. Leister, D.L Jacobson, G.R. Seage, S.E. Lipshultz, M.E. Paul, M. Purswani, A.A. Colin, G. Scott, W.T. Shearer // *Clinical immunology*. – 2012. – Vol. 142. – № 2. – P. 201-208.

113. InLife: a platform enabling the exploitation of IoT and gamification in healthcare / N. Koutsouris P. Kosmides, K. Demestichas, E. Adamopoulou, K. Giannakopoulou, V. De Luca // *14th International Conference on Wireless and Mobile Computing, Networking and Communications (WiMob)*. – IEEE, 2018. – P. 224-230.

114. Interspecies Regulation Between *Staphylococcus caprae* and *Staphylococcus aureus* Colonized on Healed Skin After Injury / K. Ogura, H Furuya., N. Takahashi, K. Shibata, M. Endo, S. Watanabe, L. Cui, T. Miyoshi-Akiyama // *Frontiers in microbiology*. – 2022. – Vol. 13.

115. Invasive candidiasis due to *Candida guilliermondii* complex: epidemiology and antifungal susceptibility testing from a third-level pediatric center in Mexico / J.I.

- Castillo-Bejarano, O. Tamez-Rivera, M. Mirabal-Garcia, M. Luengas-Bautista, A.G. Montes-Figueroa, S. Fortes-Gutierrez, N. Gonzales-Saldana // *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. – 2020. – Vol. 9. – № 3. – P. 404-406.
116. Invasive candidiasis in infants and children: recent advances in epidemiology, diagnosis, and treatment / T.J. Walsh, A. Katragkou, T. Chen, C.M. Salvatore, E. Roilides // *Journal of Fungi*. – 2019. – Vol. 5. – № 1. – P. 11.
117. Islamoglu, Z.G.K. Second-to-fourth digit ratio and seborrheic dermatitis in males: a cross-sectional study / Z.G.K. Islamoglu // *Anais brasileiros de dermatologia*. – 2019. – Vol. 94. – P. 327-330.
118. Isolation of *Malassezia* spp. in HIV-positive patients with and without seborrheic dermatitis / G. Moreno-Coutino, C.D. Sanchez-Cardenas, Y. Bello-Hernandez, R. Fernandez-Martinez, S. Arroyo-Escalante, R. Arenas // *Anais Brasileiros de Dermatologia*. – 2019. – Vol. 94. – P. 527-531. – DOI: 10.1016/J.ABD.2019.09.012.
119. Jabbour, J.F. Gram-negative skin and soft tissue infections / J.F. Jabbour., S.S. Kanj // *Infectious Disease Clinics*. – 2021. – Vol. 35. – № 1. – P. 157-167. – DOI: 10.1016/j.idc.2020.10.008.
120. Karadag, A.S. Cutaneous manifestations associated with HIV infections: A great imitator / A.S. Karadag, O.F. Elmas, I.K. Altunay // *Clinics in Dermatology*. – 2020. – Vol. 38. – № 2. – P. 160-175.
121. Kirsner, R.S. An international cohort study on a ceramide-containing cleanser and moisturizer used for diabetes mellitus-related xerosis / R.S. Kirsner, S.A. Bensaid, J. Arellano // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2022. – Vol. 87. – № 3. – P. AB16.
122. Learning about microbial language: possible interactions mediated by microbial volatile organic compounds (VOCs) and relevance to understanding *Malassezia* spp. metabolism / A. Rios-Navarro, M. Gonzalez, C. Carazzone, A.M. Celis Ramirez // *Metabolomics*. – 2021. – Vol. 17. – P. 1-11.
123. Lewis-Jones, M.S. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use / M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay // *British Journal of*

Dermatology. – 1995. – Vol. 132. – №. 6. – P. 942-949. – DOI: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb16953.x.

124. Lugdunin amplifies innate immune responses in the skin in synergy with host-and microbiota-derived factors / K. Bitschar, B. Sauer, J. Focken, H. Dehmer, S. Moos, M. Konnerth, N.A. Schilling, S. Grond, H. Kalbacher, F. C. Kurschus, F. Gotz, B. Krimser, A. Peschel, B. Schitteck // Nature communications. – 2019. – Vol. 10. – №. 1. – P. 2730.

125. Luiselli, J.K. Computer-assisted and web-based innovations in psychology, special education, and health / J.K. Luiselli, A.J. Fischer – Academic Press, 2016. – 389 c. – ISBN 978-0-12-802075-3.

126. Luxton, D.D. ScienceDirect—Artificial Intelligence in Behavioral and Mental Health Care / D.D. Luxton, J.D. June, A. Sano, T Bickmore. – Academic Press. – 2016. – 308 c.

127. Malassezia furfur promoting growth of Staphylococcus epidermidis by increasing pH when cultured in a lipid-free environment / Y. Han, Y.J. Zhang, H.X. Wang, Y.Z. Sun, Y. Yang, Z.X. Li, R.Q. Qi, X.H. Gao // Chinese Medical Journal. – 2019. – Vol. 132. – № 7. – P. 873-876.

128. Microbiome, autoimmune diseases and HIV infection: Friends or foes? / C. Pellicano, G. Leodori, G.P. Innocenti, A. Gigante, E. Rosato // Nutrients. – 2019. – Vol. 11. – № 11. – P. 2629.

129. Microbiota-induced type I interferons instruct a poised basal state of dendritic cells / L. Schaupp, S. Muth, L. Rogell, M. Kofoed-Branzk, F. Melchior, S. Lienenklaus // Cell. – 2020. – Vol. 181. – № 5. – P. 1080-1096.

130. Mucocutaneous diseases in the combined antiretroviral therapy era: prevalence and spectrum in HIV seropositive children and adolescents in Durban, South Africa / C.N. Olomukoro, N. C. Dlova, W. Sibanda, A.V. Chateau, M. Archary, A. Mosam // International Journal of Dermatology. – 2022. – Vol. 61. – № 3. – P. 259-265.

131. Nair, S.P. A clinico-epidemiological study of dermatoses in pediatric HIV patients in a tertiary care center / S.P. Nair, R. Mathew // Indian Journal of Paediatric Dermatology. – 2016. – Vol. 17. – № 3. – P. 186-189.

132. Nakatsuji, T. Mechanisms for control of skin immune function by the microbiome / T. Nakatsuji, J.Y. Cheng, R.L. Gallo // *Current Opinion in Immunology*. – 2021. – Vol. 72. – P. 324-330.
133. Nasal carriage of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* among children living with HIV attending Infectious Diseases Clinics in Kano, Nigeria / A.H. Sadauki, A.A. Olorukooba, M.S. Balogun, M.M. Dalhat, H. Waziri, M.M. Abdulaziz, C.D. Umeokonkwo, F. Hassan-Hanga, K. Sabitu // *Infection Prevention in Practice*. – 2022. – Vol. 4. – № 2. – P. 100213.
134. Nasopharyngeal bacterial and fungal colonization in HIV-positive versus HIV-negative adults / B. Rossetti, F. Lombardi, S. Belmonti, M. M.aria D'Andrea, G. Tordini, A. D'Avino, A. Borghetti, D. Moschese, A. De Luca, F. Montagnani // *New Microbiol.* – 2019. – Vol. 42. – № 1. – P. 37-42.
135. Nowicka, D. Contribution of *Malassezia* spp. to the development of atopic dermatitis / D. Nowicka, U. Nawrot // *Mycoses*. – 2019. – Vol. 62. – № 7. – P. 588-596.
136. Panya, M.F. The pattern of mucocutaneous disorders in HIV-infected children attending care and treatment centres in Dar es Salaam, Tanzania / M.F. Panya, Y.M. Mgonda, A.W. Massawe // *BMC Public Health*. – 2009. – Vol. 9. – № 1. – P. 1-5.
137. Patterns of common skin infections among children living with HIV/AIDS in Hawassa City, Ethiopia: a cross sectional study / B. Duko., M. Gebrie, B. Deribe, A. Bedaso, M. Ayalew // *BMC research notes*. – 2018. – Vol. 11. – P. 1-5.
138. Patterns of skin manifestations and their relationships with CD4 counts among HIV/AIDS patients in Cameroon / M. Josephine, E. Issac, A. George, M. Ngole, S.E. Albert // *International journal of dermatology*. – 2006. – Vol. 45. – № 3. – P. 280-284.
139. Pellon, A. New insights in *Candida albicans* innate immunity at the mucosa: toxins, epithelium, metabolism, and beyond / A. Pellon, S.D. Sadeghi Nasab, D.L. Moyes // *Frontiers in cellular and infection microbiology*. – 2020. – Vol. 10. – P. 81. – DOI: 10.3389/fcimb.2020.00081.
140. PENTA HIV first and second line antiretroviral treatment. Pediatric European network for Treatment of AIDS (PENTA) [электронный ресурс] // PENTA, 2019. - URL:

[https://penta-id.org/wp/wp-content/uploads/2016/11/PENTA\\_HIV-1st-2nd-LineARV-Treatment-Guidelines-2019\\_v1.0\\_20191109.pdf](https://penta-id.org/wp/wp-content/uploads/2016/11/PENTA_HIV-1st-2nd-LineARV-Treatment-Guidelines-2019_v1.0_20191109.pdf)

141. Peters, B.M. Candida albicans-Staphylococcus aureus polymicrobial peritonitis modulates host innate immunity / B.M Peters, M.C Noverr. // Infect Immun. – 2013. – № 81. – P. 178-89.
142. Physician's perceptions of telemedicine in HIV care provision: a cross-sectional web-based survey / K. Anderson, T. Francis, F. Ibanez-Carrasco, J. Globerman // JMIR public health and surveillance. – 2017. – Vol. 3. – № 2. – P. e6896. – DOI:10.2196/publichealth.6896.
143. Plewig, G. Classification of acne vulgaris / G. Plewig, A.M. Kligman // Acne: morphogenesis and treatment. – 1975. – P. 162-167.
144. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex / D.S. Goodman, E.D. Teplitz, A. Wishner, P.G. Burk, E. Hershenbaum // Journal of the American Academy of Dermatology. – 1987. – Vol. 17. – № 2. – P. 210-220.
145. Proctor, L.M. The integrative human microbiome project / L.M. Proctor, H.H. Creasy, J.M. Fettweis // Nature. – 2019. – Vol. 569. – № 7758. – P. 641-648.
146. Pruritus in HIV-infected patients in the era of combination antiretroviral therapy: a study of its prevalence and causes / M. Blanes, I. Belinchon, J. Portilla., I. Betlloch, S. Reus, J. Sanches-Paya // International journal of STD & AIDS. – 2012. – Vol. 23. – № 4. – P. 255-257.
147. Psychosocial support interventions for improved adherence and retention in ART care for young people living with HIV (10–24 years): a scoping review / E.F. Okonji, F.C. Mukumbang, Z. Orth, S.A. Vickerman-Delport, B. Van Wyk // BMC public health. – 2020. – Vol. 20. – № 1. – P. 1-11.
148. Raja, N.S. Epidemiology, risk factors, treatment and outcome of Candida bloodstream infections because of Candida albicans and Candida non-albicans in two district general hospitals in the United Kingdom / N.S. Raja // International Journal of Clinical Practice. – 2021. – Vol. 75. – № 1 – P. e13655.



149. Ramos-e-Silva, M. The life-threatening eruption in HIV and immunosuppression / M. Ramos-e-Silva, P. Secchin, B. Trope // *Clinics in Dermatology*. – 2020. – Vol. 38. – № 1. – P. 52-62.
150. Rare Case of HIV-Induced Neutropenia Resulting in Haemophilus influenzae Septic Oligoarthritis: A Case-Based Literature Review / N. Mahabadi, Z. Al-Sagri, A. Ali, J. Kaur // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14. – № 9. – DOI: 10.7759/cureus.29081.
151. Reconstitution of peripheral T cells by tissue-derived CCR4+ central memory cells following HIV-1 antiretroviral therapy / Y Mahnke., K. Fletez-Brant, I. Sereti, M. Roederer // *Pathogens & immunity*. – 2016. – Vol. 1. – № 2. – P. 260.
152. Research techniques made simple: profiling the skin microbiota / M.D. Grogan, C. Bartow-McKenney, L. Flowers, S.A.B. Knight, A. Uberoi, E.A. Grice // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2019. – Vol. 139. – № 4. – P. 747-752. e1.
153. Risk factors for invasive Candida infection in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis / D.O. Thomas-Ruddel, P Schlattmann., M. Pletz, O. Kurzai, F. Bloos // *Chest*. – 2022. – Vol. 161. – № 2. – P. 345-355.
154. Role of antiretroviral therapies in mucocutaneous manifestations in HIV-infected children over a period of two decades / E. Seoane Reula, J.M. Bellon, D. Gurbindo, M.A. Munoz-Fernandez // *British journal of Dermatology*. – 2005. – Vol. 153. – № 2. – P. 382-389.
155. Sardi, L. A systematic review of gamification in e-Health / L. Sardi, A. Idri, J.L. Fernandez-Aleman // *Journal of biomedical informatics*. – 2017. – Vol. 71. – P. 31-48.
156. Similar appearance, different mechanisms: xerosis in HIV, atopic dermatitis and ageing / M. Mischo, L.B von Kobyletzki., E. Brundermann, D.A. Schmidt, A. Potthoff, N.H. Brockmeyer, M. Havenith // *Experimental dermatology*. – 2014. – Vol. 23. – №. 6. – P. 446-448.
157. Skin Diseases in Human Immunodeficiency Virus-infected children in the era of Highly Active Antiretroviral Therapy: Epidemiological and Clinical Profile in Pediatric Department of Cotonou, Benin / H. Adegbidi, B. Degboe, F. Akpadjan, I. Aion, F. Atadokpede // *J Clin Investigat Dermatol*. – 2017. – Vol. 5. – №. 2. – P. 5.

158. Skin manifestations associated with systemic diseases—Part II / J.M. Leal, G.H. de Souza, P.F.D. Marsillac, A.C. Gripp // *Anais Brasileiros de Dermatologia*. – 2022. – Vol. 96. – P. 672-687.
159. Skin manifestations of HIV infection in children in pediatric services of Conakry University Hospital (Guinea) / M.M. Soumah, M.A. Bangoura, M. Keita, T.M. Tounkara, B.F. Diane, D. Sylla, H. Balde, F.B. Sako, F. Keita, M. Cisse // *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*. – 2018. – Vol. 8. – № 2. – P. 39-46.
160. Skin Microbiome and Treatment-Related Skin Toxicities in Patients With Cancer: A Mini-Review / B.N. Richardson, J. Lin, Z.S. Buchwald, J. Bai // *Frontiers in Oncology*. – 2022. – Vol. 12.
161. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis / A.L. Byrd, C. Deming, S.K. Cassidy, O.J. Harrison, W. Ng, Y. Belkaid, J.A. Segre, H.H., Kong // *Science translational medicine*. – 2017. – Vol. 9. – №. 397. – P. eaal4651.
162. Staphylococcus aureus colonisation in HIV-infected patients: Incidence, risk factors and subsequent skin-and soft-tissue infections / A. Panigrahy, S. Sinha, B.K. Das, A. Kapil, S. Vishnubhatla, B. Dhawan // *Indian journal of medical microbiology*. – 2020. – Vol. 38. – № 3-4. – P. 444-447.
163. Stokes, B.G. Video games have changed: Time to consider “serious games”? / B.G. Stokes // *Development Education Journal*. – 2005. – Vol. 11. – № 3. – C.12–14.
164. Talapko, J. Candida albicans—the virulence factors and clinical manifestations of infection / J. Talapko, M. Juzbasic, T. Matijevic // *Journal of Fungi*. – 2021. – Vol. 7. – № 2. – P. 79.
165. Tan, J. Skin diseases in the era of highly active antiretroviral therapy: a retrospective study of 534 patients / J. Tan, A. Pina, J. Borges-Costa // *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)*. – 2018. – Vol. 17. – P. 2325957417752255.
166. Titou, H. Dermatologic manifestations among human immunodeficiency virus patients in Morocco and association with immune status / H. Titou, C. Ebongo, N. Hjira // *International Journal of Dermatology*. – 2018. – Vol. 57. – № 2. – P. 156-161.

167. The altered landscape of the human skin microbiome in patients with primary immunodeficiencies / J. Oh, A.F. Freeman, M. Park, R. Sokolic, F. Candotti, S.M. Holland, J.A. Segre, H.H. Kong // *Genome research*. – 2013. – Vol. 23. – № 12. – P. 2103-2114.
168. The commensal skin microbiota triggers type I IFN-dependent innate repair responses in injured skin / J. Di Domizio, C. Belkhodja, P. Chenuet, A. Fries, T. Murray, P.M. Mondejar, O. Demaria, C. Conrad, B. Homey, S. Werner, D.E. Speiser, B. Ryffel, M. Gilliet // *Nature immunology*. – 2020. – Vol. 21. – № 9. – P. 1034-1045.
169. The estimated burden of fungal disease in South Africa / I.S. Schwartz, T.H. Boyles, C.R. Kenyon, J.C. Hoving, G.D. Brown, D.W. Denning // *SAMJ: South African Medical Journal*. – 2019. – Vol. 109. – № 11. – P. 885-892.
170. The global and regional prevalence, burden, and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in HIV-infected people: A systematic review and meta-analysis / P. Sabbagh, S.M. Riahi, H.R. Gamble, A. Rostami // *American journal of infection control*. – 2019. – Vol. 47. – № 3. – P. 323-333.
171. The role of the microbiome in diabetes mellitus / S. Zhang, Y. Cai, C. Meng, X. Ding, J. Huang, X. Luo, Y. Cao, F. Gao, M. Zou // *Diabetes research and clinical practice*. – 2021. – Vol. 172. – P. 108645.
172. The skin and intestinal microbiota and their specific innate immune systems / M. Coates, M.J. Lee, D. Norton, A.S. MacLeod // *Frontiers in immunology*. – 2019. – P. 2950.
173. The skin commensal yeast *Malassezia* triggers a type 17 response that coordinates anti-fungal immunity and exacerbates skin inflammation / F. Sparber, C. De Gregorio, S. Steckholzer, F.M. Ferreira, T. Dolowschiak, F. Ruchti, F.R. Kirchner, S. Mertens, I. Prinz, N. Joller, T. Buch, M. Glatz, F. Sallusto, S. LeibundGut-Landmann // *Cell host & microbe*. – 2019. – Vol. 25. – № 3. – P. 389-403.
174. The pattern of mucocutaneous disorders in pediatric HIV patients in a tertiary care center / S. Saravanabhavan, S.G. Vellaisamy, K. Gopalan, M. Kandasamy // *Indian Journal of Paediatric Dermatology*. – 2020. – Vol. 21. – № 4. – P. 301-306.

175. The use of mobile health applications among youth and young adults living with HIV: focus group findings / P. Saberi, R. Siedle-Khan, N. Sheon, M. Lightfoot // *AIDS patient care and STDs*. – 2016. – Vol. 30. – № 6. – P. 254-260. – DOI:10.1089/apc.2016.0044.
176. Therapeutic responses to *Roseomonas mucosa* in atopic dermatitis may involve lipid-mediated TNF-related epithelial repair / I.A. Myles, C.R. Castillo, K.D. Barbian, K. Kanakabandi, K. Virtaneva, E. Fitzmeyer, M. Paneru // *Science translational medicine*. – 2020. – Vol. 12. – № 560. – P. eaaz8631.
177. Understanding the immune landscape in atopic dermatitis: The era of biologics and emerging therapeutic approaches / M Moyle., F. Cevikbas, J.L. Harden, E. Guttman-Yassky // *Experimental dermatology*. – 2019. – Vol. 28. – № 7. – P. 756-768.
178. Unveiling the structure of GPI-anchored protein of *Malassezia globosa* and its pathogenic role in pityriasis versicolor / S.A. Gharehbolagh, L. Mafakher, Z. Salehi, Y. Asgari, S.J. Hashemi, S. Mahmoudi, M. Nasimi, S. Rezaie // *Journal of Molecular Modeling*. – 2021. – Vol. 27. – № 9. – P. 1-12.
179. Virulence Factors of *Candida* Species Isolated From Pulmonary Tuberculosis with Diabetes Mellitus / S. Rani T, R. Srikumar, E.P. Reddy, S. Latha, N. Kumar // *Indian Journal of Public Health Research & Development*. – 2019. – Vol. 10. – № 5.
180. Vocks, E. The dyshidrotic eczema area and severity index—a score developed for the assessment of dyshidrotic eczema / E. Vocks, S.G. Plotz, J Ring. // *Dermatology*. – 1999. – Vol. 198. – № 3. – P. 265-269.
181. Welz-Kubiak, K. Pruritus as a sign of systemic disease / K. Welz-Kubiak, R Reszke., J.C. Szepietowski // *Clinics in Dermatology*. – 2019. – Vol. 37. – № 6. – P. 644-656.
182. WHO. A health telematics policy in support of WHO's Health-For-All strategy for global health development: report of the WHO group consultation on health telematics, 11 - 16 December, Geneva, 1997. URL: <http://apps.who.int/>.
183. Quorum sensing between bacterial species on the skin protects against epidermal injury in atopic dermatitis / M.R. Williams, S.K. Costa, L.S. Zaramela, H.L. Winter, J.A. Sanford, A.M. O'neill, M.C. Liggins, T. Nakatsuji, N.B. Cech, A.L. Cheung, K. Zengler,

A.R. Horswill, R.L. Gallo // *Science Translational Medicine*. – 2019. – Vol. 11. – № 490. – P. eaat8329.

184. Xiao, T.L. A case of non-disseminated herpes zoster as the presenting sign of HIV in a 3-year-old / T.L. Xiao, S.L. Stein // *Pediatric Dermatology*. – 2022. – Vol. 39. – № 4. – P. 653-654.