

УДК 616.5-001/-002-056.3-053.2-085

---

**ВЫЯВЛЕНИЕ НАЛИЧИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К СУПЕРАНТИГЕНАМ  
STAPHYLOCOCCUS AUREUS У ДЕТЕЙ С ИНФИЦИРОВАННЫМ АТОПИЧЕСКОМ  
ДЕРМАТИТОМ**

---

**Ганиев Абдурашид Ганиевич**

*доцент кафедры госпитальной и неотложной педиатрии  
Андижанского государственного медицинского  
института. Город Андижан.  
Республика Узбекистан*

**Абдурашидов Абдурауф Абдурашидович**

*студент IV курса педиатрического факультета  
Андижанского государственного медицинского  
института. Город Андижан.  
Республика Узбекистан*

**Санакулов Абдулатиф Бурханович**

*ассистент кафедры госпитальной педиатрии  
Самаркандского государственного медицинского  
института. Город Самарканд.  
Республика Узбекистан*

**ИНФЕКЦИОН АТОПИК ДЕРМАТИТИ БИЛАН ОФРИГАН БОЛАЛАРДА S. AUREUSGA  
НИСБАТАН МАХСУС АНТИТЕЛАНИ АНИҚЛАШ**

**Ганиев Абдурашид Ганиевич**

*доцент кафедры госпитальной и неотложной педиатрии  
Андижанского государственного медицинского  
института. Город Андижан.  
Республика Узбекистан*

**Абдурашидов Абдурауф Абдурашидович**

*студент IV курса педиатрического факультета  
Андижанского государственного медицинского  
института. Город Андижан.  
Республика Узбекистан*

**Санакулов Абдулатиф Бурханович**

*ассистент кафедры госпитальной педиатрии  
Самаркандского государственного медицинского  
института. Город Самарканд.  
Республика Узбекистан*

**DETERMINATION OF THE PRESENCE OF SPECIFIC ANTIBODIES TO STAPHYLOCOCCUS  
AUREUS SUPERANTIGENS IN CHILDREN WITH INFECTED ATOPIC DERMATITIS**

**Ganiev Abdurashid Ganievic**

*Андижанский государственный медицинский институт  
Город Андижан, Республика Узбекистан.*

**Abdurashidov Abdurauf Abdurashid Ogli**

*Студент Андижанского государственного медицинского института  
Город Андижан, Республика Узбекистан.*

**Санакулов Абдулатиф Бурханович**

*ассистент кафедры госпитальной педиатрии  
Самаркандского государственного медицинского  
института. Город Самарканд.  
Республика Узбекистан*

**РЕЗЮМЕ**

**Атуальность.** Атопический дерматит (АД) является наиболее частым аллергическим заболеванием в детском возрасте и нередко приводит к физической и социальной дезадаптации пациента и членов его семьи. Присоединение вторичного инфекционного поражения кожи усугубляет течение АД и значительно влияет на качество жизни детей.

**Цель исследования** — изучить частоту выявления специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* кожи детей с атопическим дерматитом (АД), осложненным вторичным инфицированием кожи, и сопоставить наличие IgE с антибиотикорезистентностью *S. aureus*.

**Пациенты и методы.** Обследовано 85 детей с АД, осложненным вторичным инфицированием кожи. Специфические IgE-антитела к энтеротоксинам А и В *S. aureus* определяли иммунохемилюминесцентным методом (Immuno Cap, Phadia AB, Швеция).

**Выводы.** У детей с АД, осложненным вторичной инфекцией, энтеротоксины А и/или В *S. aureus* обнаруживаются в 25-50% наблюдений. Частота выявления IgE к энтеротоксинам *S. aureus* одинакова у штаммов с различной антибиотикорезистентностью и составляет 30%.

#### РЕЗЮМЕ

**Мухимлиги.** Атопик дерматит (АД) болаликда энг кўп учрайдиган алергик касаллик бўлиб, кўпинча бемор ва унинг оиласининг жисмоний ва ижтимоий заифлашувига олиб келади. Иккламчи юкумли тери касаллигини кўшилиши қон босимини кучайтиради ва болаларнинг ҳаёт сифатига жиддий таъсир қилади.

**Тадқиқот мақсади,** иккламчи тери инфекцияси билан мураккаблашган атопик дерматит (АД) бўлган болаларнинг терисида *S. aureus* энтеротоксинлари учун IgE нинг аниқланиш даражасини ўрганиш ва IgE нинг мавжудлигини *S. aureus* антибиотикларига қаршилиқ кўрсатиш.

**Беморлар ва усуллар.** Терининг иккламчи тери инфекцияси билан касалланган 85 нафар бола кўриқдан ўтказилди. *S. aureus*нинг А ва Б энтеротоксинларига махсус IgE антикорлари иммунохемилюминесцент усул билан аниқланди (ImmunoCap, Phadia AB, Швеция)

**Хулоса.** АД билан касалланган болаларда, иккламчи инфекция билан, 25-50% ҳолларда А ва / ёки Б *S. aureus* С. ауреус энтеротоксинлари учрайди. *S. aureus* энтеротоксинлари учун IgE ни аниқлаш частотаси турли хил антибиотикларга қарши турғун штаммларда бир хил ва 30% ни ташкил қилади.

#### ABSTRACT.

**Relevance.** Atopic dermatitis (AD) is the most common allergic disease in childhood and often leads to physical and social disadaptation of the patient and his family. The addition of a secondary infectious skin lesion aggravates the course of blood pressure and significantly affects the quality of life of children.

**The aim of the study** was to study the detection rate of specific IgE for *S. aureus* enterotoxins in the skin of children with atopic dermatitis (ATD) complicated by secondary skin infection, and to compare the presence of IgE with *S. aureus* antibiotic resistance.

**Patients and methods.** 85 children with AD complicated by secondary skin infection were examined. Specific IgE antibodies to enterotoxins A and B of *S. aureus* were determined by the immunochemiluminescent method (ImmunoCap, Phadia AB, Sweden)

**Conclusions.** In children with AD complicated by a secondary infection, enterotoxins A and / or B *S. aureus* are found in 25-50% of cases. The frequency of detection of IgE for *S. aureus* enterotoxins is the same in strains with different antibiotic resistance and is 30%.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, дети, *Staphylococcus aureus*, IgE к энтеротоксину А, антибиотикорезистентность.

**Калит сўзлар:** атопик дерматит, болалар, *S. aureus*, энтеротоксин А ИгЭ, антибиотикларга қаршилиқ.

**Key words:** atopic dermatitis, children, *Staphylococcus aureus*, enterotoxin A IgE, antibiotic resistance.

**Актуальность.** Высокая распространенность атопического дерматита у детей, раннее начало и быстрое формирование хронических форм определяют данное заболевание как одну из актуальнейших проблем педиатрии [1,2]. Атопический дерматит — за соматических страданий, косметических дефектов, серьезных психосоциальных проблем резко снижает качество жизни как ребенка, так и лиц, гужаживающих за ним [1,2,4]. Заболевание ложится определенным экономическим временем на семью больного ребенка и общества в целом. Так, ватраты на лечение больных, страдающих атопическим дерматитом, в США составляют более 7 миллиардов долларов [1,4,7,8,9].

Кожа больных атопическим дерматитом обсеменена различными микроорганизмами, причем их количество значительно выше по сравнению с кожей здоровых детей. Так, золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) высевается с кожи больных атопическим дерматитом в 80-100% случаев [8,9]. Для сравнения у здоровых лиц золотистый стафилококк оп-

ределяется лишь в 5-10% случаев [3,5,6]. У пациентов с атопическим дерматитом золотистый стафилококк может быть выделен как с пораженной, так и не с пораженной кожи при остром и хроническом течении болезни. Плотность заселения золотистым стафилококком достигает 10 колониео-формных единиц на 1 см, не вызывая при этом клинических проявлений инфекций [7,9].

В качестве триггеров аллергического процесса могут выступать энтеротоксины различных типов (А, В, С, D и др.), а также токсин синдрома токсического шока TSST-1 *S. aureus*. Известно, что более половины клинических штаммов *S. aureus* способны к продукции и высвобождению указанных суперантигенов, которые активируют иммунный ответ с развитием атопии в результате поликлональной активации Т-лимфоцитов и макрофагов [4,6]. Вместе с тем к настоящему времени собрано мало информации о частоте сенсibilизации к суперантигенам *S. aureus*, спектре возможных сочетаний специфических антител и их содержании в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом. Большинство штаммов

[6,7,8,9] *S. aureus*, колонизирующих на коже детей, страдающих АД, способны продуцировать суперантигены. При этом не установлено зависимости тяжести АД от способности штаммов *S. aureus* секретировать энтеротоксины. Различия в тяжести АД становятся очевидными лишь после начала выработки организмом ребенка специфических IgE к суперантигенам *S. aureus* [7]. Специфические IgE выявляются у 45-100% детей с АД [5-7]. Наличие IgE к суперантигенам *S. aureus* может быть обусловлено использованием антибактериальных препаратов в комплексном лечении АД, поскольку антибиотик способен уменьшить выработку суперантигенов, даже если его концентрация не подавляет рост *S. aureus* [3,8,9].

**Цель исследования** — изучить частоту выявления и уровень специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* кожи детей с инфицированным АД и сопоставить наличие IgE с антибиотико-резистентностью *S. aureus*.

**Методы исследования.** Нами обследовано 90 детей в возрасте от 3 до 14 лет с atopическим дерматитом, осложненным выраженным вторичным инфицированием кожи, которые находились в аллергологическом отделении ОДММЦ г. Анджана. Методом иммуноферментного анализа определяли в сыворотке крови содержание общего IgE с использованием диагностических наборов «ELISA» производства США, на аппарате «HumaReader HS» (Германия). Определение уровней специфических IgE к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка в сыворотке крови проведено у всех детей, соответственно, иммунохемилюминесцентным методом (ImmunoCap, Phadia AB, Швеция). Иммунологические исследования выполнялись в лаборатории ЦНИЛ АГМИ и в диагностическом центре «Farm Standard Lyuks».

Исследования проводили по стандартным методикам в соответствии с приказом МЗ СССР от 22.04.1985 г. № 55 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»; приказ действителен по настоящее время. Штаммы подразделяли на устойчивые и чувствительные. Штаммы со средней чувствительностью расценивали как имеющие определенную степень устойчивости и включали их в группу устойчивых.

Иммунобактериологическая лаборатория в период с января 2017 г. по апрель 2019 г. использовала 20 антибактериальных препаратов для определения чувствительности микробной флоры: пенициллин, ампициллин, юкасациллин, априд, доксициллин, амоксициллина/клавуланат, цефтазидим, цефоситим, цефтриаксон, цефуроксим, ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, линкомицин, эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, азитромицин, триметоприм, левомицетин. Количество препаратов, используемых лабораторией,

изменялось на протяжении указанного времени. Достаточные для статистического анализа данные набраны для 8 из них — ампициллина, оксациллина, амоксициллина/клавуланата, эритромицина, кларитромицина, цефтриаксона, ципрофлоксацина и триметоприма.

Наличие или отсутствие специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* в зависимости от высева устойчивых или чувствительных к антибактериальным препаратам штаммов сопоставляли, оценивая 95% доверительные интервалы (ДИ 95%) относительных частот (q). Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 8.0».

**Результаты и обсуждение.** Специфические IgE к энтеротоксинам *S. aureus* у детей с АД. Специфические IgE к энтеротоксину А золотистого стафилококка были выявлены у 22 из 90 детей (частота 0,28; шансы 2:5); к энтеротоксину В — у 30 из 90 детей (частота 0,37; шансы 3:5); одновременно к обоим энтеротоксинам — у 20 из 90 детей (частота 0,26; шансы 2:5). Отрицательный результат определения специфических IgE к энтеротоксинам А и В получен у 52 из 90 детей (частота 0,59).

Наличие специфических антител хотя бы к одному энтеротоксину определялось у 37 из 90 детей (частота 0,45). Шансы выявить антитела к какому-либо из указанных токсинов по сравнению с шансами, когда уровни обоих токсинов не были определены, составили 3:4.

Полученные результаты, наравне с результатами исследования В. Р. Ворониной с соавт. [5], свидетельствуют, что в Российской Федерации антитела к энтеротоксинам *S. aureus* обнаруживают у значительно меньшего количества детей с АД и вторичной инфекцией, чем за рубежом, где IgE к энтеротоксинам *S. aureus* обнаружены у подавляющего большинства детей [6,7]. По нашему мнению, различия могут быть обусловлены терапевтической тактикой. За рубежом определяющими при выборе терапии являются результаты двойных слепых плацебо контролируемых исследований, показавших одинаковую клиническую эффективность противовоспалительной терапии при АД и сочетания противовоспалительных средств с антибактериальным препаратом [6,7,8], из-за чего назначение последних при АД не считают обоснованным. Вместе с тем воздействие антибиотика *in vitro* уменьшает выработку суперантигенов, даже если его концентрация не подавляет рост *S. aureus* [8,9]. Таким образом, можно предполагать, что сложившаяся в Узбекистане (г. Анджан) практика назначения комплексной терапии инфицированного АД с использованием антибактериальных препаратов в составе наружных средств могла оказать влияние на снижение частоты выработки IgE к энтеротоксинам *S. aureus* у детей с бактериальным инфицированием АД [1,2].

Наличие специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* и его способность быть устойчивым к

антибактериальным препаратам сопоставлены у 45 детей, для которых получены антибиотикограммы. С позиций клинической практики наиболее трудными для терапии являются дети с АД при наличии на их коже устойчивых штаммов *S. aureus* и одновременной сенсibilизации к его энтеротоксинам. Количество таких детей не превышало 1:3 по отношению к отвечающим на

стандартную терапию детям, у которых *S. aureus* кожи был чувствительным к антибиотикам и сенсibilизация к энтеротоксинам отсутствовала.

Частоты выявления специфических IgE к энтеротоксинам А и/или В *S. aureus* у штаммов с различной антибиотикорезистентностью представлена в табл. 1.

Таблица 1.

**Высев различных форм *S. aureus* с кожи детей, страдающих atopическим дерматитом, в зависимости от количества специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus*.**

Энтеротоксин <i>S. aureus</i>	Относительные частоты высева <i>S. aureus</i> с кожи детей при наличии и отсутствии в	
	Устойчивые формы <i>S. aureus</i>	Чувствительные формы <i>S. aureus</i>
А	0,31 (0,23-0,40) и 0,66 (0,61-0,76)	0,32 (0,26-0,40) и 0,66 (0,60-0,74)
В	0,32 (0,24-0,41) и 0,65 (0,57-0,75)	0,36 (0,30-0,44) и 0,64 (0,56-0,70)
А и В	0,28 (0,19-0,37) и 0,69 (0,61-0,80)	0,30 (0,24-0,39) и 0,68 (0,61-0,76)

Взаимной опосредованности антибиотикорезистентности *S. aureus* с выработкой специфических IgE к его энтеротоксинам не

выявлено. Антибиотикорезистентность *S. aureus* при различной его оксигенности приведена в табл. 2.

Таблица 2.

**Антибиотикорезистентность *S. aureus* с кожи детей, страдающих atopическим дерматитом, в зависимости от количества специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* в сыворотке крови**

Антибиотик	Относительные частоты (с 95% доверительными интервалами) высева устойчивых и чувствительных форм <i>S. aureus</i> с кожи детей	
	Наличие специфических IgE к энтеротоксинам <i>S. aureus</i> .	Отсутствие специфических IgE к энтеротоксинам <i>S. aureus</i> .
Ампициллин	0,82 (0,63...*) и 0,19 (*...0,38)	0,74 (0,58...0,94) и 0,25 (0,06...0,42)
Оксациллин	0,09 (*...0,24) и 0,93 (0,76...*)	0,27 (0,08-0,51) и 0,72 (0,49-0,92)
Амоксициллин/клавуланат	0,24 (0,04-0,46) и 0,71 (0,54-0,96) 0,82 (0,62.*) и 0,19 (*...0,38)	0,18 (*...0,38) и 0,84 (0,62-1,00) 0,83 (0,64-0,98) и 0,17 (0,02-0,33)
Эритромицин	0,45 (0,21-0,72) и 0,52 (0,28...0,79)	0,43 (0,20-0,64) и 0,56 (0,36-0,80)
Кларитромицин	0,20 (*...0,38) и 0,82 (0,62.*)	0,14 (*...0,31) и 0,84 (0,61.*)
Ципрофлоксацин	0,34 (0,11-0,61) и 0,63 (0,39-0,89)	0,37 (0,19-0,59) и 0,60 (0,41-0,81)
Цефтриаксон	0,16 (*...0,33) и 0,82 (0,67.*)	0,21 (0,02-0,38) и 0,81 (0,62-0,98)

Примечание. \* — отсутствие возможности определить границу 95% доверительного интервала.

Наличие специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* ассоциировано с сохранением чувствительности к оксациллину, цефтриаксону, ципрофлоксацину, триметоприму, амоксициллину/клавуланату ( $p < 0,05$ ).

По результатам ранее проведенных исследований чувствительность к первым трем антибиотикам сохраняется с 2004-2006 гг. [11].

Таким образом, даже при наличии специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* оксациллин остается эффективным препаратом для воздействия на этот микроорганизм при АД у детей.

**Выводы.** 1. У детей с инфицированным АД специфические IgE к энтеротоксину А золотистого стафилококка обнаруживаются в 31% случаев, к энтеротоксину В — в 39%, к обоим энтеротоксинам одновременно — в 27%, хотя бы к одному энтеротоксину — в 45% случаев. 2. Отрицательный результат определения специфических IgE к энтеротоксинам А и В получен у 59% детей. 3. Число детей, резистентных к стандартной терапии АД, составляет 1:3 по сравнению с детьми, отвечающими на стандартную терапию, из-за наличия на их коже устойчивых штаммов *S. aureus*

и одновременной сенсibilизации к него энтеротоксинам.

4. Специфические IgE к энтеротоксинам *S. aureus* у больных АД могут вырабатываться как при наличии на их коже устойчивых к антибиотикам форм *S. aureus*, так и при наличии чувствительных к антибиотикам форм этого микроорганизма.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ganiev A. G. (2019). Features of complex forms of atopic dermatitis in children //VI Международной научно-практической конференции// "Global science and innovations 2019: central asia" г. Нур-Султан. Казахстан - г.С.111-114
2. Ганиев А. Г., Юнусов Д. М. (2019). Современный метод ухода за кожей при atopическом дерматите у детей. Научно-практический журнал. "re-health journal" Андижан. Выпуск: 2. Ст: 46-50
3. Окунева Т.С., Кушнарева М.В., Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. (2018). Клиническое значение определения IgE антител к антигенам *Staphylococcus aureus* и *Malassezia* species в сыворотке крови у детей с atopическим дерматитом. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 63:(4).ст.12-18

4. Пампура А.Н.(2015). Проблемы и перспективы развития детской аллергологии. Рос вестн перинатол и педиатр 60; 1:7—15.

5. Стукова Е.И., Кениксфест Ю.В., Горопова Н.П. (2018). Современные особенности клинического течения atopического дерматита, осложненного вторичной инфекцией. Выбор тактики терапии. PRACTICAL MEDICINE Vol. 16, no. 9. 119-124

6. Шамсутдинов А.Ф., Тюрин Ю.А., Баязитова Л.Т., Ризванов А.А., Шарифуллина А.А. (2016). Распространенность токсигенных штаммов *Staphylococcus aureus* при atopическом дерматите // Практическая медицина 3.(95). 65-72.

7. Li H., Goh B., Teh W.K., Jiang Z, Goh J.P.Z, Goh A, Wu G. et al. (2018). Skin commensal *Malassezia globosa* secreted protease attenuates *Staphylococcus aureus* biofilm formation. J Invest Dermatol 138(5): 1137-1145.

8. Liu X., Deng S., Huang J. et al. (2017). Dissemination of macrolides, fusidic acid and mupirocin resistance among *Staphylococcus aureus* clinical isolates. Oncotarget. Vol. 8 (35). 58086–58097

9. Herbert S., Barry P., Novick R. P Subinhibitory clindamycin differentially inhibits transcription of exoprotein genes in *Staphylococcus aureus*. Infect. Immun. 2019; 69: 2996-3003.

---

#### АККРЕДИТАЦИЯ ВУЗА КАК ИНСТРУМЕНТ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАНИЯ

---

*Ермуханбетова Нуржиян Даленовна*

*Orcid -0000-0003-1631-9756, SPIN-код автора*

*Кубекова Гульнара Уразгалиевна*

*Orcid 0000-0002-3015-4890, SPIN-код автора: 1285-7143*

#### РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день в системе образования первостепенной задачей является оценивание качества деятельности вузов. Поэтому аккредитация -это один из ключевых в жизни учебного заведения процесс, при котором аккредитационный орган оценивает качество его деятельности или отдельных образовательных программ с целью признания их соответствия определенным стандартам и критериям.

Аккредитация - обширное, разноплановое понятие, включающее в себя несколько подвидов. К их числу относится и институциональная аккредитация. Успешное прохождение университетом институциональной аккредитации – результат плодотворной работы всего коллектива вуза, признание результатов его деятельности в соответствии с заявленными требованиями, предоставляющее университету, его сотрудникам, студентам, партнерам ряд преимуществ.

Успешно пройденная институциональная аккредитация ЗКМУ им. Марата Оспанова говорит о прозрачной, эффективной, плодотворной работе университета, что закрепляет за ним статус достойного учебного заведения, благодаря чему вуз получает возможность выхода на новые зарубежные рынки научно-образовательных услуг, для осуществления академической мобильности обучающихся и преподавателей, для обеспечения качества образования и конкурентоспособности выпускников.

#### ТУЙНДЕМЕ

Бүгінгі таңда білім беру жүйесіндегі негізгі міндет - жоғары оқу орындарының қызметін бағалау болып табылады. Сондықтан, аккредиттеу – оқу орнындағы негізгі үдеріс, аккредиттеу органы оқу ұйымының қызметі мен кейбір білім беру бағдарламаларының сапасына белгілі бір стандарттар және критерияларға сәйкестігін анықтау мақсатында баға береді.

Аккредиттеу – кең ауқымды, бірнеше түрден тұратын түсінік. Олардың қатарына институционалды аккредиттеу де жатады. Университеттің институционалды аккредиттеуден сәтті өтуі – бұл университеттің барлық қызметкерлерінің жемісті жұмысының нәтижесі, жоғары оқу орнының, оның қызметкерлерінің, студенттерінің және серіктестерінің бірқатар артықшылықтарды беретін жоғарыда аталған талаптарға сәйкес оның қызметінің нәтижелерін мойындауы.

Марат Оспанов атындағы БҚМУ-дың институционалды аккредиттеуден сәтті өтуі университеттің әділ, тиімді, жемісті жұмысының көрсеткіші. Бұл оқу орнының лайықты мәртебесін қамтамасыз етеді, осылайша университет ғылыми және білім беру қызметтері үшін жаңа сыртқы нарықтарға шығуға, білім