

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
УРГЕНЧСКИЙ ФИЛИАЛ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ

ХУДАЙБЕРГАНОВ МУНИС РУЗИБАЕВИЧ

**МЕТОДЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ЦИТОМЕГАЛОВИРУС И ГЕРПЕС АССОЦИИРОВАННЫХ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

Методические рекомендации



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**УРГЕНЧСКИЙ ФИЛИАЛ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ**

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель Совета

Ургенчского филиала

Ташкентской медицинской

академии

Р. Ю. Рузибаев

«___» 2025 г.

ХУДАЙБЕРГАНОВ МУНИС РУЗИБАЕВИЧ

**МЕТОДЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ЦИТОМЕГАЛОВИРУС И ГЕРПЕС АССОЦИИРОВАННЫХ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

Методические рекомендации

Ургенч – 2025 год

Учреждение разработчик: Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии

Составитель:

М.Р. Худайберганов – к.м.н. доцент, заведующий кафедры “педиатрии и неонатологии” УфТМА , соискатель кафедры Педиатрии БухГосМИ

Рецензенты:

Расулов С.К. – доцент кафедры педиатрии лечебного факультета СамГосМУ, член-корр.МАНИ, член ИСП, академик АН Турон д.м.н.

Тураев Т.Т – доцент кафедрой 1 педиатрии БухГосМИ д.м.н.

Данная методическая рекомендация была рассмотрена на учебно-методическом совете Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии

«_____» 2025 г., протокол № _____

Методическая рекомендация утверждена на заседании Совета Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии

«_____» 2025 г., протокол № _____

Методические рекомендации посвящены разработки методов дифференциальной диагностики вирусассоциированных аллергодерматитов у детей раннего возраста, что имеет большое значение для органов здравоохранения при организации специализированной педиатрической и детской аллергологической службы. Автором установлено, что 57-83% матери детей с аллергическим дерматитом в возрасте 0-5 лет, имеют положительный результат ЦМВ и ВПГ- инфицированности. У детей с аллергическим дерматитом в ассоциации с ЦМВ и ВПГ инфекциями отмечается высокая степень реактивности к пищевым аллергенам, аллергенам домашней пыли, луговых и сорных трав. Предложены алгоритмы диагностики и программа профилактики обострения аллергического дерматита у детей.

Предложенный метод позволяет ранней диагностики и профилактики аллергодерматозов у детей, что имеет важное практическое значение.

Данные методические рекомендации предназначены для врачей общей практики, педиатров, аллергологов, а также для бакалавров, магистров и клинических ординаторов медицинских ВУЗов.

Сфера деятельности: медицина

Uslubiy tavsiyalar yosh bolalarda virus bilan bog'liq allergik dermatitni differentials tashxislash usullarini ishlab chiqishga bag'ishlangan bo'lib, bu sog'liqni saqlash organlari uchun ixtisoslashtirilgan pediatriya va bolalar allergologiyiga xizmatini tashkil etishda katta ahamiyatga ega. Muallif 0-5 yoshdagagi allergik dermatitli bolalarining 57-83 foizida CMV va HSV infektsiyasining ijobilij natijasi borligini aniqladi. CMV va HSV infektsiyalari bilan bog'liq allergik dermatitli bolalar oziq-ovqat allergenlari, uy changlari, o'tloqlar va begona o'tlar allergenlariga yuqori darajada reaktivlikka ega. Diagnostika algoritmlari va bolalarda allergik dermatitning kuchayishini oldini olish dasturi taklif etiladi. Taklif etilayotgan usul bolalarda allergik dermatitning erta tashxislash va oldini olish imkonini beradi, bu katta amaliy ahamiyatga ega.

Ushbu ko'rsatmalar umumiy amaliyot shifokorlari, pediatrlar, allergologlar, shuningdek, tibbiyot oliy o'quv yurtlarining bakalavrлari, magistrлari va klinik ordinatirlari uchun mo'ljallangan.

The methodological recommendations are devoted to the development of methods for the differential diagnosis of virus-associated allergic dermatitis in young children, which is of great importance for health authorities in organizing a specialized pediatric and children's allergological service. The author found that 57-83% of mothers of children with allergic dermatitis aged 0-5 years have a positive result of CMV and HSV infection. Children with allergic dermatitis in association with CMV and HSV infections have a high degree of reactivity to food allergens, allergens of house dust, meadow and weeds. Algorithms for diagnostics and a program for preventing exacerbation of allergic dermatitis in children are proposed.

The proposed method allows for early diagnostics and prevention of allergic dermatosis in children, which is of great practical importance.

These guidelines are intended for general practitioners, pediatricians, allergists, as well as for bachelors, masters and clinical residents of medical universities.

Field of activity: medicine

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит – наиболее распространённое хроническое воспалительное заболевание кожи во всём мире. К основным признакам относятся экзематозные высыпания, сопровождающиеся интенсивным зудом, что может оказывать огромное негативное влияние на качество жизни пациентов, особенно при средней и тяжёлой степени тяжести заболевания. Атопический дерматит входит в спектр атопических состояний, которые также могут поражать различные органы, не связанные с кожей, такие как дыхательная (например, аллергический ринит и астма) и желудочно-кишечная (например, пищевая аллергия). На протяжении десятилетий долгосрочный контроль и поддержание заболевания были особенно сложными, поскольку варианты лечения ограничивались широким спектром местных и системных иммунодепрессантов. Однако более глубокое понимание патофизиологии этого заболевания за последнее десятилетие привело к разработке и утверждению новых безопасных и эффективных подходов к целенаправленной терапии (Guttmann-Yassky E, Renert-Yuval Y, Brunner PM, 2025).

Атопический дерматит АтД является мультифакторным воспалительным заболеванием кожи, характеризующимся хроническим рецидивирующим течением, сезонностью проявлений, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения (Клинические рекомендации "Атопический дерматит" (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации 27 июня 2024 г.).

Различные фенотипы заболевания в значительной степени зависят от участия каждого из этих факторов в различных жизненных обстоятельствах, таких как возрастные группы, характер профессиональной деятельности, физическая активность, загрязнение окружающей среды, генетическая нагрузка и климатические факторы. Более глубокое понимание сложности патогенеза позволяет не только определить терапевтические мишени, но и выявить преобладающие элементы, опосредующие активность заболевания в каждой конкретной ситуации, для выбора оптимальной стратегии лечения и минимизации воздействия провоцирующих факторов (Criado PR, Miot HA, Bueno-Filho R, Ianhez M, Criado RFJ, de Castro CCS, 2024).

Хотя сам АД не является аллергической реакцией и не обязательно связан с сенсибилизацией к аллергенам, у пациентов с АД наблюдается более высокая частота сенсибилизации к пищевым и ингаляционным аллергенам по сравнению с общей популяцией. Недавние данные, уточняющие «гипотезу двойного воздействия аллергенов», показывают, что раннее пероральное воздействие аллергенов через неповрежденный желудочно-кишечный барьер обычно способствует развитию толерантности, в то время как воздействие через поврежденные кожные или дыхательные барьеры часто приводит к сенсибилизации. Таким образом, нарушение барьерной функции кожи у пациентов с АД увеличивает риск транскутанной сенсибилизации и может препятствовать развитию оральной толерантности. Интересно, что чувствительность пациентов с АД к контактным аллергенам (таким как металлы и ароматизаторы) не обязательно выше, чем у общей популяции, что

может быть связано с присущими этим аллергенам свойствами. Персонализированное тестирование на аллергены может помочь определить адекватные стратегии избегания аллергенов и повторного введения аллергенов при лечении АД. Понимание оптимальных условий воздействия аллергенов также расширило возможности применения аллерген-специфической иммунотерапии для профилактики возникновения болезни Альцгеймера в группах высокого риска и остановки атопического марша (Zhang J, Li G, Guo Q, Yang Y, Yang J, Feng X, Yao Z., 2025).

Атопический дерматит (АД) – это хроническое гетерогенное заболевание кожи, обусловленное сочетанием генетических, иммунных и средовых факторов. Первоначальная классификация на внешние и внутренние эндотипы оказалась слишком упрощенной. Недавние исследования различных иммунных профилей и молекулярных сигнатур АД выявили отдельные эндотипы, то есть подтипы, определяемые специфическими биологическими процессами, а не только видимыми симптомами. Эти эндотипы охватывают классификации, основанные на иммунных путях, включая доминантные TH2, TH1, TH17/TH22 реакции, генетические факторы и микробные взаимодействия. Распознавание этих эндотипов стало необходимым для разработки персонализированных методов лечения, поскольку каждый подтип по-разному реагирует на иммуномодулирующую терапию. Современные варианты лечения, такие как увлажняющие средства, иммунодепрессанты и биологические препараты, демонстрируют различную эффективность в зависимости от эндотипов АД, что подчеркивает необходимость более точных, эндотип-специфичных подходов (Fyhrquist N, Yang Y, Karisola P, Alenius H., 2025).

На фоне бурного роста аллергической патологии всё чаще внимание исследователей привлекает роль вирусных инфекций в её развитии и течении. Особый интерес вызывает герпесвирусная инфекция, в частности вирус простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6). Эти вирусы обладают высокой степенью персистенции, способны долгое время находиться в организме в латентной форме и активироваться под воздействием внешних и внутренних факторов, включая иммунодефицитные состояния, стресс и аллергическое воспаление (Любошенко Т. М., 2014).

Герпесвирусы известны своей способностью модулировать иммунный ответ. Они могут индуцировать продукцию как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, что способствует более тяжёлому клиническому течению заболевания. Особенно актуальным является исследование данной взаимосвязи у детей, так как их иммунная система находится в стадии формирования и более подвержена внешним воздействиям. Установление клинико-иммунологических закономерностей при сочетании аллергических заболеваний и герпесвирусной инфекции позволит не только глубже понять механизмы патогенеза, но и повысить эффективность диагностики и терапии (Тяжкая А.В., Сельская З.В., 2014; Симованьян Э, Денисенко В.Б., 2017).

Несмотря на возрастающий интерес к данной проблеме, в отечественной и зарубежной литературе остаётся ограниченное количество комплексных исследований, направленных на оценку состояния иммунной системы у детей с аллергическими заболеваниями при сопутствующей герпесвирусной инфекции. Отсутствие единого подхода к диагностике, нехватка стандартизованных иммунологических критериев и недооценка роли вирусной персистенции затрудняют своевременное и адекватное лечение таких пациентов (Курбанова М.Ш.,2025).

В связи с вышеизложенным, **цель исследования** явилась выявление ключевых маркеров дифференциальной диагностики вирус ассоциированных аллергодерматозов у детей раннего возраста.

Основная часть: Исследование проведено на 120 больных детей, 90 которых страдают аллергодерматозами, а 30 из них были здоровыми. Распределение больных по группам проводили с учетом возраста.

Распределение больных детей по возрасту позволило определить группы:

- 1-группа состояла из 30 больных детей от 0-12 месяцев;
- 2-группу составили 30 больные дети в возрасте 1-3 года;
- 3-группу составили 30 больные дети в возрасте 3-5 лет.

У всех больных детей с аллергическим дерматитом выявили ассоциацию с герпес и цитомегаловирусной инфекции.

Средний возраст детей 1-группы составил $5,9 \pm 2,68$ месяцев (минимальный возраст при этом составил 15 дней, максимальный-11 месяцев).

Возраст детей 2-группы в среднем был равен $1,4 \pm 0,48$ год (минимальный возраст составил-1 год, максимальный -2 года).

Возраст детей 3-группы в среднем составил $3,9 \pm 0,72$ лет (минимальный возраст-3 года, максимальный-5 лет).

Все больные дети имели диагноз аллергический дерматит в ассоциации с герпес и цитомегаловирусными инекциями.

Аллергодерматозы- это группа заболеваний кожи, обусловленных аллергическими реакциями.

Классификация включает несколько основных видов: атопический дерматит, аллергический контактный дерматит, экзема, крапивница, а также токсикодермии и аллергические васкулиты.

Выделяют IgE-опосредованные (например, атопический дерматит, крапивница) и клеточно-опосредованные (например, аллергический контактный дерматит) реакции.

В развитии гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) главную роль играют Т-лимфоциты (в основном представленные Th₁ популяцией лимфоцитов), несущие на своей поверхности специфические рецепторы к антигену. При этом Т-лимфоциты при взаимодействии с антигеном-аллергеном выделяют целый ряд провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО, γ -интерферон. Это приводит к инициации воспаления, выбросу биологически активных веществ (простагландинов, лейкотриенов, гистамина, триптазы), что вызывает развитие тканевых реакций воспаления: в виде

расширения и повреждения сосудов, экссудации плазмы, что клинически проявляется гиперемией, отеком и зудом (ранний аллергический ответ).

Известно, что иммуноглобулин Е (IgE) – это тип антител, вырабатываемых иммунной системой для защиты организма от аллергенов (Мачарадзе Д.Ш., 2017; Рыбникова Е.А., Продеус А.П., Федоскова Т.Г., 2021).

Синдромы гипер-IgE (ГИЭС) образуют редкую группу первичных иммунодефицитных состояний (ПИД), которые характеризуются персистирующими кожными абсцессами, дерматитом, аллергиями и инфекциями, в дополнение к характерному высокому уровню сывороточного IgE. При ГИЭС были зарегистрированы аутосомно-доминантные (АД) и аутосомно-рецессивные (АР) генетические дефекты. С клинической точки зрения случаи АД-ГИЭС обычно демонстрируют несколько неиммунологических особенностей, включая аномалии соединительной ткани, зубов и скелета, в то время как состояния АР-ГИЭС имеют более высокую частоту неврологических осложнений и кожных вирусных инфекций. Генетические дефекты, связанные с ГИЭС, приводят к нарушению иммунной сигнализации, затрагивая пути, критически важные для развития иммунных клеток, функции и иммунного ответа на патогены/аллергены. В результате пациенты с ГИЭС предрасположены к рецидивирующему бактериальным и/или грибковым инфекциям, а также атопическим аллергическим реакциям. Во многих случаях точные биологические механизмы, ответственные за наблюдаемые различия в клинических фенотипах между двумя наследственными формами синдрома гипер-ИЭИ, до сих пор неясны. Описаны генетические основы синдрома гипер-ИЭИ, различая формы AR-HIES и AD-HIES, чтобы лучше понять различные молекулярные механизмы, лежащие в основе этого заболевания. Это различие крайне важно для точной диагностики, лечения и разработки таргетной терапии для пациентов с синдромом гипер-ИЭИ (AlYafie R, Velayutham D, van Panhuys N, Jithesh PV., 2025).

Для определения аллергической сенсибилизации в начале исследования проводили анализ крови на определение иммуноглобулина Е в сыворотке крови. Результаты показали повышение его содержания у детей 1-группы в 5,0 раза против данных группы здоровых детей соответствующего возраста, $p<0,005$, табл.1.

Таблица 1.
Иммуноглобулин Е у детей 0-1года

Группы исследования/ показатель крови	1-группа, n=30	Контрольная 1-группы, n=15

Ig E, МЕ/мл	30,24±6,2*	6,0±1,2
-------------	------------	---------

Примечание: * -достоверны по отношению контроля- $p <0,005$

С учетом возрастных особенностей нормативов IgE у детей, проводили сравнительную оценку результатов изучения его у детей 2-й и 3-й группы. При этом установлено повышение его содержания у детей 2-группы в 1,5 раза, у детей 3-группы-в 1,65 раза против значений контроля, $p <0,005$, табл.2.

Таблица 2.

Иммуноглобулин Е у детей 1-5 лет

Группы исследования	Ig E, МЕ/мл
2-группа	68,2±3,2*
3-группа	72,8±3,1*
Контрольная 2-3 группы, n=15	44,0±2,2

Примечание: * -достоверны по отношению контроля- $p <0,005$

В целом, полученные результаты изучения содержания IgE в сыворотке крови пациентов показали усиление его синтеза при аллергодерматитах , что свидетельствует об аллергической природы дерматита, рис.1.

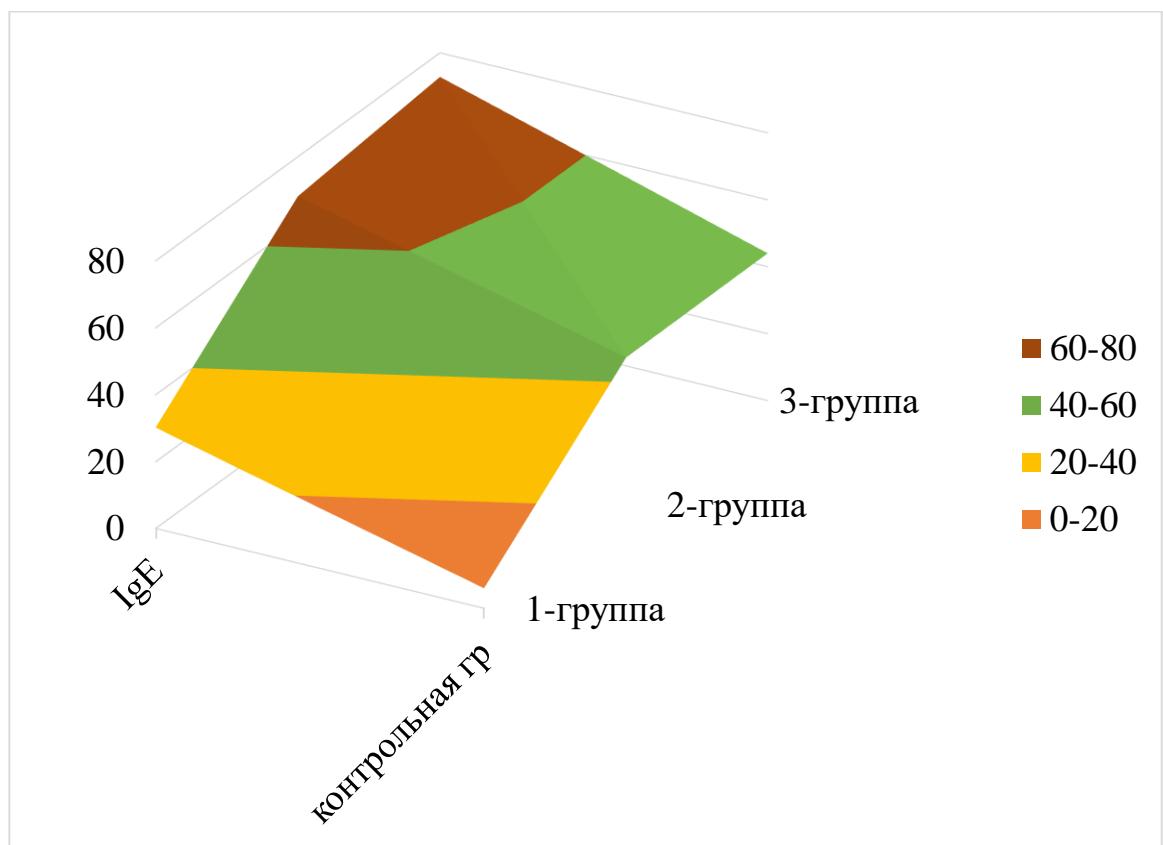


Рисунок 1. Содержание иммуноглобулина Е при аллергических дерматитах у детей

С учетом содержания IgE в сыворотке крови, у отобранных для исследования пациентов были определены титры иммуноглобулина M и G к

цитомегаловирусу и герпес. Результаты показали отсутствие статистически значимых сдвигов значений в зависимости от возраста, табл. 3.

Таблица 3.

Титры антител к ЦМВ и герпес инфекции при аллергодерматозах у детей

показатели	1-группа	2-группа	3-группа
IgM к ЦМВ	0,87± 0,9	1,12± 1,2	0,9± 0,69
IgG к ЦМВ	4,3± 1,2	4,14 ±1,0	4,03± 0,9
IgM к герпес	0,27± 0,2	0,29± 0,1	0,44± 0,11
IgG к герпес	3,56± 1,4	4,6± 1,45	4,77± 1,39

С учетом результатов исследования мировых ученых, нами было изучено состояние TORCH- инфицированности матери детей, отобранных для исследования. Так как, все больные дети группы исследования были в раннем возрасте, мы предпочтитали исследование крови матери целесообразным.

Результаты изучения показали, что 87% матери имеют положительный результат TORCH- инфицированности. В частности, 20 (66,7%) матери детей 1-группы имеют положительные титры IgM к ЦМВ, 23 (76,7%) - имеют положительный IgG к ЦМВ. А также, 21 матери (70%) имеют высокие титры IgM к герпес и 23 (76,7%) имеют IgG к герпес инфекции. При этом ассоциация вирусов отмечается у 25 (83,3%) матерей, детей 1-группы, рис2.

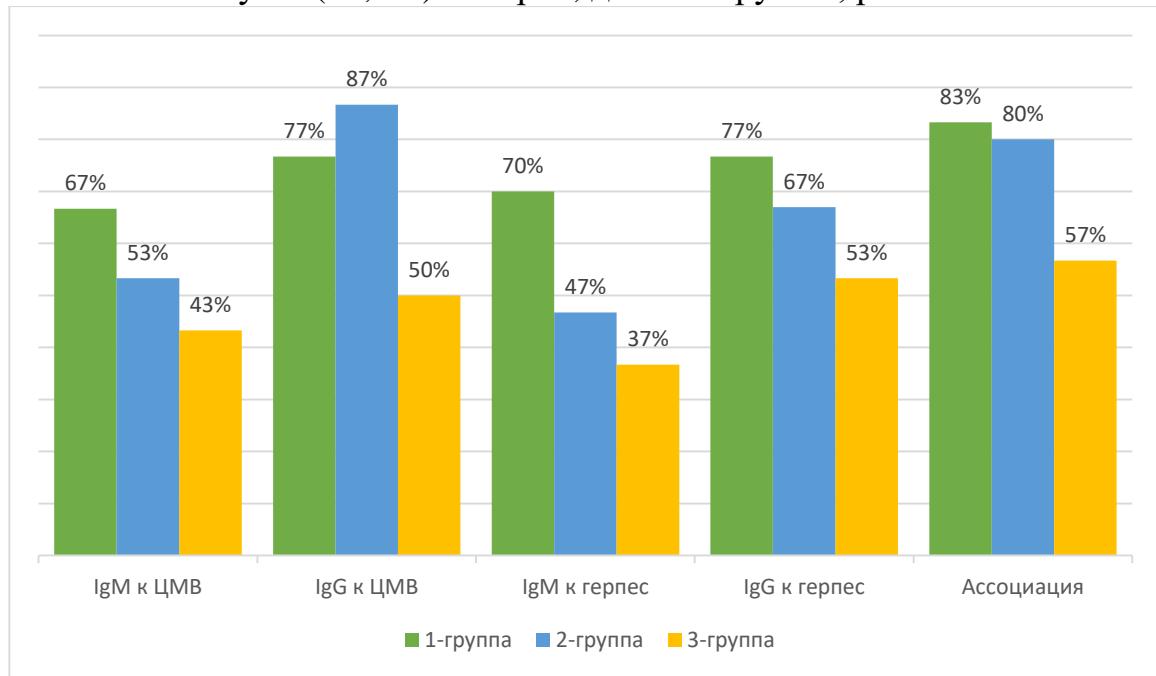


Рисунок 2. Частота ЦМВ и герпес инфицированности у матерей детей группы исследования

Оценка частоты ЦМВ и герпес инфицированности у матерей показала более высокий процент женщин, детей 1-группы и 2-группы с аллергическим дерматитом в возрасте 0-12 месяцев и 1-3 года, соответственно с аллергическим дерматитом.

Установленные у матерей больных детей с аллергическим дерматитом высокие титры IgG к ЦМВ и герпес инфекциям, свидетельствуют о хроническом персистирующем течении заболевания и высокой вероятности течения беременности на фоне ЦМВ и герпес инфицированности.

Для более детального анализа и разработки конкретных индикаторов дифференциальной диагностики аллергических дерматитов у детей с ЦМВ и герпес инфекциями и без инфекции, проводили тщательный анализ материнского аллерго-анамнеза, акушерского анамнеза и изучение клинических симптомов проявления дерматита у детей.

Для изучения спектра аллергической сенсибилизации проводили анализы крови на реактивности к аллергенам в лаборатории ООО «Стандарт диагностики» г.Бухары.

Аллергологическое исследование крови проводилось методом ИФА на приборе МР-96А (производство Китай) с использованием реактивов «Аллергопанель» компании «Алькор-Био» РФ.

Спектр аллергической сенсибилизации у больных детей показал высокую степень реактивности к смеси:

- пищевых аллергенов ((f20-f25-f33-f44-f84-f87-f92-f95), миндаль, томат, апельсин, клубника, киви, дыня, банан, персик)- $4,5\pm0,29$ МЕ/мл;
- яичный белок (f1)- $4,0\pm0,09$ МЕ/мл;
- яичный желток (f75) $-4,7\pm0,1$ МЕ/мл;
- коровье молоко (f2)- $5,6\pm0,09$ МЕ/мл.
- аллергенов рыбы ((f3-f41-f205-f206-f254), треска, лосось, семга, сельдь, скумбрия, камбала)- $5,3\pm0,28$ МЕ/мл;
- аллергенов овощей ((f12-f15-f25-f31-f35), горох, фасоль белая, томаты, морковь, картофель)- $5,7\pm0,18$ МЕ/мл.

Средняя степень реактивности установлена на смесь аллергенов злаковых ((f4-f6-f7-f8-f9), пшеница, ячмень, овес, кукуруза), $-3,9\pm0,13$ МЕ/мл;

У больных детей с АД на фоне ЦМВ и герпес инфекции также была установлена низкая реактивность на смеси аллергенов фруктов ((f49-f92-f94-f95), яблоко, банан, груша, персик)- $0,7\pm0,02$ МЕ/мл;-пшеницу (f4)- $0,5\pm0,01$ МЕ/мл и рис (f9) $-0,6\pm0,01$ МЕ/мл, рис.3.

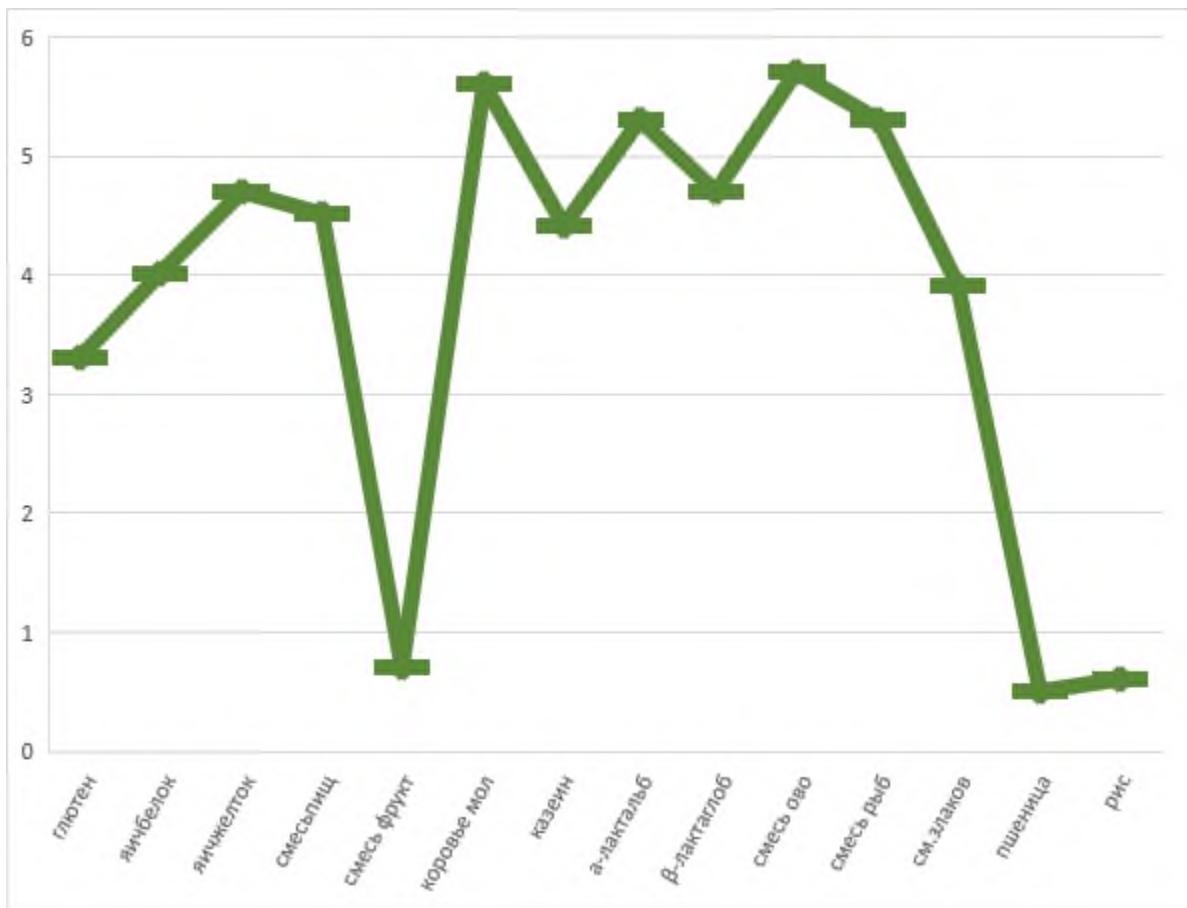


Рисунок-3. Степени аллергической реактивности при сочетании аллергического дерматита с ЦМВ и герпес инфекциями у детей 1-группы

Установленные информации демонстрируют сложность механизма развития и формирования аллергического дерматита. Все это показывают важность учета и дифференциации патологических состояний и состояния коморбидности при этом.

Изучение спектра аллергической сенсибилизации у детей 2-группы показало особенности формирования и расширения спектра аллергенов у детей раннего возраста. Так, у детей 2-й группы дополнительно к установленным у детей 1-группы, выявили сенсибилизацию еще на аллергены домашней пыли (m1-m3-m5-m6-d1-d2-h1) $-1,3 \pm 0,04$ МЕ/мл; -луговых трав (g3-g4-g5-g6-g8) $-1,4 \pm 0,54$ МЕ/мл; - сорных трав (w1-w6-w7-w10-w19) $-2,7 \pm 0,68$ МЕ/мл; -перхоть коровы (e4) $-1,3 \pm 0,1$ МЕ/мл, рис.4.

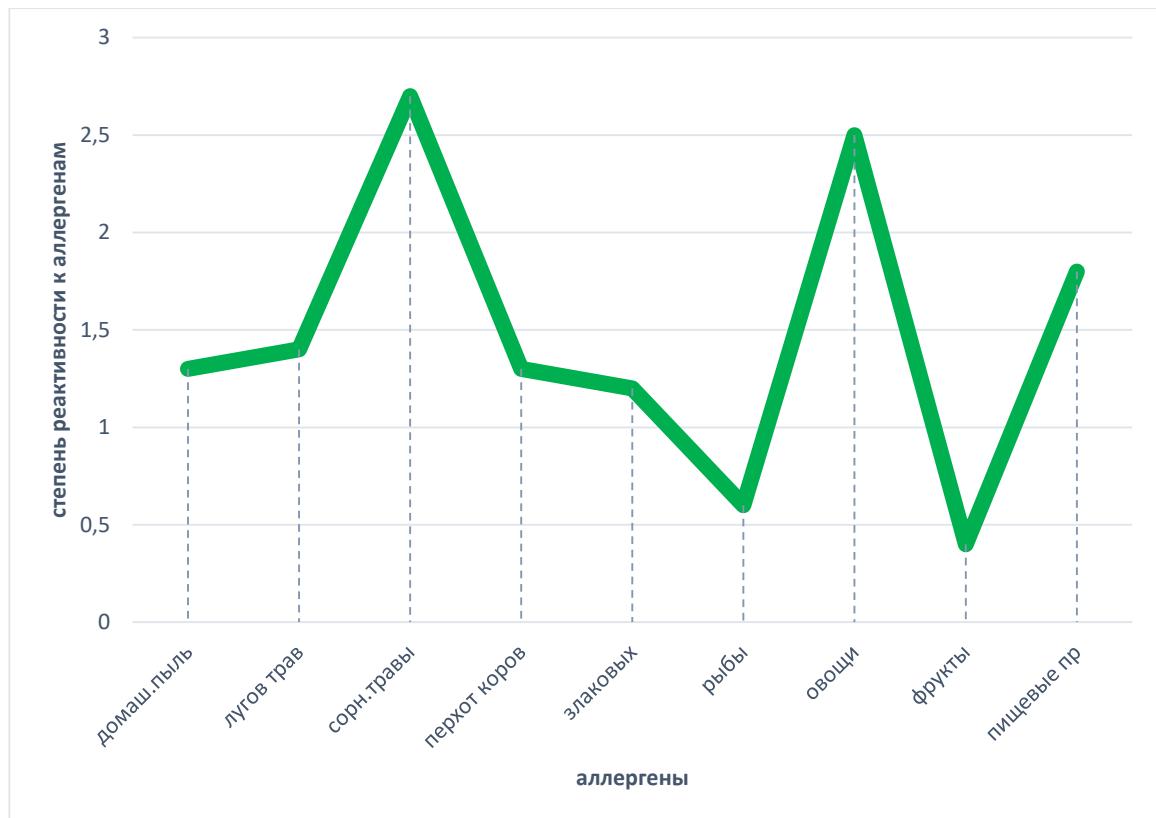


Рисунок 4. Степень аллергической чувствительности при аллергическом дерматите у детей раннего возраста

Следует отметить, что состав смеси аллергена домашней пыли состоит из (m1-m3-m5-m6-d1-d2-h1) смеси *Penicillium notatum* + *Aspergillus fumigatus*+ *Candida albicans*+ *Alternaria alternata* (tenuis) + *Dermatophagoides pteronyssinus*+ *Dermatophagoides farinae*+ домашняя пыль, на что у детей 2-й группы выявили среднюю степень чувствительности $1,3 \pm 0,04$ МЕ/мл.

Аллерген из смеси луговых трав (g3-g4-g5-g6-g8) составляет ежегодную сборную + овсяницу луговую + плевела + тимофеевки + мяты луговой, реактивность средняя $-1,4 \pm 0,54$ МЕ/мл.

Смесь аллергенов сорных трав (w1-w6-w7-w10-w19) составили амброзия обыкновенная + полынь обыкновенная + нивяник + марь белая + постенница лекарственная, а чувствительность составила $-2,7 \pm 0,68$ МЕ/мл, что соответствует средней степени сенсибилизации.

Сравнительная оценка результатов аллергогидиагностики показала более высокую степень чувствительности у детей 3-группы в возрасте 4-5 лет на аллергены пищевой смеси (миндаль, томат, апельсин, клубника, киви, дыня, банан, персик), орехи, сорные травы, луговые травы, домашнюю пыль, рис.5.

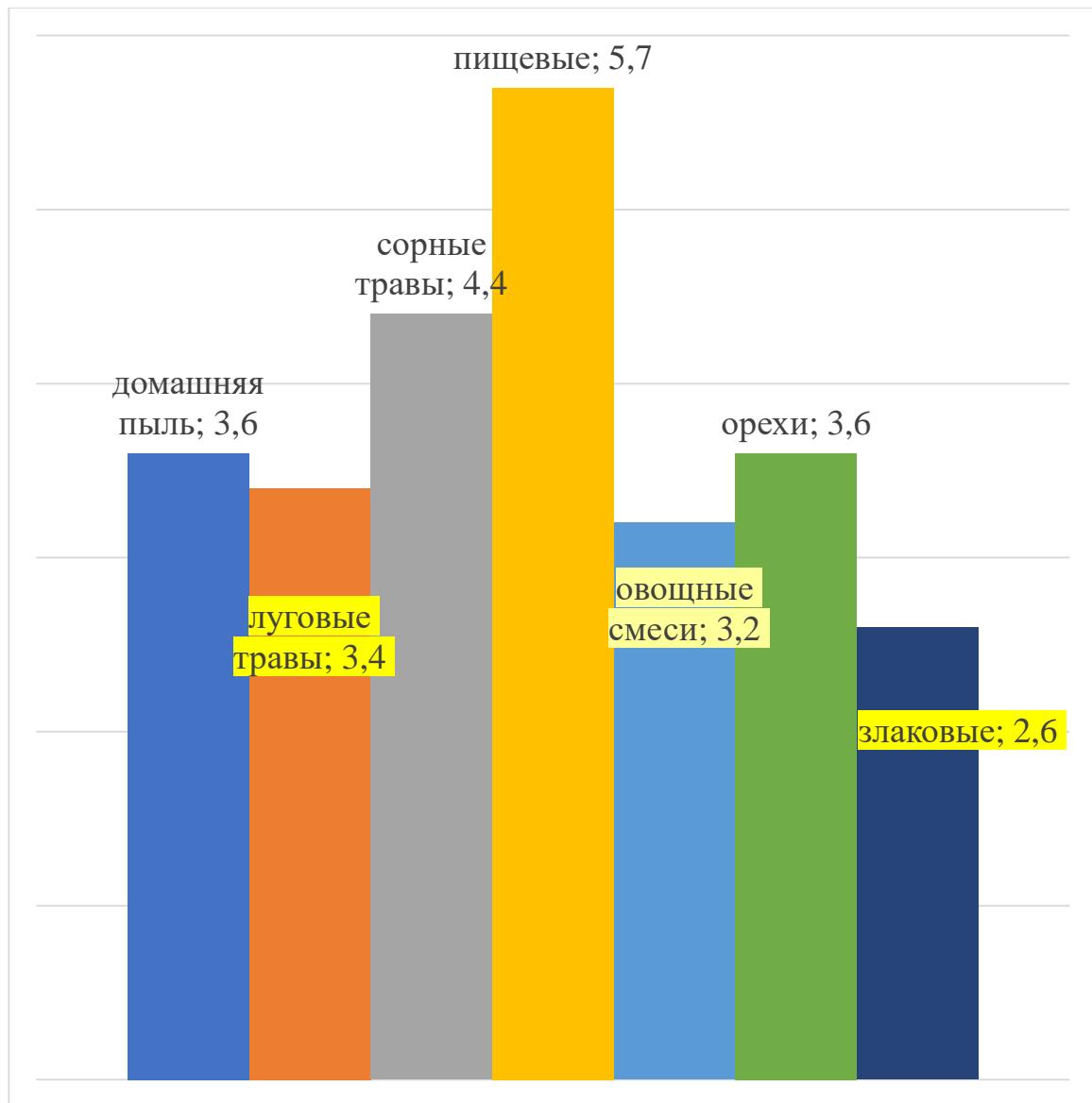


Рисунок 5. Степень аллергической реактивности при аллергическом дерматите у детей в возрасте 4-5 лет

Таким образом, анализ спектра сенсибилизации при АД у детей особенности аллергической реактивности у детей в зависимости от возраста. Исход АД у детей на фоне ЦМВ и герпетического инфицирования может быть более сложным и затяжным, чем при классических формах аллергического дерматита, обусловленного только аллергенами. Это может быть связано с иммуномодулирующим эффектом вирусов группы ЦМВ, простого герпеса - ВПГ-1, ВПГ-2, вирус герпеса человека 6 и 7 типов.

Известно, что герпесвирусы нарушают иммунорегуляцию, подавляя активность Т-клеток, провоцируют гиперреактивность кожи на воздействие аллергенов. При постоянной персистенции вирусов в организме ребенка, воспаление в коже может стать хроническим и плохо поддающим лечению. А также при этом каждые обострения вирусной инфекции могут вызывать или способствовать обострения воспаления кожи. Не исключается присоединение сенсибилизации к другим аллергенам, ранее не установленным, особенно на

пищевые, пыльевые и пильцевые аллергены. В условиях хронического воспаления кожа становится более чувствительной к воздействию не только аллергенов, но бытовым химическим и производственным, лекарственным и инсектным факторам. Ниже приведен случай из практики:

Клинический случай из практики:

Девочка М, 5 лет. Поступила с жалобами на сыпь, зуд, шелушение кожи в области щёк, шеи, локтевых и подколенных сгибов.

Из анамнеза: ребенок от 2-й беременности и 1-родов. Родилась в срок доношенным, весом 3200 гр. Закричала сразу, голос был громким. Кормление исключительно грудное в течении первых 6 месяцев, далее получила блюда прикорма. Кожа с рождения сухая. Прививки получила по календарю с опозданием и с предварительной десенсибилизацией с антигистаминами по поводу аллергического диатеза на лице, шеи, на теле и уши. Находится под наблюдением лор врача с диагнозом экзоотит, у детского аллерголога- по поводу АД. При прикорме у девочки выявили пищевую аллергию на коровье молоко. Периодически у девочки появляются высыпания на губах в виде пузирков и отмечается субфебрилитет. Вышеприведенные симптомы обостряются при простуде, при резкой смены температуры воздуха, особенно при переохлаждении в зимнее время года. Имеется отягощенный аллерго- анамнез, атопия по линии матери. У матери выявлена ЦМВ и герпес инфекции, первая беременность с исходом выкидыша. Данная беременность на фоне ЦМВ и герпес инфекции. Ребенок перенесла также частые ОРВИ,диареи, ветряную оспу в 1 год, герпес инфекцию выявили в возрасте 4 года.

Объективно: Девочка нормостенического типа телосложения, рост и вес соответственno возрасту, кожа сухая, эритема и лихенификация на шее, сгибах. На губах герпетическая сыпь в стадии заживления. Отмечается сильный зуд, от чего ребенок очень беспокойный, возбужденный. На коже тела отмечаются следы расчеса.

Лабораторно: выявили повышенные IgE, IgG и IgM к ЦМВ и ВПГ 6 типа. Аллергодиагностика выявила высокую степень реактивности на коровье молоко, пищевые аллергены. Копрология показывает дисбактериоз.

Поэтому при правильной постановке диагноза, важен учет сочетания АД с ЦМВ и герпес инфекциями, что требует более детального изучения механизма течения аллергического воспаления на фоне вирусной нагрузки.

Для разработки оптимального способа определения риска хронизации дерматита и развития гиперреактивности кожи у больных детей с АД в ассоциации с ЦМВ и герпес инфекциями и их матерей, проанализировали полученные результаты исследования.

При оценке значимости различий исходов в зависимости от воздействия и/или наличия фактора сенсибилизации рассчитали критерий Хи-квадрат. Составили четырех полную таблицу сопряженности для анализа данных исследования и сравнения процентных долей признаков в двух группах

обследования. Всех больных распределили на 4 группы: А, В, С, Д.

При этом А-группу составили больные дети АД и ЦМВ+герпес инфицированностью с наличием фактора аллергена; В В- группу входили больные дети с АД без ЦМВ+герпес инфекций с наличием фактора аллергена; в С-группу включили больные дети АД и ЦМВ+герпес инфицированностью без фактора аллергена; в D-группу включили больные с АД без ЦМВ+герпес инфекций и фактора аллергена.

Отобранные для исследования группы больных были рандомизированы по основным клинико-лабораторным и функциональным показателям. Они отличались только по наличию ЦМВ+герпес инфекции. Составили четырехпольную прогностическую таблицу для определения тактики ведения больных детей с АД.

Всего было изучено 15 факторов риска, с учетом выявленных факторов риска рассчитали отношение шансов развития гиперреактивности кожи и хронизации воспаления у детей с помощью новой онлайн программы- сервис StatTech (табл.4).

Таблица 4

Взаимосвязь между факторами риска и аллергодерматозов, ассоциированных с ЦМВ и герпес инфекциями

Факторы риска	Значимость исхода АД+ЦМВ+герпес с фактором риска			Сила связи между фактором риска и исхода АД+ЦМВ+герпес	
	критерий χ^2	Точный критерий Фишера	Уровень значимости- р	Нормированное значение коэффициента Пирсона	Сила связи
Атопия у родителей	5,455	0,02325	<0,05	0,408	Относительная сильная
TORCH-инфицированность у родителей	5,455	0,02293	<0,05	0,408	Относительная сильная
Аллергия на пищевые продукты	8,148	0,00524	<0,05	0,489	Относительная сильная
Дисбактериоз	8,531	0,00423	<0,05	0,499	Относительная сильная
Частые ОРВИ	13,017	0,00034	<0,001	0,597	Относительная сильная
Чувствительно	1,270	0,27829	0,260	0,204	средняя

чувствительность к контактно-бытовым средствам (моющие средства)					
Аллергия на пыльцевые или пылевые частицы	1,270	0,27829	0,260	0,204	средняя
Ранее искусственное вскармливание	5,711	0,1993	<0,05	0,417	Отн сильная
Частая антибиотикотерапия	9,600	0,00239	<0,05	0,525	Отн сильная
Стойкая диарея	6,696	0,01156	<0,05	0,448	Отн сильная
Неудовлетворительные социально-бытовые условия жизни	0,271	0,61480	>0,05	0,095	нет
Инсектная аллергия	3,590	0,06626	0,059	0,336	средняя
Лекарственная аллергия	7,200	0,01533	<0,05	0,463	Отн сильная
Частые стоматиты	17,067	0,00004	<0,001	0,666	сильная
Стресс, синдром тревоги	0,800	0,39230	0,372	0,162	слабая

Анализ полученных результатов расчёта позволили определить значение факторов риска в прогнозе исхода ассоциированного с ЦМВ и герпес инфекциями АД у детей.

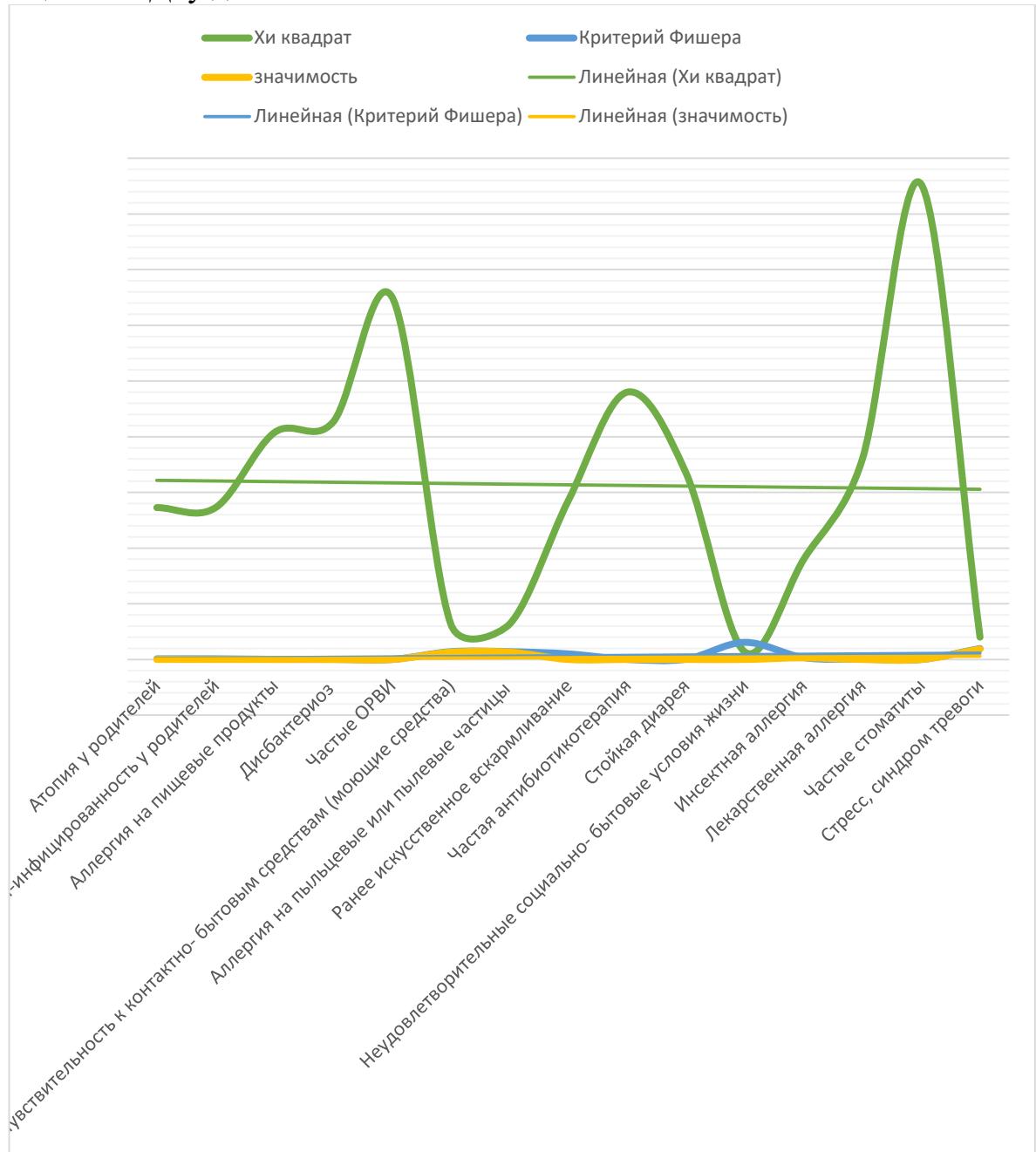


Рисунок 6. Значимость исхода АД+ЦМВ+герпес с фактором риска

Как видно из рисунка 6, самый высокий риск хронизации воспаления и развития гиперреактивности кожи отмечается у детей:

- с частыми стоматитами- $\chi^2=17,067$;
- с частыми ОРВИ- $\chi^2=13,07$;
- с частой антибиотикотерапией $\chi^2=9,600$;
- с дисбактериозом- $\chi^2=8,531$;
- с аллергией к пищевым продуктам- $\chi^2=8,148$;
- с лекарственной аллергией- $\chi^2=7,200$;
- со стойкой диареей- $\chi^2=6,696$;
- с ранним искусственным вскармливанием- $\chi^2=5,711$;
- с атопией и TORCH инфицированностью у родителей- $\chi^2=5,455$;
- с инсектной аллергией- $\chi^2=3,590$, рис.6.

Таким образом, анализ спектра аллергической сенсибилизации с учетом анамнеза и возрастных особенностей факторов риска, установлено, что у детей до 1 года преимущественно отмечается ЦМВ и ВПГ инфицирование родителей. Это показывает необходимость одновременного лечения родителей и ребенка с сохранением естественного вида вскармливания. А также показывает важность пренебрежения антибиотикотерапии для профилактики лекарственной аллергии у детей с ассоциированным с ЦМВ и ВПГ инфекциями АД.

Частые стоматиты и ОРВИ у детей свидетельствуют о вторичном иммунодефиците, что требует иммунокоррекцию. Поэтому пациентов данной категории необходимо проконсультировать у детских аллергологов и клинических иммунологов, особенно в период вакцинации в течении первого года жизни.

Для создания эффективных клинических рекомендаций и быстрой постановки диагноза, а также дифференциальной диагностики АД у детей, разработан алгоритм диагностики АД у детей в условиях семейных поликлиник и многопрофильных медицинских центров, рис.7.

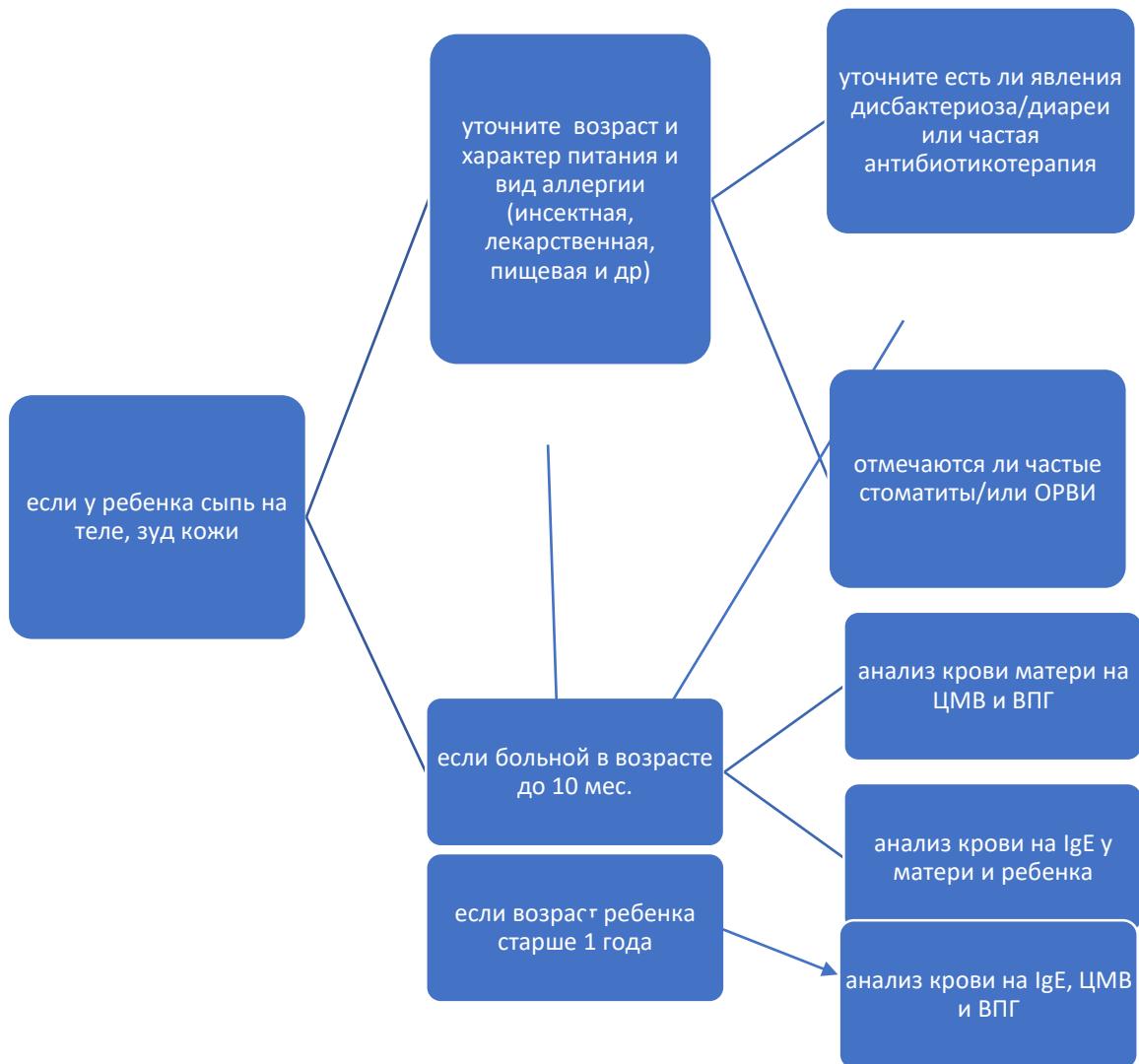


Рисунок 7. Алгоритм диагностики АД у детей в условиях семейных поликлиник и многопрофильных медицинских центров

Разработанный алгоритм диагностики АД у детей эффективен для активного его внедрения в СВП и семейных поликлиниках, а также эффективен для внедрения в практическую работу ВОП, педиатров, детских аллергологов и клинических иммунологов многопрофильных медицинских центров.

На этапе осмотра и сбора анамнеза важен учет характера питания детей.

После правильной постановки диагноза рекомендуем использование разработанную нами программу реабилитации детей АД, рис.8.

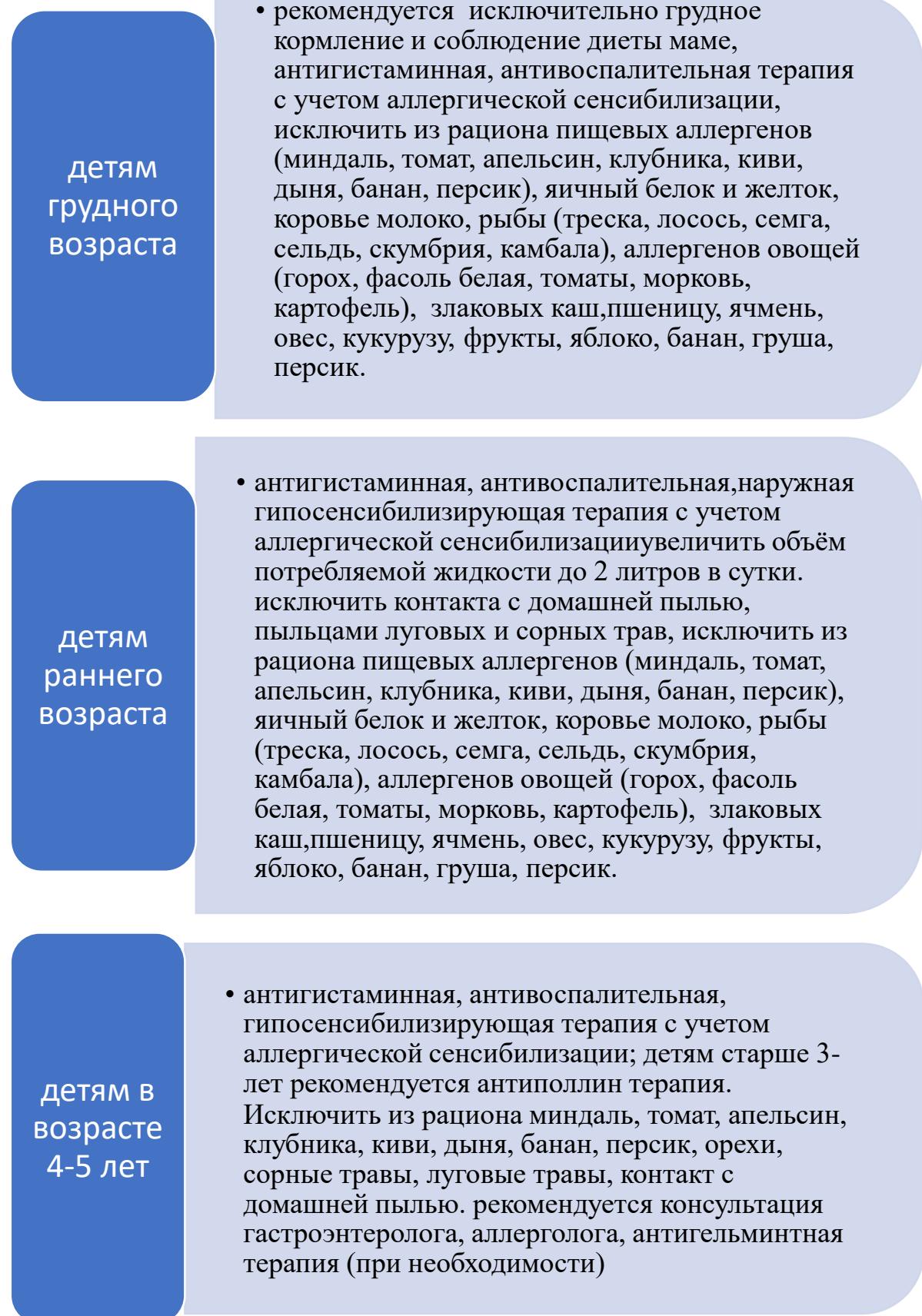


Рисунок 8. Программа профилактики обострения аллергического дерматита у детей

Для грудных детей, находящихся на грудном кормлении рекомендуется ограничить в рационе матери продуктов консервированных, маринованных, копченых, колбасных, кофе, какао, шоколад, коровье молоко и цитрусы; увеличить объём потребляемой жидкости до 3-3,5л в сутки (при наличии противопоказаний - не менее 1,5л в сутки). При этом рекомендуется в динамике через каждые 6 месяцев проводить анализы на ЦМВ и ВПГ родителям, а детям по истечении 10 месяцев. При выявлении патологических сдвигов необходимо организация консультации инфекциониста, аллерголога и гастроэнтеролога (при дисбактериозе диареи). Диспансерное наблюдение рекомендуем проводить в течении первых 5 лет жизни детей с аллергическим дерматитом. При этом в первые 2 года через каждые 6 месяцев рекомендуется проводить общий крови, анализы по определению уровня IgM и IgG к ЦМВ и ВПГ в сыворотке крови.

При высоком риске развития патологии внутренних органов или ЖКТ рекомендуем ведение пациентов совместно с педиатром, аллергологом, гастроэнтерологом. Диспансерное наблюдение при высоком риске хронизации воспаления при АД и гиперреактивности кожи рекомендуется проводить в период до 18 лет.

Соблюдение режиму и виду пищевого рациона матери и ребенка гарантирует снижение частоты обострения АД, как у взрослых, так и у детей.

Таким образом, разработанные алгоритм диагностики и программа профилактики АД у детей и их матерей, удобны для использования в практическую деятельность врачами общей практики, педиатрами, аллергологами и гастроэнтерологами, терапевтами как на уровне СВП и семейных поликлиник, так и на уровне многопрофильных медицинских центров. Использование разработанного алгоритма и программу профилактики хронизации воспаления и гиперреактивности кожи при АД у детей способствует снижению частоты:

- обострений АД как у матери, так и у ребенка;
- инфекции кожи и дыхательных путей как у матери, так и у ребенка;
- гиперреактивности кожи у детей;
- дермо-респираторного синдрома у детей и др.

Активное его внедрение гарантирует снижения аллергической заболеваемости и инвалидности как среди детей, так и среди взрослого населения. А также способствует здоровому деторождению и сохранению здоровья матери и ребенка.

Социальная значимость

АД у детей являются актуальной проблемой для многих государств и ее медико- социальная значимость в настоящее время возрастает. Ранняя диагностика и профилактика осложнений АД, а также прогноз развития гиперреактивности кожи и хронизации воспаления при АД с последующей разработкой алгоритма диагностики и программу профилактики поражения кожи и респираторной аллергии у детей позволяют снизить заболеваемость и инвалидность среди детей данной категории.

Симптомы АД не только влияют на качество жизни пациентов, но и повышают затраты в здравоохранении вследствие назначения ненужных, иногда дорогостоящих исследований, что обусловлено в первую очередь недостаточностью знаний врачей-терапевтов о причинах и механизмах расстройств, возникающих у пациентов с АД на фоне ЦМВ и ВПГ инфицирований.

Разработанные методические рекомендации по дифференциальной диагностике ЦМВ и ВПГ ассоциированного АД у детей, способствуют улучшению качества превентивной аллергологической и педиатрической службы с последующим снижением заболеваемости и инвалидности, а также усовершенствует преемственность ведения пациентов педиатрами, аллергологами, гастроэнтерологами на этапе первичного звена здравоохранения.

Экономическая эффективность

С учетом социально-экономического характера заболеваемости, целесообразно внедрение в практическую деятельность педиатров, детских гастроэнтерологов и аллергологов разработанный алгоритм диагностики и профилактики АД у детей с учетом ЦМВ и ВПГ инфицирований.

Внедрением данных методических рекомендаций в Самаркандинского, Бухарского и Сурхандарьинского областных детских многопрофильных медицинского центров рассчитали экономическую эффективность исходя из государственных затрат при каждом конкретном случае обращения пациента и госпитализации по поводу аллергии.

С учетом социально-экономического характера заболеваемости, мы проводили оценку государственных финансовых расходов на диагностику и стационарное диагностика одного больного с аллергией и диагностика одного больного с пневмонией.

На каждом конкретном случае обращения в поликлинику больных в Бухарский областной детский многопрофильный медицинский центр проводили анализ экономической эффективности исходя из государственных затрат в периоды 2020-2023 годы.

Составили калькуляцию проводимых процедур при респираторной аллергии и бронхиальной астме на одного пациента при первом посещении к врачу (табл.7).

В результате анализа эффективности затрат или стоимости анализа эффективности получают соотношение «стоимость/эффективность». Данные соотношения вычисляли по формуле (Fillips S., Thompson G., 1999):

$$С/Э = (С2 - С1) : (Э2 - Э1) \times 100, \text{ где}$$

С/Э- стоимость/эффективность

С2 и С1- общая стоимость соответственно первого и второго вмешательства,

Э2 и Э1- эффективность соответственно первого и второго вмешательства, выраженная в отношении шансов желательных и не желательных исходов,

100- коэффициент расчета.

Таблица 7.

Алгоритм действий при постановке диагноза

№	Аллергический дерматит	TORCH инфекции	Новый способ диагностики
1	Общий анализ крови-18 000 сум	Общий анализ крови-18000 сум	Общий анализ крови-18000 сум
2	IgE -15 000 сум	Биохимический анализ крови-32 000 сум	IgE -15 000 сум
3	Аллергопанель-115000 сум	IgE -15 000 сум	Аллергопанель-115000 сум
4	Шприцы-4000сум	Аллергопанель-115000 сум	Ig M CMV-35 000
5	Скарификатор-5000 сум	Ig G CMV-35 000	Ig G CMV-35 000
6		IgM CMV-35000	IgM герпес z.-35 000
7		IgM GSV-35 000	IgG GSV-35000
8		IgG GSV-35000	Шприцы-4000сум
9		Шприцы-4000сум	Скарификатор-5000 сум
10		Скарификатор-5000 сум	
11			
12			
13	Сумма: 157 000 сум	Сумма:329000 сум	
всего		486000 сум	297 000 сум

Анализ эффективности применения существующего стандарта диагностики показал необходимую сумму финансовых затратов 486000 сум на одного пациента.

Анализ экономической эффективности внедрения в практическую деятельность педиатра алгоритма диагностики АД у детей при обращении больного в поликлинике позволил определить тактику ведения пациентов данной категории: госпитализация в отделение детской аллергологии, лечение в условиях амбулаторной поликлинике под наблюдением аллерголога.

В результате внедрения разработанной программы профилактики осложнений АД у детей за счет сокращения расходов на диагностике, получили достижение экономической эффективности в сумме 2700 000 сум финансовых затрат на одного пациента:

$$C/Э = (486000-297000): (12-5) \times 100 = 2700 000 \text{ сум};$$

Таким образом, использование алгоритма диагностики и программу профилактики АД у детей в практическую деятельность педиатров, аллергологов и ВОП позволили экономить с государственного бюджета 2700 000 сум на одного больного в стационаре.

Выводы:

1. Установлено, что 57-83% матери детей с аллергическим дерматитом имеют положительный результат ЦМВ и ВПГ- инфицированности.
2. У детей с аллергическим дерматитом в ассоциации с ЦМВ и ВПГ инфекциями отмечается высокая степень реактивности к пищевым аллергенам, аллергенам домашней пыли, луговых и сорных трав.
3. Установлен высокий риск хронизации воспаления и развития гиперреактивности кожи при аллергическим дерматите у детей с частыми стоматитами и ОРВИ, с частой антибиотикотерапией, с дисбактериозом, с аллергией к пищевым продуктам, с лекарственной аллергией, со стойкой диареей, с ранним искусственным вскармливанием, с атопией и TORCH инфицированностью у родителей, с инсектной аллергией.
4. Частые стоматиты и ОРВИ у детей свидетельствуют о вторичном иммунодефиците, что требует включение иммунокоррекцию при комплексном лечении аллергического дерматита ассоциированного с ЦМВ и ВПГ инфекциями у детей

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Для ранней и правильной постановки диагноза аллергического дерматита у детей рекомендуется внедрение в практику алгоритма диагностики и программу профилактики обострения аллергического дерматита у детей
2. Рекомендуется лечение родителей и ребенка одновременно с сохранением естественного вида вскармливания, пренебрежением антибиотикотерапии для профилактики лекарственной аллергии у детей с ассоциированным с ЦМВ и ВПГ инфекциями АД.
3. При аллергическом дерматите у детей с частыми стоматитами и ОРВИ, рекомендуется внедрение в стандарты лечения иммунокоррегирующую терапию.
4. Для соблюдения принципа преемственности во ведении больных с аллергическим дерматитом на этапе первичного звена здравоохранения ВОП и на 2-й этап в областных и централизованных специализированных центрах педиатрами, аллергологами и гастроэнтерологами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Курбанова Мафтуна Шокир кизи Иммунологические особенности течения аллергических заболеваний у детей при ассоциированной герпесвирусной инфекции// INTERNATIONAL SCIENTIFIC INNOVATION RESEARCH CONFERENCE Volume 02, Issue 03, 2025.- 77-81.
2. Любошенко Т. М. “Клинико-иммунологическая характеристика больных с цитомегаловирусной инфекцией,” Омский научный вестник, no. 2 (134), pp. 129–132, 2014.
3. Мачарадзе Д.Ш. Современные клинические аспекты оценки уровней общего и специфических IgE // Педиатрия. 2017; 96 (2): 121-127.
4. Рыбникова Е.А., Продеус А.П., Федоскова Т.Г. Современные подходы к лабораторной диагностике аллергии — в помощь практикующему врачу // РМЖ. Медицинское обозрение. – №1 от 26.04.2021. – С. 43-49. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-1-43-49
5. Симованьян Э, Денисенко В.Б. “Клинико-иммунологическая характеристика шигеллеза, ассоциированного с герпесвирусными инфекциями, у детей: клиника, диагностика и лечение,” Детские инфекции, vol. 16, no. 4, pp. 29–36, 2017.
6. Тяжкая А. В., Сельская З.В. “Особенности клинического течения аллергических заболеваний у детей при применении в комплексной терапии витамина Д,” Современная педиатрия, no. 3, p. 83, 2014.
7. Al-Talib H, Yean CY, Al-Khateeb A, et al. A pentaplex PCR assay for the rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and Panton-Valentine Leucocidin. *Biomed Environ Science*. 2014;27(10):770-778.
8. AlYafie R, Velayutham D, van Panhuys N, Jithesh PV., 2025)
9. Guttman-Yassky E, Renert-Yuval Y, Brunner PM. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2025 Feb 15;405(10478):583-596. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02519-4. PMID: 39955121.
10. Criado PR, Miot HA, Bueno-Filho R, Ianhez M, Criado RFJ, de Castro CCS. Update on the pathogenesis of atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2024 Nov-Dec;99(6):895-915. doi: 10.1016/j.abd.2024.06.001. Epub 2024 Aug 12. PMID: 39138034; PMCID: PMC11551276.
11. Zhang J, Li G, Guo Q, Yang Y, Yang J, Feng X, Yao Z. Allergens in Atopic Dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2025 Feb 10;68(1):11. doi: 10.1007/s12016-025-09024-7. PMID: 39924626.
12. Fyhrquist N, Yang Y, Karisola P, Alenius H. Endotypes of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2025 Jul;156(1):24-40.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2025.02.029. Epub 2025 Mar 5. PMID: 40054744.