

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

№ 1 (68), март 2022 г.

Журнал «Аллергология и иммунология в педиатрии» — рецензируемое научно-практическое периодическое издание, предназначенное для педиатров, аллергологов-иммунологов, а также специалистов разного профиля, работа которых связана с областью педиатрической аллергологии и иммунологии. Журнал является официальным печатным органом Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР); издается при участии ведущих специалистов страны — педиатров, аллергологов, клинических иммунологов. На страницах издания — оригинальные статьи, образовательные программы для врачей, клинические наблюдения, дискуссии, информация о последних достижениях отечественной, зарубежной науки и практики. Все публикации журнала связаны с вопросами диагностики, лечения, профилактики аллергических и других иммуноопосредованных заболеваний у детей с акцентом на детскую аллергологию. Журнал основан в 2003 году. С 2003–2004 гг. носил название «Научно-практический журнал Аллергология и иммунология в педиатрии». В 2004 году переименован и носит название «Аллергология и иммунология в педиатрии».

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕЧАТНЫЙ ОРГАН АССОЦИАЦИИ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ И ИММУНОЛОГОВ РОССИИ (АДАИР)

Учредитель и издатель: Общероссийская общественная организация «Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России», Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 6, тел.: +7 495 225 71 04, www.adair.ru • adair@adair.ru

При поддержке ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Главный редактор Ю. С. Смолкин, д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии, вице-президент АДАИР, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия

Заместитель главного редактора Н. А. Лян, к.м.н., ведущий научный сотрудник, ГАУЗ МНПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, Москва, Россия

Главный научный консультант И. И. Балаболкин, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, НМИЦ здоровья детей, Москва, Россия

Научный консультант Р. Я. Мешкова, д.м.н., проф., заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

Заместитель научного консультанта С. С. Масальский, к.м.н., ответственный секретарь АДАИР, Общероссийская общественная организация «Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России», Москва, Россия

Редакционная коллегия



Э. Б. Белан — д.м.н., проф., заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия; Р. А. Беловолова — д.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №1, ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия; О. В. Борисова — д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; Е. А. Бородулина — д.м.н., проф., эксперт РАН, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; В. А. Булакова — д.м.н., проф., заведующий отделом научно-информационного развития, ФГБНУ Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Россия; А. В. Жестков — д.м.н., проф., заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; О. В. Зайцева — д.м.н., проф., заведующий кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия; И. Н. Захарова — д.м.н., проф., заведующий кафедрой педиатрии, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия; А. В. Караулов — д.м.н., проф., академик РАН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; И. В. Кондратенко — д.м.н., проф., ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, Москва, Россия; Н. Г. Короткий — д.м.н., проф., заведующий кафедрой дерматовенерологии педиатрического факультета, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; И. М. Корсунская — д.м.н., проф., ФГБУ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия; А. В. Кудрявцева — д.м.н., доцент, профессор кафедры детских болезней, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; Л. В. Лусс — д.м.н., проф., ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия; С. Г. Макарова — д.м.н., проф., руководитель Центра профилактической педиатрии, НМИЦ здоровья детей, Москва, Россия; Т. Г. Маланичева — д.м.н., проф., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия; Н. В. Маложиная — д.м.н., проф., заведующий кафедрой детских болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия; Т. П. Маркова — д.м.н., проф., заведующий кафедрой иммунопатологии и иммунодиагностики, АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия; Д. Ш. Мачарадзе — д.м.н., профессор кафедры, ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; Н. Б. Мигачева — д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; Д. Б. Мунблит — д.м.н., ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия, Imperial College London, Лондон, Великобритания; Д. Ю. Овсянников — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии, ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; А. Н. Пампура — д.м.н., проф., заведующий отделением аллергологии и клинической иммунологии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; Д. В. Печуров — д.м.н., проф., заведующий кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; В. А. Ревякина — д.м.н., проф., заведующий отделением аллергологии, ФГБУН ФИЦ Питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия; Г. И. Смирнова — д.м.н., проф., профессор кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; Р. Ф. Хакимова — д.м.н., проф., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия; М. А. Хан — д.м.н., проф., заведующий Центром медицинской реабилитации, ГБУЗ ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ, Москва, Россия; А. А. Чебуркин — д.м.н., проф., профессор кафедры детских инфекционных болезней, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия; Э. В. Чурукина — к.м.н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний в педиатрии, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; М. А. Шевцов — к.б.н., ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, Technical University of Munich, Мюнхен, Германия; М. Шурип — д.б.н., проф., директор отделения клинической иммунопатологии, Университет Питтсбурга, Питтсбург, США.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Аллергология и иммунология в педиатрии» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Журнал «Аллергология и иммунология в педиатрии» зарегистрирован в Министерстве по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций РФ. Регистрационный номер: ПИ №77-17742 от 9.03.2004 г. Журнал отпечатан в типографии ОАО «ПФОП», Россия, 142100, г. Подольск, Революционный проспект, д. 80/42. Тираж: 5000 экз. Номер подписан в печать: 21.03.2022 г. При перепечатке любых материалов разрешение и ссылка на журнал «Аллергология и иммунология в педиатрии» обязательны. Все права защищены. Материалы журнала распространяются под лицензией Creative Commons (CC).

Журнал выходит 4 раза в год. Подписку на журнал «Аллергология и иммунология в педиатрии» можно оформить в любом отделении связи на территории России.

Подписный индекс издания 47432. Цена свободная.

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY IN PEDIATRICS

Volume 68 • Number 1 • March 2022

The aim of this journal is to promote and maintain professional contacts and interactions between basically and clinically oriented allergologists and immunologists. This journal is the official organ of the Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia (APAIR). «Allergology and Immunology in Pediatrics», founded in 2003, is devoted to the wide spectrum of interests of the pediatricians, allergists and immunologists in clinical practice and related research. As the journal intends promoting productive communication between scientists engaged in the basic research and clinicians working with children, both experimental and clinical research related findings are accepted for publication. The regular format of the Journal includes original articles, concise communications, case reports, discussions, comprehensive reviews, book reviews, correspondence, news, recent advances in clinical research, and selected APAIR proceedings. The Journal also presents Selected Abstracts from other periodicals in related disciplines. Areas of interest also includes but not limited to the evaluation, management and prevention of allergic and other immune-mediated diseases with a special attention to the pediatric allergy and asthma. Furthermore, new sections and activities focusing on the continuing medical education will be introduced shortly. «Allergology and Immunology in Pediatrics» is published quarterly (4 volumes per annum). The journal was founded in 2003. From 2003–2004 it was called Scientific and Practical Journal of Allergology and Immunology in Pediatrics. From 2004 to the present time it is called «Allergology and Immunology in Pediatrics». The journal is published 4 times a year.

OFFICIAL JOURNAL OF THE ASSOCIATION OF PEDIATRIC ALLERGISTS AND IMMUNOLOGISTS OF RUSSIA (APAIR)

Founder and publisher of the journal:

Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia, 6 Ostrovityanova Str., Moscow, 117513, Russian Federation, phone: +7 495 2257104, www.adair.ru • adair@adair.ru

With support of

Kazan State Medical University
Samara State Medical University
Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia

Editor-in-Chief

Smolkin Yuri S., Dr. of Sci., professor of Department of Clinical Immunology and Allergology, vice-president APAIR, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

Associate Editor

Lyan Natalya A., Cand. of Sci., Leading Research Associate, Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

Chief Scientific Consultant

Balabolkin Ivan I., Dr. of Sci., professor, corresponding member of RAS, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Scientific Consultant

Meshkova Raisa Y., Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Immunology and Allergology, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

Deputy Scientific Consultant

Masalskiy Sergey S., Cand. of Sci., APAIR Secretary, Physician, Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia, Moscow, Russian Federation

Editorial Board

Belan Eleonora B. – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Immunology and Allergology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation; **Belovolova Rozaliya A.** – Dr. of Sci., Assistant of the Department of Internal Medicine № 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation; **Borisova Olga V.** – Dr. of Sci., professor, Samara State Medical University, Russian Federation; **Borodulina Elena A.** – Dr. of Sci., professor, expert of RAS, Head of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation; **Bulgakova Vilya A.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Scientific and Information Development, Research Institute of pediatrics and children's health, Central Clinical Hospital of the RAS, Moscow, Russian Federation; **Chebуркин Andrei A.** – Dr. of Sci., professor, Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation; **Churyukina Ella V.** – Cand. of Sci., assistant professor, Head of the Department of Allergic and Autoimmune Diseases in Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation; **Karaulov Aleksander V.** – Dr. of Sci., professor, RAS academician, Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; **Khakimova Rezeda F.** – Dr. of Sci., professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; **Khan Maya A.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Center for Medical Rehabilitation, SBHI CCCH named after N.F. Filatov, Moscow, Russian Federation; **Kondratenko Irina V.** – Dr. of Sci., professor, Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; **Korotky Nikolay G.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Dermatology and Venereology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation; **Korsunskaya Irina M.** – Dr. of Sci., professor, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology RAS, Moscow, Russian Federation; **Kudryavtseva Asya V.** – Dr. of Sci., assistant professor, Professor at the Department of Pediatrics, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; **Luss Ludmila V.** – Dr. of Sci., professor, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation; **Macharadze Dali** – Dr. of Sci., Professor of the Department, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **Makarova Svetlana G.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Center for Preventive Pediatrics, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation; **Malanicheva Tatiana G.** – Dr. of Sci., professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; **Maluzhinskaya Natalia V.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Childhood Diseases of the Pediatric Faculty, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation; **Markova Tatiana P.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Immunopathology and Immunodiagnostics, FRCC Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation; **Migacheva Natalya B.** – Dr. of Sci., Head of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation; **Munblit Daniil B.** – Dr. of Sci., Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, Imperial College London, London, United Kingdom; **Ovsyannikov Dmitry U.** – Dr. of Sci., assistant professor, Head of the Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **Pampura Alexander N.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Allergology and Clinical Immunology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation; **Pechukurov Dmitry V.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation; **Revyakina Vera A.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Allergology, Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation; **Shevtsov Maxim A.** – Cand. of Sci., FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russian Federation; Technical University of Munich, Munich, Germany; **Shurin Michael** – Dr. of Sci., professor, Director of the Division of Clinical Immunopathology, University of Pittsburgh, USA; **Smirnova Galina I.** – Dr. of Sci., professor, Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; **Zakharova Irina N.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation; **Zaytseva Olga V.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Pediatrics, MSMSU after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation; **Zhestkov Aleksander V.** – Dr. of Sci., professor, Head of the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation



ОБЗОР

ПЫЛЬЦЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ И ПЫЛЬЦЕВАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ <i>Н.Б. Мигачёва</i>	4
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОДКОЖНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПЫЛЬЦЕВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ СОРНЫХ ТРАВ <i>Л.Ю. Барычева, Л.В. Душина, С.С. Масальский</i>	16
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ, АССОЦИИРОВАННОГО С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ДЕТЕЙ <i>И.А. Плотникова, В.Л. Зеленцова, И.Г. Лаврик, А.А. Егоров, С.А. Нахратова</i>	27

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ И ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

ПО СЛЕДАМ IX ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА АССОЦИАЦИИ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ И ИММУНОЛОГОВ РОССИИ (АДАИР)	
ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ <i>А.Л. Житникова, Т.С. Лепешкова</i>	34
КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ <i>Р.М. Файзуллина, З.А. Шангареева, А.В. Санникова, А.Ф. Мананова, Л.М. Кабилова, А.Р. Идрисова</i>	36
УРОВЕНЬ СПЕЦИФИЧЕСКОГО IGE И ПАТТЕРНЫ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К КОМПОНЕНТАМ АЛЛЕРГЕНА КЛЕЩА ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ DER P 1 И DER P 2 У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ <i>Р.Н. Хоха, Н.С. Парамонова, Л.Б. Заводник</i>	39
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ДЕТЕЙ УЗБЕКИСТАНА <i>Э.Н. Исмаилова, Ю. Левицкая, В. Гариб, С. Кацамаки, Н. Мабулова, М. Исмадова, М. Хаитбаева</i>	42

REVIEW

POLLEN ALLERGY AND POLLEN SENSITIZATION: A NEW LOOK AT AN OLD SUBJECT <i>N.B. Migacheva</i>	4
---	---

ORIGINAL ARTICLES

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SUBCUTANEOUS POLLEN WEED POLEN ALLERGENS <i>L. Yu. Barycheva, L. V. Dushina, S. S. Masalskiy</i>	16
FEATURES OF CLINICAL COURSE AND SKIN LESIONS ASSOCIATED WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN <i>I.A. Plotnikova, V.L. Zelentsova, I.G. Lavrik, A.A. Egorov, S.A. Nakhratova</i>	27

COMMUNICATIONS AND CORRESPONDENCE

FOLLOWING THE IX ALL-RUSSIAN CONGRESS OF THE ASSOCIATION OF PEDIATRIC ALLERGOLOGISTS AND IMMUNOLOGISTS OF RUSSIA (APAIR)	
FEATURES OF SENSITIZATION OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS <i>A.L. Zhitnikovskaya, T.S. Lepeshkova</i>	34
CLINICO-ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS <i>R.M. Fayzullina, Z.A. Shangareeva, A.V. Sannikova, A.F. Mananova, L.M. Kabirova, A.R. Idrisova</i>	36
THE LEVEL OF SPECIFIC IGE AND PATTERNS OF SENSITIZATION TO THE COMPONENTS OF THE HOUSE DUST MITE ALLERGEN DER P 1 AND DER P 2 IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA <i>R.N. Khokha, N.S. Paramonova, L.B. Zavodnik</i>	39
ETIOLOGICAL STRUCTURE OF SENSITIZATION OF CHILDREN IN UZBEKISTAN <i>E.N. Ismailova, Y. Levitskaya, V. Garib, S. Katsamaki, N. Magbulova, M. Ismatova, M. Khaitbaeva</i>	42

Пыльцевая аллергия и пыльцевая сенсibilизация: новый взгляд на старую проблему

REV - обзорная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-4-15>

Статья поступила 25.02.2022

Статья принята в печать 03.03.2022

УДК: 616.211-002.193-022.854:612.017.3

Источник финансирования отсутствует.

Авторы заявляют о конфликте интересов: Мигачева Н.Б. входит в редакционную коллегию журнала

**Н. Б. Мигачёва***ФГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443056, г. Самара, ул. К. Маркса, 165А, Россия***Мигачёва Наталья Бегиевна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, ORCID ID: 0000-0003-0941-9871, e-mail: nbmigacheva@gmail.com

Актуальность. Аллергические заболевания, связанные с гиперчувствительностью к пыльцевым аллергенам (поллинозы), представляют собой актуальную медицинскую и социально-экономическую проблему в связи с повсеместным увеличением распространенности, разнообразием клинических проявлений и негативным влиянием на качество жизни пациентов. Понимание механизмов, лежащих в основе формирования сенсibilизации к аллергенам ветроопыляемых растений, может стать основой для разработки инновационных стратегий лечения и профилактики поллиноза.

Цель данной статьи: проанализировать и систематизировать имеющиеся в настоящее время сведения о механизмах формирования пыльцевой сенсibilизации и реализации аллергии на пыльцевые аллергены.

Ключевые слова: аллергия, пыльца, сенсibilизация, аллергены, поллютанты, адъюванты.

Для цитирования: Мигачева НБ. Пыльцевая аллергия и пыльцевая сенсibilизация: новый взгляд на старую проблему. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022;1: 4-15. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-4-15>

Pollen allergy and pollen sensitization: a new look at an old subject

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-4-15>

Received 25.02.2022

The article is accepted for publication 03.03.2022

There is no source of funding.

Conflict of interest: N.B. Migacheva is a member of the editorial board.

N.B. Migacheva*Samara State Medical University, 165A, K. Marks av., 443056, Samara, Russia***Migacheva Natalia Begievna**, MD, PhD, Head of Department of Pediatrics, Institution of Professional Education, Samara State Medical University, Russia, ORCID ID: 0000-0003-0941-9871, e-mail: nbmigacheva@gmail.com

Relevance. Allergic diseases associated with hypersensitivity to pollen allergens (pollinosis) are an urgent medical and socio-economic problem due to widespread increase in prevalence, a variety of clinical manifestations and a negative impact on the quality of life. Understanding the mechanisms underlying the initiation of sensitization to plant-derived airborne allergens can become the basis for development innovative strategies for the treatment and prevention of hay fever.

The aim of the review is to analyze and systematize the currently available data on the mechanisms of the initiation of pollen sensitization and the realization of allergy to pollen allergens.

The purpose of this article: to systematize the information available today on the influence of the composition of the intestinal microflora on the immunopathogenesis of atopic dermatitis.

Keywords: allergy, pollen, sensitization, allergens, pollutants, adjuvants.

For citation: Migacheva NB. Pollen allergy and pollen sensitization: a new look at an old subject. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 1: 4-15. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-4-15>

Для корреспонденции:

Мигачёва Наталья Бегиевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии ИПО, Самарский государственный медицинский университет,

Адрес: 443056, г. Самара, ул. К. Маркса, 165А, Россия,

E-mail: nbmigacheva@gmail.com

For correspondence:

Migacheva Natalia Begievna, MD, PhD, Head of Department of Pediatrics, Institution of Professional Education, Samara State Medical University,

Address: 165A, K. Marks av., 443056, Samara, Russia,

E-mail: nbmigacheva@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Поллиноз (аллергическое заболевание, обусловленное гиперчувствительностью к пыльце растений) является одним из самых распространенных проявлений аллергии в мире, где более 400 миллионов человек страдают от симптомов ассоциированной с пылью респираторной аллергии, а уровень сенсибилизации к пыльцевым аллергенам составляет от 1,6 до 40,9% [1–3]. Более того, многочисленные эпидемиологические исследования демонстрируют повсеместное увеличение распространенности поллинозов, что может быть связано с глобальным потеплением и высокой концентрацией в атмосферном воздухе поллютантов, влияющих на длительность периода вегетации, разнообразие пыльцевого спектра, увеличение количества пыльцевых зерен с выраженными повреждающими свойствами и повышение проницаемости слизистой оболочки респираторного тракта [4]. В последние годы поллиноз становится актуальной проблемой и в педиатрии — по данным эпидемиологических исследований, им страдает от 15 до 20% детей и подростков [5].

К настоящему времени из 987 различных официально описанных аллергенов 195 зарегистрированы как переносимые по воздуху аллергены растительного происхождения [3]. Ветер играет ключевую роль в индукции сенсибилизации к пыльце, обеспечивая прямой контакт ее зерен с клетками иммунной системы человека на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, глаз и рта, где влажная среда способствует высвобождению аллергенов и других сопутствующих биоактивных соединений из пыльцевого матрикса. Помимо запуска симптомов сезонного риноконъюнктивита, пыльца может также вызывать развитие астмы, поражения кожи и даже пищевую аллергию за счет структурной гомологии между пищевыми антигенами и некоторыми пыльцевыми аллергенами [2, 5, 6].

В связи с увеличением количества людей, страдающих поллинозом, разнообразием клинических проявлений и негативным влиянием на качество жизни пациентов пыльцевая аллергия становится все более серьезной медицинской и социально-экономической проблемой. В связи с этим крайне важно понимать механизмы, лежащие в основе сенсибилизации к пыльцевым аллергенам, что может стать основой для разработки инновационных стратегий лечения и профилактики полли-

ноза. Целью данного обзора является обобщение современных концепций и новейших достижений в исследованиях, посвященных изучению механизмов формирования пыльцевой сенсибилизации и влияющих на этот процесс факторов.

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Воздействие неинфекционных белков, попадающих в организм человека, в связи с их непатогенной природой обычно не запускает развитие иммунного ответа, однако аллергическая сенсибилизация является одним из исключений из этого правила. Пыльцевая аллергия представляет собой опосредованную I типом гиперчувствительности реакцию на непатогенные антигены внешней среды, которая характеризуется дисбалансом иммунного ответа и гиперпродукцией IgE [7].

При I типе гиперчувствительности антиген-презентирующие клетки (АПК), преимущественно дендритные клетки (ДК), контролируют дифференцировку наивных Т-хелперов (Th) в эффекторные Т-клетки, такие как Th1 или Th2, в зависимости от природы и источника антигена. При первичной встрече с антигеном Th2 поляризация — признак аллергической сенсибилизации — запускается передачей сигналов интерлейкина (ИЛ) 4 и характеризуется секрецией Th2-ассоциированных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13) [8]. ИЛ-4 играет ключевую роль в инициации сенсибилизации, тогда как ИЛ-5 и ИЛ-13 абсолютно необходимы на более поздних стадиях процесса сенсибилизации и в эффекторной фазе. ИЛ-5 преимущественно ответственен за эозинофилию дыхательных путей и их гиперреактивность, а ИЛ-13 в основном способствует поддержанию аллергического воспаления за счет рекрутинга различных эффекторных клеток к органам-мишеням [9, 10].

В процессе активации Th2-цитокинов происходит переключение В-лимфоцитов на продукцию антиген-специфических IgE-антител, которые притягивают тучные клетки и базофилы путем связывания с его высокоаффинным рецептором FcεRI. Аллергическая сенсибилизация определяется наличием аллерген-специфических IgE. При повторном воздействии антигена перекрестное связывание аллергена с IgE вызывает дегрануляцию клетки и быстрый выброс воспалительных медиаторов, приводящий к привлечению в очаг

других иммунных клеток и, следовательно, возникновению аллергических симптомов [11].

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА АЛЛЕРГИЧЕСКУЮ СЕНСИБИЛИЗАЦИЮ

Аллергия является многофакторным заболеванием, однако отдельные факторы и их соответствующий вклад в формирование сенсibilизации к настоящему времени окончательно не определены. Высокую распространенность аллергических заболеваний, с одной стороны, связывают с «про-западным» стилем жизни, с другой — с экологическими и генетическими факторами. Многочисленные генетические исследования открывают широкие перспективы в выявлении ассоциаций с аллергическими заболеваниями, однако их мультифакторный характер и гетерогенная манифестация в настоящее время не дают возможности в полной мере интегрировать эти знания в клиническую практику [3].

В соответствии с гигиенической гипотезой, предложенной Strachan в 1989 году, но пересмотренной и обновленной в течение последних лет в связи с появлением новых данных, на готовность иммунной системы реализовать аллергические реакции существенное влияние оказывают различные переменные, ассоциированные с т.н. прозападным образом жизни человека [12]. К ним относятся изменения окружающей среды, рациона питания, микробного разнообразия, лекарственной нагрузки и пр. Например, проживание на ферме (в противовес жизни в урбанизированных городах) или богатый клетчаткой рацион (в отличие от нерационального питания) рассматриваются как полезные факторы, приводящие к формированию иммунологической толерантности. Хорошо известно, что стимулы окружающей среды напрямую связаны с эпигенетической модификацией, и эпигенетические механизмы могут способствовать инициации сенсibilизации, а также влиять на течение аллергического заболевания, хотя эта многообещающая область еще недостаточно изучена в отношении аллергических заболеваний [13]. Однако экспериментальные и эпидемиологические данные последних десятилетий свидетельствуют, что процесс аллергической сенсibilизации зависит не только от генетики организма-хозяина и факторов окружающей среды, но и от особенностей самого аллергенного источника (в частности, пыльцы).

ИНИЦИАЦИЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПЫЛЬЦЕВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ

Помимо известных компонентов адаптивного иммунитета, вовлеченных в формирование аллергической сенсibilизации, чрезвычайно важная роль в этом процессе принадлежит собственно эпителию, поскольку он представляет собой место первичного контакта человеческого организма с пыльцой. Происходит ли это на слизистой оболочке полости рта, обонятельном или роговичном эпителии, до сих пор является предметом дискуссии, кожа также рассматривается в качестве возможного пути сенсibilизации к пыльцевым аллергенам [14]. При попадании на поверхность пыльца увлажняется и выделяет гидрофильный «коктейль», состоящий из аллергенных и не аллергенных протеинов и других биоактивных молекул, создающих воспалительную среду, благоприятную для Th2-поляризации [15].

Эпителиальные клетки и АПК наделены рядом образ-распознающих рецепторов (pattern recognition receptors — PRRs), таких как Toll-подобные рецепторы (TLRs) и рецепторы, активируемые протеазами (protease activated receptors — PARs), которые необходимы для обеспечения механизмов первой линии защиты против патогенов. Подавляющее большинство зерен пыльцы деревьев, трав и сорняков, включая белую березу, райграс, амброзию полыннолистную, содержат протеолитические ферменты, способные разрушать эпителиальный барьер [16, 17]. Часть из них принадлежат к семейству цистеиновых, сериновых и аспарагиновых протеаз и отвечают за разрушение плотных контактов, обеспечивающих транспортировку молекул аллергенов через эпителий. Было показано, что происходящее при этом повреждение эпителиальных клеток является необратимым, однако может быть блокировано специфическими ингибиторами протеаз [18]. Однако пока остается неясным, происходят ли такие протеазы собственно из пыльцы (внутреннего происхождения) или из населяющих пыльцу микроорганизмов (внешнего происхождения). Очищенные аллергены, которые сами по себе не являются протеазами, также вступают во взаимодействие с эпителиальным барьером [19]. Например, стимуляция аллергенами пыльцы японского кедра увеличивает экспрессию уровня PAR2 эпителиальными клетками дыхательных путей человека [20].

Пыльцевой матрикс

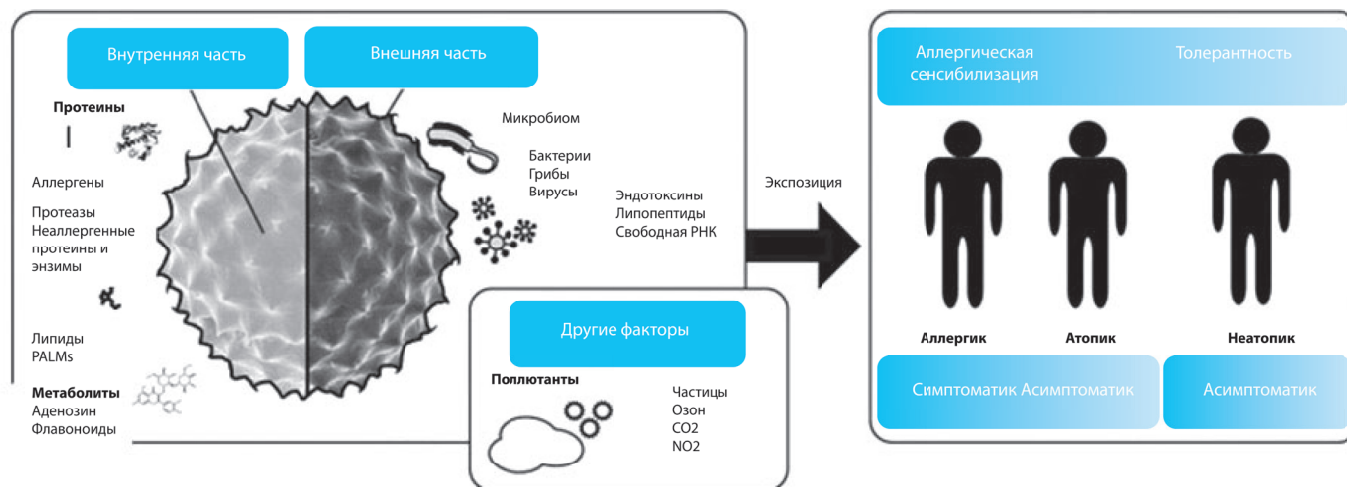


Рис. 1. Содержание пыльцевого матрикса, влияющее на сенсibilизирующий потенциал аллергенного пыльцевого источника

(адаптировано из Pointner L, Bethanis A, Thaler M, Traidl-Hoffmann C, Gilles S, Ferreira F, Aglas L. Initiating pollen sensitization - complex source, complex mechanisms. Clin Transl Allergy. 2020; 10:36.)

Fig. 1. Pollen matrix content affecting the sensitizing potential of an allergenic pollen source

Внутренняя часть состоит из соединений, присущих пыльце, а внешняя фракция включает микробиом, состоящий из различных штаммов бактерий, вирусов и грибов. Основными иммуностимуляторами являются протеины, включающие аллергены с собственной адьювантной активностью, не алергенные протеазы, а также липиды и метаболиты (PALMs), аденозин и флавоноиды. Кроме того, климат и воздействие атмосферных загрязнителей формируют состав пыльцевого матрикса. PALMs - pollen-associated lipid mediators (ассоциированные с пыльцой липидные медиаторы); CO₂ – углекислый газ; NO₂ – оксид азота.

При стимуляции пыльцевыми экстрактами эпителиальные клетки выделяют большое количество провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и фактор некроза опухоли α . Кроме того, секреция проаллергических аларминов (в частности, тимического стромального лимфопоэтина (TSLP), ИЛ-33, ИЛ-25) смещает иммунный ответ в сторону Th2 и способствует аллергической сенсibilизации [21]. Показано, что уровень TSLP повышен в назальном секрете пациентов с аллергическим ринитом, однако нет доказательств прямой корреляции между экспрессией TSLP и уровнем аллерген-специфических IgE, что свидетельствует о более общей роли TSLP в развитии и поддержании Th2-воспаления [22]. Вероятно, этот процесс реализуется за счет активации дендритных клеток и макрофагов, усиления экспрессии ими лиганда OX40 (OX40L), который связывает рецептор OX40 на поверхности наивных CD4⁺ лимфоцитов, и прямой индукции ИЛ-4⁺ и ИЛ-13⁺ Т-клеток [23]. Индуцированная пыльцой секреция TSLP и ассоциированное с ней воспаление являются зависимыми от TLR4 и, вероятно, связаны с оксидативным стрессом. Так, стимуляция эпи-

телиальных клеток пыльцевыми экстрактами амброзии, березы, тимофеевки и горного кедра приводила к повышению количества выделяемых активных форм кислорода (АФК) [24]. Следовательно, вклад окислительного стресса в развитие аллергической сенсibilизации, по-видимому, опосредован АФК, которые повышают экспрессию PAR2 в эпителиальных клетках, а также секрецию TSLP и ИЛ-8, который, в свою очередь, является фактором, ответственным за рекрутирование нейтрофилов при аллергическом воспалении дыхательных путей.

Наряду с описанными реакциями, важная роль в развитии Th2-воспаления при пыльцевой сенсibilизации принадлежит ИЛ-33, который связывает и активирует рецептор ST2 на поверхности дендритных клеток и Т-лимфоцитов, усиливая таким образом Th2-поляризацию и экспрессию ассоциированных цитокинов ИЛ-5 и ИЛ-13 [25]. Нокаутированные по рецептору TSLP и ST2 мыши демонстрировали полную абляцию Th2-ответа со снижением эозинофилии и продукции специфических IgE по сравнению со здоровыми животными [26]. Эти наблюдения поддерживают идею о том, что TSLP и ИЛ-33 являются ключе-

выми игроками в формировании сенсibilизации к пыльце.

Еще одним цитокином, вовлеченным в механизмы аллергической сенсibilизации, является ИЛ-25, обладающий способностью инициировать и активировать врожденные лимфоидные клетки 2 типа (ILC2) и Th2-клетки [27]. Повышенная концентрация ИЛ-25 была обнаружена в назальном секрете и супернатантах у пациентов с аллергией на пыльцу японского кедр [28]. Тем не менее прямое сравнение с ИЛ-33 показало меньшую активность ИЛ-25 в отношении развития индуцированной пылью бронхиальной гиперреактивности [29].

Активно обсуждается вопрос вовлечения в инициацию аллергического воспаления TLR4 и их лигандов, таких как липополисахарид (LPS) эндотоксина, низкие дозы которого оказались ассоциированы с индукцией Th2-клеток [30]. В то время как дефицит TLR4 подавляет способность пыли березы активировать ДК, стимуляция TLR4-дефицитных дендритных клеток пыльцевыми экстрактами японского кедр, кипариса, амброзии вызывала усиление созревания маркеров и индуцированной секреции цитокинов так же, как в клетках дикого типа. Продemonстрировано, что совместное введение TLR4 и их агонистов привело к общей супрессии аллергического ответа за счет сдвига иммунного баланса в сторону Th1 [31].

Представленные наблюдения свидетельствуют о том, что для некоторых, хотя и не для всех, источников пыли активация дендритных клеток является необходимым сигналом для Т-клеточной поляризации, происходящей в TLR4-независимой манере. В то же время было продемонстрировано, что сигналы врожденного иммунитета не являются строго необходимыми для инициации воспалительного аллергического ответа, так как ИЛ-4, ключевой цитокин Th2-поляризации, может обходить TLR4-зависимый путь [32].

В процессе аллергической сенсibilизации ДК могут активироваться либо непосредственно источником аллергена, либо опосредованно секретруемыми эпителиальными клетками аларминами. В свою очередь, активированные ДК способствуют Th2-поляризации, передавая сигналы наивным Т-лимфоцитам тремя важными путями: через пептиды антигенного происхождения, экспрессию костимулирующих молекул и секрецию провоспалительных цитокинов и хемокинов [33].

Активированные ДК в условиях Th2-поляризации демонстрируют активацию регуляторного фактора интерферона 4 (IRF4), GATA-3, OX40L и других, что приводит к последующей секреции ими CCL17, CCL22 и CXCL13, а также экспрессии хемокиновых рецепторов CXCR5 and CCR7, и дает возможность мигрировать в лимфатические узлы, где они обеспечивают преобразование наивных Т-лимфоцитов в антиген-специфические Т-клетки [34, 35].

Помимо экстраординарной роли ДК, в продукцию ИЛ-4 активно изучается вклад базофилов, тучных клеток и Т лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы NKT-клеток, однако их значение пока остается спорным, особенно в контексте пыльцевой сенсibilизации.

Таким образом, механизмы индукции аллергической сенсibilизации пыльцевыми антигенами в настоящее время продолжают изучаться. Вероятно, различные источники аллергенной пыли взаимодействуют с разными врожденными рецепторами и сигнальными путями. Вовлечение в процесс различных PRR, секретиремых аларминов, клеток врожденного иммунитета подтверждает, что аллергическая сенсibilизация к пыльце, скорее всего, является результатом определенной комбинации специфических сигналов, чем проявлением общей аллергенной детерминанты.

РОЛЬ ПЫЛЬЦЕВОГО МАТРИКСА В АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ СЕНСIBILИЗАЦИИ

Значительный интерес исследователей вызывает вопрос, почему одни белки окружающей среды вызывают аберрантную Th2-опосредованную сенсibilизацию, а другие — нет. Пыльцевые аллергены обладают специфическими физико-химическими свойствами, такими как гидрофильность, посттрансляционная модификация и структурная стабильность, которые обеспечивают их биодоступность и облегчают поглощение антигена АПК [36].

Некоторые пыльцевые аллергены демонстрируют собственную адъювантную активность. Например, гликановые структуры на *Syn d 1* (аллерген пыли бермудской травы) имитирует молекулярный паттерн, который связывает лектиновые рецепторы С-типа, распознающие сложные гликановые структуры, а цистеиновая протеаза Amb a 11 из пыли амброзии способна

инициировать воспаление 2 типа путем прямого энзимного разрушения эпителиального барьера [37, 38]. Несмотря на представленные данные, не существует единой концепции, которая была бы применима для объяснения молекулярной основы аллергенности, то есть способности некоторых молекул индуцировать Th2-воспаление и продукцию IgE-антител. Однако растущее количество доказательств подтверждает важнейшую роль компонентов пыльцевого матрикса, выделяемых совместно с аллергенами, в формировании аллергической сенсibilизации.

Иммуномодулирующий потенциал пыльцевого матрикса

Различные исследования подтверждают, что аллергенный потенциал пыльцевых белков зависит от состава их источников. Так, *in vitro* очищенный рекомбинантный Bet v 1 (rBet v 1) не может индуцировать созревание ДК по сравнению с полным водным экстрактом пыльцы березы. Напротив, *in vivo* водный экстракт, но не rBet v 1, индуцирует Th2-поляризацию [39]. Полученные результаты подтверждают, что чистый rBet v 1 является слабым иммуногеном. Показано также, что по сравнению с полным экстрактом пыльцы тимOFFеевки рекомбинантный Phl p 5 (rPhl p) оказался неспособным без адьюванта индуцировать продукцию ИЛ-4 Т-клетками в модели *in vivo* [40]. Противоречивые результаты представлены в отношении мажорного аллергена пыльцы амброзии Amb a 1. В одном из исследований полный водный экстракт амброзии, но не очищенный Amb a 1, индуцировал Th2-ответ у мышей [41]. С другой стороны, показано, что очищенные природные изоформы Amb a 1 способны вызывать продукцию высоких титров IgE у мышей даже в отсутствие алюминиевого адьюванта [42].

Некоторые очищенные аллергены не обладают собственной сенсibilизирующей активностью. В то же время содержимое соответствующих пыльцевых зерен (в составе водных пыльцевых экстрактов) наделяет их полным аллергенным потенциалом. В соответствии с данной гипотезой сенсibilизация к конкретному аллергену может быть результатом предварительного примирования Th2-микросредой, запускаемого содержащимися в пыльце не аллергенными адьювантными компонентами (феномен Th2-примирования) [43]. Тем не менее факторы, определяющие высокую сенсibilизацию к мажорным аллерге-

нам, остаются неясными. Возможно, важная роль в этом принадлежит количеству и стабильности пыльцевого протеина. Так, например, Bet v 1 является самым распространенным белком в экстракте пыльцы березы (10–30% от всех протеинов) [39], а его термическая и протеолитическая стабильность может модулироваться внутренними компонентами пыльцы [44]. В этом случае собственно аллергены могут рассматриваться в качестве вторичных мишеней сенсibilизации, тем самым определяя антигенную специфичность аллергического воспалительного ответа.

Состав пыльцевого матрикса: внутренние и внешние соединения

Пыльцевые аллергены встроены в сложный гетерогенный матрикс, состоящий из множества биоактивных молекул, сопутствующих аллергену при проникновении в организм и, следовательно, в процессе формирования сенсibilизации. Этот матрикс состоит из 2 частей: внутренней и внешней. Внутренняя часть представлена соединениями, из которых состоит пыльца — белки, метаболиты, липиды, углеводы. Внешняя часть — это находящиеся на поверхности пыльцевого зерна вирусы, аэрозоли, частички поллютантов, а также ассоциированный с пылью микробиом [45–47]. В совокупности эти компоненты представляют собой специфический комплекс для аллергена — пыльцевой матрикс, рассматриваемый в настоящее время как детерминанта его аллергенности и Th2-сенсibilизации.

Внутренняя часть пыльцевого матрикса

Пыльцевые зерна богаты липидами, обладающими иммуномодулирующими свойствами и обеспечивающими серьезный вклад в патогенез пыльцевой аллергии [48]. Показано, что фосфолипиды пыльцы кипариса презентуются Т-клеткам родственными МНС молекулами через CD1-взаимодействие, вызывающее Т-клеточную пролиферацию и секрецию ИФН- γ и ИЛ-4 у сенсibilизированных к кипарису индивидов, но не у здоровых людей [49]. Несколько исследований описали иммуномодулирующую активность небелковых низкомолекулярных соединений, полученных из пыльцевых экстрактов, способных активировать передачу сигналов врожденного иммунитета и индуцировать преимущественно Th2-ориентирование иммунного ответа [50].

Ассоциированные с пылью липидные медиаторы (PALMs — pollen-associated lipid mediators),

классифицируемые как лейкотриеноподобные молекулы и фитопростаны, представляют собой эйкозаноидоподобные молекулы, участвующие в реакциях растений на стресс. PALMs обнаруживаются в водных экстрактах различных видов пыльцы и обладают способностью привлекать клетки врожденного иммунитета и подавлять Th1-дифференцировку [51]. Такие липидные медиаторы, выделенные из пыльцы тимфеовки и березы, продемонстрировали способность привлекать и активировать человеческие нейтрофилы и эозинофилы, а небелковая низкомолекулярная фракция пыльцы амброзии усиливала продукцию IgE Th2-примированными В-клетками [52].

Аденозин был идентифицирован в пыльце как метаболит и иммуномодулятор с двойными свойствами. В аллогенных культурах обработанные экстрактом пыльцы березы ДК от здоровых (неатопичных) доноров индуцировали примирование регуляторных Т-клеток. Однако этот эффект, опосредованный аденозином пыльцы, был значительно менее выражен в культуре ДК atopичных доноров [53]. Однако в опытных моделях аллергии на амброзию у мышей был продемонстрирован дивергентный эффект аденозина: протективный во время сенсibilизации и провоспалительный во время провокации [41]. Тем не менее некоторые исследователи подвергают сомнению значение аденозина в развитии аллергической сенсibilизации в связи с чрезвычайно низким его содержанием в различных видах пыльцы, что определяет потребность в проведении дополнительных исследований в данной области.

Наконец пыльца содержит неаллергенные протеазы, либо содержащиеся во внутренней части матрикса, либо внешние, производные ее микробиома. Пыльцевые протеазы могут разрушать плотные контакты, нарушая целостность эпителиального барьера дыхательных путей и облегчая, таким образом, поглощение антигена АПК [54]. В мышинных моделях астмы также была продемонстрирована критическая роль пыльцевых протеаз при добавлении их к вдыхаемому овальбумину в формировании аллергического воспаления в легких [55].

Внешняя часть пыльцевого матрикса

Загрязняющие вещества (поллютанты) в атмосферном воздухе, такие как частицы выхлопных газов, озон, двуокись углерода и оксид азота, могут оказывать различные негативные эффекты

не только на людей, но и на растения и их пыльцу [56]. Поллютанты могут влиять на состав пыльцевой микробиоты, вызывать химическую модификацию аллергенов, действовать в качестве адъюванта, повреждать эпителиальный барьер, активировать иммунные клетки и, таким образом, вызывать воспаление и Th2-поляризацию [47, 57]. Так, описана корреляция между воздействием атмосферных загрязнителей и содержанием аллергенов, а также иммуностимулирующих соединений в пыльце [56–58]. Пыльца, собранная с растений, произрастающих вдоль дорог с интенсивным движением и подверженных интенсивному загрязнению воздуха, содержит более высокие уровни PALMs, чем пыльца с растений сельской местности [59].

Показана положительная ассоциация между уровнем озона в атмосферном воздухе и сенсibilизацией к Bet v 1 у чувствительных пациентов. Напротив, содержание в пыльце липидных медиаторов, структурно и функционально гомологичных простагландину E2 млекопитающих, обратно коррелировало с концентрацией озона в воздухе, что может оказывать влияние на формирование сенсibilизации и реализацию клинических симптомов пыльцевой аллергии [60].

Положительная корреляция также была недавно выявлена между загрязнителями атмосферного воздуха и микробным разнообразием пыльцы березы и тимфеовки, которое в последующем обнаружило ассоциацию с содержанием в ней аллергенов и PALMs, хотя микробные виды, вовлеченные в реализацию обсуждаемого иммуномодулирующего эффекта, пока не идентифицированы [61].

Тем не менее эффект микробиоты, заселяющей пыльцу, заслуживает дальнейшего изучения. Известно, что ее состав изменчив и специфичен для каждого вида пыльцы [61, 62]. Наряду с собственными (внутренними) липидами пыльцы, липиды микробиоты являются источником иммуномодуляторов и усилителями процесса сенсibilизации [48]. Липополисахариды грам-негативных бактерий часто обсуждаются в контексте аллергической сенсibilизации [63]. Предполагается, что эндотоксин *Pseudomonas spp.* и *Pantoea spp.*, полученный из экстракта пыльцы полыни, может играть критическую роль в развитии аллергического воспаления дыхательных путей *in vivo*. Грам-положительные бактерии также могут

способствовать адъювантной активности пыльцы, как, например, *Bacillus cereus* и *B. subtilis*, обнаруживаемые в больших количествах на поверхности пыльцы тимотеовки и способные индуцировать созревание ДК от доноров, страдающих аллергией на травы [64].

Влияние вирусной инфекции растений на сенсibiliзирующий потенциал пыльцы к настоящему моменту остается в значительной степени неизвестным. В небольшом пилотном исследовании сравнивали размер кожных тестов с экстрактами пыльцы ежи, инфицированной и неинфицированной потивирусом [65]. Полученные различия свидетельствуют, что пациенты могут быть более чувствительны к вирус-инфицированной пыльце, а это может оказывать влияние на результаты как диагностики, так и лечения аллергии.

АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЫЛЬЦЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АИТ) является единственным патогенетическим подходом к лечению аллергических заболеваний, воздействующим на лежащие в их основе молекулярные и клеточные механизмы. Эффект АИТ связан с формированием толерантности к причинно-значимому аллергену, в частности, к аллергену пыльцы, при длительном его введении в организм и опосредован иммуносупрессивной функцией (прямым взаимодействием или выделением противовоспалительных цитокинов) регуляторных Т- и В-клеток, а также толерогенными ДК [66, 67].

При лечении пыльцевой аллергии в настоящее время АИТ проводится пыльцевыми экстрактами, применяемыми в подкожной (ПКИТ) или сублингвальной (СЛИТ) форме. Оба варианта лечения приводят к эффективному облегчению клинических симптомов, хотя однозначные результаты сравнительных исследований эффективности этих методов пока отсутствуют, а выбор метода введения аллергена часто зависит от индивидуальных возможностей и предпочтений пациента [68]. Технология приготовления аллергенов для ПКИТ предполагает использование адъюванта (например, гидроксида алюминия), требуемого для усиления адаптивного иммунного ответа. Однако, как уже обсуждалось выше, пыльцевые экс-

тракты обладают собственной иммуномодулирующей эффективностью и могут в равной степени использоваться без адъюванта.

Хотя к настоящему моменту недостаточно результатов исследований эффективности рекомбинантных аллергенов, очевидно, что они менее эффективны, чем экстракты пыльцевых аллергенов за счет наличия в последних адъювантных сигналов, усиливающих механизмы толерантности [69].

Большинство современных пыльцевых препаратов для АИТ стандартизованы по концентрации мажорного аллергена, что допускает недооценку сложной природы этих экстрактов. Учитывая такие особенности, практически невозможно сделать точные выводы относительно иммунореактивности пыльцевых экстрактов, т.е. их способности индуцировать иммунологическую толерантность, что находит отражение в большом разбросе пациентов, ответивших или не ответивших на терапию, а также недостаточной комплаентности. Другими недостатками, связанными с АИТ, являются ограниченное количество биомаркеров — предикторов эффективности терапии, большая продолжительность лечения и возможность развития нежелательных явлений [66, 67, 70]. Чтобы преодолеть эти концептуальные препятствия, крайне важно обратить внимание на необходимость улучшения существующих процедур АИТ и предоставить достойную альтернативу, способную не только ускорить формирование иммунологической толерантности, но и продлить достигнутый эффект.

В свете настоящего обзора, учитывая чрезвычайно важное значение TSLP, ИЛ-33 и ИЛ-25 в поддержании Th2-ответа, воздействие на алармины или соответствующие сигнальные пути может представлять собой привлекательную альтернативу и/или дополнение к существующим протоколам АИТ. Кроме того, последующее изучение толерогенных компонентов пыльцы может предоставить дополнительные терапевтические инструменты для улучшения эффективности АИТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пыльцевая сенсibilизация является результатом сложных взаимодействий между компонентами врожденной иммунной системы

и аллергеном, доставляемым совместно с содержащимися в пыльце адъювантами. Предполагается, что эти собственные адъюванты вносят значимый вклад в создание провоспалительной микросреды в местах воздействия аллергена, которая способствует Th2-поляризации в очаге и регионарных лимфатических узлах. Поскольку многочисленные исследования показали разнонаправленные иммунологические эффекты пылевых источников при взаимодействии с клетками организма, целесообразно предположить, что инициация сенсibilизации различными пылевыми аллергенами происходит путем

различных молекулярных механизмов и, вероятно, с участием специфических для пыльцы иммунных адъювантов. Идентичность этих содержащихся в пыльце факторов, запускающих начальные сигналы Th2-поляризации, остается в значительной степени неизвестной. Поэтому их идентификация и оценка роли в инициации аллергической сенсibilизации требуют последующего изучения, что может проложить путь к разработке новых терапевтических и профилактических стратегий для эффективного контроля заболеваний, обусловленных пылевой сенсibilизацией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lake IR, Jones NR, Agnew M, Goodess CM, Giorgi F, Hamaoui-Laguel L, et al. Climate change and future pollen allergy in Europe. *Environ Health Perspect.* 2017; 125(3): 385–391.
2. Горячкина ЛА, Дробик ОС, Насунова АЮ. Поллинозы: современный взгляд на проблему. Вестник семейной медицины. 2012; 1: 10–6. [Goryachkina LA, Drobik OS, Nasunova AYU. Pollinozy: sovremennyy vzglyad na problemu. Vestnik semejnoy mediciny. 2012; 1: 10–6. (InRuss.)]
3. Pointner L, Bethanis A, Thaler M, Traidl-Hoffmann C, Gilles S, Ferreira F, Aglas L. Initiating pollen sensitization – complex source, complex mechanisms. *Clin Transl Allergy.* 2020; 10: 36.
4. Емелина ЮН, Воронцова ОА, Бельтюков ЕК. Анализ аэропаллинологического спектра в г. Екатеринбурге. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2021; 4: 42–44. [Emelina UN, Voroncova OA, Bel'tyukov EK. Analiz aeropalinologicheskogo spektra v g. Ekaterinburge. Allergologia i immunologia v pediatrii. 2021; 4: 42–44. (InRuss.)]
5. Балаболкин ИИ. Поллиноз у детей и подростков: современные аспекты патогенеза и тенденции в терапии. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2020; 3 (62): 6–14. [Balabolkin II. Pollinoz u detej i podrostkov: sovremennye aspekty patogeneza i tendencii v terapii. Allergologia i immunologia v pediatrii. 2020; 3 (62): 6–14. (InRuss.)]
6. Treudler R, Simon JC. Pollen-related food allergy: an update. *Allergol J Intern.* 2017; 26: 273–282.
7. Descotes J, Choquet-Kastylevsky G. Gell and Coombs's classification: is it still valid? *Toxicology.* 2001; 158 (1–2): 43–49.
8. Kumar S, Jeong Y, Ashraf MU, Bae YS. Dendritic cell-mediated T_H2 immunity and immune disorders. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (9): 2159.
9. Blumchen K, Kallinich T, Hamelmann E. Interleukin-5: a novel target for asthma therapy. *Expert Opin Biol Ther.* 2001; 1 (3): 433–453.
10. Seyfizadeh N, Seyfizadeh N, Gharibi T, Babaloo Z. Interleukin-13 as an important cytokine: a review on its roles in some human diseases. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2015; 62 (4): 341–378.
11. Soyer OU, Akdis M, Ring J, Behrendt H, Cramer R, Lauener R, et al. Mechanisms of peripheral tolerance to allergens. *Allergy.* 2013; 68 (2): 161–170.
12. Liu AH. Revisiting the hygiene hypothesis for allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 136 (4): 860–865.
13. Potaczek DP, Harb H, Michel S, Alhamwe BA, Renz H, Tost J. Epigenetics and allergy: from basic mechanisms to clinical applications. *Epigenomics.* 2017; 9 (4): 539–571.
14. Mattila P, Joenvaara S, Renkonen J, Toppila-Salmi S, Renkonen R. Allergy as an epithelial barrier disease. *Clin Transl Allergy.* 2011; 1 (1): 5.
15. Gilles-Stein S, Beck I, Chaker A, Bas M, McIntyre M, Cifuentes L, et al. Pollen derived low molecular compounds enhance the human allergen specific immune response in vivo. *Clin Exp Allergy.* 2016; 46 (10): 1355–1365.
16. McKenna OE, Posselt G, Briza P, Lackner P, Schmitt AO, Gadermaier G, et al. Multi-approach analysis for the identification of proteases within birch pollen. *Int J Mol Sci.* 2017; 18 (7): 1433.
17. Mabalirajan U. Possible involvement of protease-mediated neutrophil recruitment and epithelial barrier disruption in ragweed pollen sensitization. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2017; 56 (2): 271–272.
18. Van Cleemput J, Poelaert KCK, Laval K, Impens F, Van den Broeck W, Gevaert K, et al. Pollens destroy respiratory epithelial cell anchors and drive alphaherpesvirus infection. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 4787.

19. Lopez-Rodriguez JC, Solis-Fernandez G, Barderas R, Villalba M, Batanero E. Effects of Ole e 1 on Human Bronchial Epithelial Cells Cultured at the Air-Liquid Interface. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018; 28 (3): 186–189.
20. Kumamoto J, Tsutsumi M, Goto M, Nagayama M, Denda M. Japanese Cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen allergen induces elevation of intracellular calcium in human keratinocytes and impairs epidermal barrier function of human skin ex vivo. *Arch Dermatol Res*. 2016; 308 (1): 549–544.
21. Hosoki K, Brasier AR, Kurosky A, Boldogh I, Sur S. Reply: protease plays a role in ragweed pollen-induced neutrophil recruitment and epithelial barrier disruption. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2017; 56 (2): 272–273.
22. Zhu DD, Zhu XW, Jiang XD, Dong Z. Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in nasal epithelial cells of patients with mugwort pollen sensitive-seasonal allergic rhinitis. *Chin Med J (Engl)*. 2009; 122 (19): 2303–2307.
23. Deng R, Chen X, Zhang Y, Bian F, Gao N, Hu J, et al. Short ragweed pollen promotes M2 macrophage polarization via TSLP/TSLPR/OX40L signaling in allergic inflammation. *Mucosal Immunol*. 2019; 12 (5): 1141–1149.
24. Hosoki K, Redding D, Itazawa T, Chakraborty A, Tapryal N, Qian S, et al. Innate mechanism of pollen- and cat dander-induced oxidative stress and DNA damage in the airways. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140 (5): 1436–9. e5.
25. Li J, Zhang L, Chen X, Chen D, Hua X, Bian F, et al. Pollen/TLR4 innate immunity signaling initiates IL-33/ST2/Th2 pathways in allergic inflammation. *Sci Rep*. 2016; 6: 36150.
26. Akasaki S, Matsushita K, Kato Y, Fukuoka A, Iwasaki N, Nakahira M, et al. Murine allergic rhinitis and nasal Th2 activation are mediated via TSLP- and IL-33-signaling pathways. *Int Immunol*. 2016; 28 (2): 65–76.
27. Mjosberg JM, Trifari S, Crellin NK, Peters CP, van Drunen CM, Piet B, et al. Human IL-25- and IL-33-responsive type 2 innate lymphoid cells are defined by expression of CCR2 and CD161. *Nat Immunol*. 2011; 12 (11): 1055–1062.
28. Kouzaki H, Kikuoka H, Matsumoto K, Kato T, Tojima I, Shimizu S, et al. A mechanism of interleukin-25 production from airway epithelial cells induced by Japanese cedar pollen. *Clin Immunol*. 2018; 193: 46–51.
29. Barlow JL, Peel S, Fox J, Panova V, Hardman CS, Camelo A, et al. IL-33 is more potent than IL-25 in provoking IL-13-producing nuocytes (type 2 innate lymphoid cells) and airway contraction. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132 (4): 933–941.
30. Kumar S, Adhikari A. Dose-dependent immunomodulating effects of endotoxin in allergic airway inflammation. *Innate Immun*. 2017; 23 (3): 249–257.
31. Velasco G, Campo M, Manrique OJ, Bellou A, He H, Arestides RS, et al. Toll-like receptor 4 or 2 agonists decrease allergic inflammation. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005; 32 (3): 218–224.
32. Dittrich AM, Chen HC, Xu L, Ranney P, Connolly S, Yarovinsky TO, et al. A new mechanism for inhalational priming: IL-4 bypasses innate immune signals. *J Immunol*. 2008; 181 (10): 7307–7315.
33. Yang D, Han Z, Oppenheim JJ. Alarmins and immunity. *Immunol Rev*. 2017; 280 (1): 41–56.
34. Leon B, Ballesteros-Tato A, Browning JL, Dunn R, Randall TD, Lund FE. Regulation of T(H)2 development by CXCR5+ dendritic cells and lymphotoxin-expressing B cells. *Nat Immunol*. 2012; 13 (7): 681–690.
35. Han M, Hu R, Ma J, Zhang B, Chen C, Li H, et al. Fas signaling in dendritic cells mediates Th2 polarization in HDM-induced allergic pulmonary inflammation. *Front Immunol*. 2018; 9: 3045.
36. Scheurer S, Toda M, Vieths S. What makes an allergen? *Clin Exp Allergy*. 2015; 45 (7): 1150–1161.
37. Hsu SC, Chen CH, Tsai SH, Kawasaki H, Hung CH, Chu YT, et al. Functional interaction of common allergens and a C-type lectin receptor, dendritic cell-specific ICAM3-grabbing non-integrin (DC-SIGN), on human dendritic cells. *J Biol Chem*. 2010; 285 (11): 7903–7910.
38. Groeme R, Airouche S, Kopecky D, Jaekel J, Savko M, Berjont N, et al. Structural and functional characterization of the major allergen Amb a 11 from short ragweed pollen. *J Biol Chem*. 2016; 291 (25): 13076–13087.
39. Aglas L, Gilles S, Bauer R, Huber S, Araujo GR, Mueller G, et al. Context matters: Th2 polarization resulting from pollen composition and not from protein-intrinsic allergenicity. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 142 (3): 984–987.
40. Araujo GR, Aglas L, Vaz ER, Machado Y, Huber S, Himly M, et al. TGFbeta1 mimetic peptide modulates immune response to grass pollen allergens in mice. *Allergy*. 2020; 75 (4): 882–891.
41. Wimmer M, Alessandrini F, Gilles S, Frank U, Oeder S, Hauser M, et al. Pollen-derived adenosine is a necessary cofactor for ragweed allergy. *Allergy*. 2015; 70 (8): 944–954.
42. Wolf M, Twaroch TE, Huber S, Reithofer M, Steiner M, Aglas L, et al. Amb a 1 isoforms: unequal siblings with distinct immunological features. *Allergy*. 2017; 72 (12): 1874–1882.
43. Eisenbarth SC, Zhadkevich A, Ranney P, Herrick CA, Bottomly K. IL-4-dependent Th2 collateral priming to inhaled antigens independent of toll-like receptor 4 and myeloid differentiation factor 88. *J Immunol*. 2004; 172 (7): 4527–4534.

44. Soh WT, Aglas L, Mueller GA, Gilles S, Weiss R, Scheiblhofer S, et al. Multiple roles of Bet v 1 ligands in allergen stabilization and modulation of endosomal protease activity. *Allergy*. 2019; 74 (12): 2382–2393.
45. Gilles S, Behrendt H, Ring J, Traidl-Hoffmann C. The pollen enigma: modulation of the allergic immune response by non-allergenic, pollenderived compounds. *Curr Pharm Des*. 2012; 18 (16): 2314–2319.
46. Chruszcz M, Chew FT, Hoffmann-Sommergruber K, Hurlburt BK, Mueller GA, Pomés A et al. Allergens and their associated small molecule ligands-their dual role in sensitization. *Allergy*. 2021; 76 (8): 2367–2382.
47. Gisler A. Allergies in Urban Areas on the Rise: The Combined Effect of Air Pollution and Pollen. *Int J Public Health*. 2021; 66: 1604022.
48. Bublin M, Eiwegger T, Breiteneder H. Do lipids influence the allergic sensitization process? *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134 (3): 521–529.
49. Agea E, Russano A, Bistoni O, Mannucci R, Nicoletti I, Corazzi L, et al. Human CD1-restricted T cell recognition of lipids from pollens. *J Exp Med*. 2005; 202 (2): 295–308.
50. Gilles S, Mariani V, Bryce M, Mueller MJ, Ring J, Behrendt H, et al. Pollen allergens do not come alone: pollen associated lipid mediators (PALMS) shift the human immune systems towards a T(H)2-dominated response. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2009; 5 (1): 3.
51. Gunawan H, Takai T, Kamijo S, Wang XL, Ikeda S, Okumura K, et al. Characterization of proteases, proteins, and eicosanoid-like substances in soluble extracts from allergenic pollen grains. *Int Arch Allergy Immunol*. 2008; 147 (4): 276–288.
52. Oeder S, Alessandrini F, Wirz OF, Braun A, Wimmer M, Frank U, et al. Pollen-derived nonallergenic substances enhance Th2-induced IgE production in B cells. *Allergy*. 2015; 70 (11): 1450–1460.
53. Gilles S, Fekete A, Zhang X, Beck I, Blume C, Ring J, et al. Pollen metabolome analysis reveals adenosine as a major regulator of dendritic cellprimed T(H) cell responses. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127 (2): 454–461.
54. Vinhas R, Cortes L, Cardoso I, Mendes VM, Manadas B, Todo-Bom A, et al. Pollen proteases compromise the airway epithelial barrier through degradation of transmembrane adhesion proteins and lung bioactive peptides. *Allergy*. 2011; 66 (8): 1088–1098.
55. Kheradmand F, Kiss A, Xu J, Lee SH, Kolattukudy PE, Corry DB. A protease-activated pathway underlying Th cell type 2 activation and allergic lung disease. *J Immunol*. 2002; 169 (10): 5904–5911.
56. Barnes CS. Impact of climate change on pollen and respiratory disease. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018; 18 (11): 59.
57. Lee P-H, Park S, Lee Y-G, Choi S-M, An M-H, Jang A-S. The Impact of Environmental Pollutants on Barrier Dysfunction in Respiratory Disease. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2021; 13 (6): 850–862.
58. Schiavoni G, D'Amato G, Afferni C. The dangerous liaison between pollens and pollution in respiratory allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017; 118 (3): 269–275.
59. Behrendt H, Becker WM. Localization, release and bioavailability of pollen allergens: the influence of environmental factors. *Curr Opin Immunol*. 2001; 13 (6): 709–15.
60. Beck I, Jochner S, Gilles S, McIntyre M, Buters JT, Schmidt-Weber C, et al. High environmental ozone levels lead to enhanced allergenicity of birch pollen. *PLoS ONE*. 2013; 8 (11): e80147.
61. Zasloff M. Pollen has a microbiome: implications for plant reproduction, insect pollination and human allergies. *Environ Microbiol*. 2017; 19 (1): 1–2.
62. Obersteiner A, Gilles S, Frank U, Beck I, Haring F, Ernst D, et al. Pollenassociated microbiome correlates with pollution parameters and the allergenicity of pollen. *PLoS ONE*. 2016; 11(2): e0149545.
63. Zhu Z, Oh SY, Zheng T, Kim YK. Immunomodulating effects of endotoxin in mouse models of allergic asthma. *Clin Exp Allergy*. 2010; 40(4): 536–546.
64. Heydenreich B, Bellinghausen I, König B, Becker WM, Grabbe S, Petersen A, et al. Gram-positive bacteria on grass pollen exhibit adjuvant activity inducing inflammatory T cell responses. *Clin Exp Allergy*. 2012; 42(1): 76–84.
65. Pallett DW, Soh E, Edwards ML, Bodey K, Lau LC, Cooper JI, et al. Proof of concept pilot study: prevalence of grass virus infection and the potential for effects on the allergenic potency of pollen. *Environ Health*. 2009; 8(Suppl 1): S10.
66. Белан ЭБ. Аллерген-специфическая иммунотерапия как метод лечения аллергических заболеваний. Астраханский медицинский журнал. 2018; 1(13): 6–14. [Belan EB. Allergen-specificeskaya immunoterapiya kak metod lecheniya allergicheskikh zabolevanij. Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2018; 1(13): 6–14. (InRuss.).]
67. Pavón-Romero GF, Parra-Vargas MI, Ramírez-Jiménez F, Melgoza-Ruiz E, Serrano-Pérez NH, Teran LM. Allergen Immunotherapy: Current and Future Trends. *Cells*. 2022; 11 (2): 212.

68. Durham SR, Penagos M. Sublingual or subcutaneous immunotherapy for allergic rhinitis? *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137 (2): 339–349.
69. Grunlund H, Gafvelin G. Recombinant Bet v 1 vaccine for treatment of allergy to birch pollen. *Hum Vaccin.* 2010; 6 (12): 970–977.
70. Wang W, Yin J. Is it worthy to take full-course immunotherapy for allergic rhinitis? About efficacy biomarker of allergen immunotherapy. *Scand J Immunol.* 2020; 91 (1): e12817.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Мигачева Н. Б. — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

Оценка эффективности подкожной иммунотерапии пыльцевыми аллергенами сорных трав

RAR – научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-16-26>

Статья поступила 04.08.2021

Статья принята в печать 15.08.2021

УДК: 616-097

Источник финансирования отсутствует.

Авторы заявляют о конфликте интересов: Масальский С.С. входит в редакционную коллегию журнала

**Л. Ю. Барычева¹, Л. В. Душина¹, С. С. Масальский²**¹ Ставропольский государственный медицинский университет, 355002, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, Россия² Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 6, Россия**Барычева Людмила Юрьевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация, ORCID ID 0000-0002-4069-0566, e-mail: for_ludmila@inbox.ru**Душина Людмила Валентиновна**, врач-лаборант отделения лабораторной диагностики АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», ORCID ID 0000-0001-5806-972X, e-mail: dushina.stv@gmail.com**Масальский Сергей Сергеевич**, к.м.н., ответственный секретарь АДАИР, ORCID ID 0000-0002-2048-5709, e-mail: masalsky@live.com

Введение. В странах Европы распространенность пыльцевой сенсибилизации достигает 30–40%. В РФ встречаемость пыльцевой аллергии колеблется в диапазоне от 12,7 до 38%, причем в южных регионах основной является аллергия на пыльцу амброзии и сорных трав. Эффективность лечебного аллергена амброзии для подкожного применения ранее не была оценена с помощью современных шкал симптомов.

Материалы и методы. Открытое одноцентровое, плацебо-неконтролируемое исследование 60 пациентов 16–55 лет с аллергическим ринитом в сочетании с бронхиальной астмой и без нее. Проведен 2-кратный курс АИТ подкожным аллергеном амброзии для пациентов с моносенсибилизацией и препаратом аллергена амброзия + полынь (олигосенсибилизированные пациенты) и амброзия + причинный аллерген для полисенсибилизированных пациентов. Лечение начинали за 4 месяца до начала цветения и прекращали за 2–4 недели до начала сезона пыления. Для оценки симптомов использовалась шкала RTSS (Rhinoconjunctivitis total symptom score), для оценки объема медикаментов — DMS (Daily medical score).

Результаты. После 1 сезона лечения отмечается быстрое снижение индексов RTSS до 5,0 [4,0; 9,0] по сравнению с изначальными значениями 13 [10, 15] баллов. Ко второму году снижение RTSS составило 4,5 [3,0; 4,5] балла ($p < 0,001$), суммарный размер эффекта ко второму году — 0,96 (сильный эффект от вмешательства).

DMS до лечения был 2,0 [2,0; 2,0] балла, после первого и второго года — 1,0 [1,0; 2,0] балл ($p = 0,002$), с умеренным размером эффекта 0,67 после первого года; ко второму году размер эффекта 0,75 в сравнении с исходным показателем ($p < 0,01$).

Заключение. Подкожная АИТ лечебным аллергеном амброзии в виде монотерапии и в сочетании с другими аллергенами для субкутанного введения показывает высокую эффективность начиная с первого года терапии. На втором году продолжается улучшение, но динамика снижается. В исследовании продемонстрирован сильный размер эффекта от медицинского вмешательства, который не может быть объяснен плацебо-эффектом.

Ключевые слова: аллергический ринит, подкожная аллерген-иммунотерапия, эффективность.

Исследование прошло одобрение в локальном этическом комитете. Все пациенты дали согласие на проведение исследования.

Для цитирования: Барычева ЛЮ, Душина ЛВ, Масальский СС. Оценка эффективности подкожной иммунотерапии пыльцевыми аллергенами сорных трав. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 1: 16-26. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-16-26>

Evaluation of the effectiveness of subcutaneous pollen weed pollen allergens

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-16-26>

Received 04.08.2021

The article is accepted for publication 15.08.2021

There is no source of funding.

Conflict of interest: S.S. Masalskiy is a member of the editorial board.

Для корреспонденции:

Барычева Людмила Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет, МЗ России,

Адрес: 355002, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, Россия

E-mail: for_ludmila@inbox.ru

For correspondence:

Barycheva Liudmila Yur'evna, Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Immunology with a course of continuing professional education, Stavropol State Medical University, Russian Federation,

Address: 310, Mira st., Stavropol, 355002, Russia

E-mail: for_ludmila@inbox.ru

L.Yu. Barycheva¹, L.V. Dushina¹, S.S. Masalskiy²¹ Stavropol State Medical University, 310, Mira st., Stavropol, 355002, Russia² Association Pediatric Allergist and Immunologist Russia, 6, Ostrovityanova, Moscow, 117513, Russia**Barycheva Liudmila Yur'evna**, Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Immunology with a course of continuing professional education, Stavropol State Medical University, Russian Federation, ORCID ID 0000-0002-4069-0566, e-mail: for_ludmila@inbox.ru**Dushina Liudmila Valentinovna**, laboratory assistant of the laboratory diagnostics department ANMO «Stavropol Regional Clinical Diagnostic Center», ORCID ID 0000-0001-5806-972X, e-mail: dushina.stv@gmail.com**Masalskiy Sergey Sergeevich**, Candidate of Medical Sciences, Deputy secretary Association of Pediatric Allergists and Immunologists, ORCID ID 0000-0002-2048-5709, e-mail: masalskiy@live.com

Background. In European countries, the prevalence of pollen sensitization reaches 30–40%. In Russia pollen allergy ranges from 12,7 to 38%. In the southern regions the main one is ragweed and weed pollen. The efficacy of the subcutaneous medicinal ragweed allergen has not previously been evaluated using modern symptom scales.

Methods. Open-label, single-center, placebo-uncontrolled study of 60 patients aged 16–55 years with allergic rhinitis in combination with bronchial asthma and without it. A 2-preseason course of AIT with a subcutaneous allergen of Ambrosia was used for patients with monosensitization and an allergen Ambrosia + Artemisia (for oligosensitized patients) and Ambrosia + a mix of pollen of causal allergen for polysensitized patients. Treatment started 4 months before and stopped 2–4 weeks before the beginning of pollination. The RTSS (Rhinoconjunctivitis total symptom score) scale was used to assess the symptoms, and the DMS (Daily medical score) was used to estimate of medical treatment.

Results. After 1-st season of treatment, there was a rapid decrease in the RTSS to 5,0 [4,0; 9,0] compared to the initial values of 13 [10, 15] points. By the second year, the decline in RTSS amounted to 4,5 [3,0; 4,5] points ($p < 0,001$), the total effect size by second year was 0,96 (strong effect of the intervention).

DMS (before treatment) was 2,0 [2,0; 2,0] points, after the first and second years — 1,0 [1,0; 2,0] points ($p = 0,002$), with a moderate effect size of 0,67 after the first year; by the second year, the effect size is 0,75 versus baseline ($p < 0,01$).

Conclusion. Monotherapy with a subcutaneous ragweed allergen or its combination with other allergens show high effectiveness, starting from the first year of therapy. In the second year, the improvement continues, but the dynamics decreases. The study demonstrated a strong size of the effect of medical intervention, which cannot be explained by the placebo effect.

Keywords: allergic rhinitis, subcutaneous allergen-immunotherapy, efficacy

For citation: Barycheva LYu, Dushina LV, Masalskiy SS. Evaluation of the effectiveness of subcutaneous pollen weed pollen allergens. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 1: 4-26. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-16-26>

ВВЕДЕНИЕ

Принято считать, что распространенность аллергических болезней неуклонно увеличивается. Данные статистики последних лет говорят обратное: отмечается некоторая стабилизация роста, но, несмотря на это, распространенность ринита и астмы в популяции достигает десятков процентов, что позволяет считать аллергические болезни встречающимися достаточно часто, а терапия этих болезней остается важной задачей здравоохранения [1]. Промышленные страны являются наиболее неблагоприятными для проживания не только из-за экологического загрязнения и его влияния на дыхательную систему, что облегчает проникновение аллергена через эпителиальный барьер, но и вследствие воздействия токсинов и метилирующих агентов на геном, способствующих включению генов-промоторов аллергии и нарушению толерантности. Частота выявления аллергической сенсibilизации различается в разных странах (и даже в их регионах) из-за разных климатических условий и состава пыльцы и пыли, окружающих человека, что итоге

приводит к сложным взаимодействиям между макроорганизмом, средой обитания и микробиотой. В странах Европы распространенность пыльцевой сенсibilизации достигает 30–40%. Исследования в рамках программы MEDALL показали, что сенсibilизация более чем к 4–5 аллергенам приводит к астме и риниту [2]. В Российской Федерации встречаемость пыльцевой аллергии колеблется в диапазоне от 12,7 до 38% [3]. Традиционно высокой на Юге России является распространенность аллергии к пыльце сорных трав, составляющей от 12 до 46% в отдельных регионах [4, 5]. В более ранних работах мы упоминали о полисенсibilизации как риске развития астмы. В работах С. Масальского (2018) показано, что у детей в Ставрополе основными сенсibilизирующими пыльцевыми аллергенами при педиатрической астме являются аллергены трав. Аллергия на амброзию и другие сорные травы выявлялась более чем у 70% сенсibilизированных пациентов старше 5 лет. Многие пациенты, в том числе педиатрического возраста, имеют 1–2 обострения астмы в год, которые связаны с сезо-

Таблица 1. **Препараты для специфической иммунотерапии из пыльцы сорных трав. Государственный реестр лекарственных средств¹**
 Table 1. **Preparations for specific immunotherapy from weed pollen. State Register of Medicines of the Russian Federation**

Группа аллергенов	Наименование препарата	Характеристика и примечания
Сорные травы (разные семейства)	Аллерген из пыльцы для диагностики и лечения (в виде монопрепарата по 10 000 PNU/ml): • амброзия полыннолистная • полынь горькая • лебеда татарская • одуванчик лекарственный • конопля сорная • циклахена дурнишниковидная подсолнечник однолетний («Микроген», РФ)	Подкожный путь введения, лечебный аллерген
	Аллергоид пыльцевой (в виде монопрепарата 10 000 PNU/ml): • полынь горькая • амброзия полыннолистная («Микроген», РФ)	Аллергоид, подкожный путь введения
	Рагвизакс 12 SQ-A (АЛК-Абелло А/С, Дания)	Сублингвальный лиофилизат (амброзия)
	Микст-аллерген из пыльцы сорных трав и подсолнечника для диагностики и лечения 10 000 PNU/ml («Микроген», РФ)	Подкожный путь введения, микст (амброзия, лебеда, полынь, подсолнечник; пыльца в равных пропорциях, по 2500 PNU/ml каждого вида)

¹ <https://grls.rosminzdrav.ru>

ном цветения. Максимальная продукция эозинофилов и сывороточного периостина, являющегося маркером IL4- и IL13-ассоциированного воспаления, наблюдается именно в летние месяцы в период цветения амброзии [6].

АКТУАЛЬНОСТЬ

Основой терапии бронхиальной астмы у подростков и взрослых является базисная терапия ГКС. GINA рекомендует АИТ исключительно в случае сенсibilизации к клещам домашней пыли. Несмотря на существование кохрейновских метаанализов, посвященных эффективности сублингвальной и подкожной АИТ для купирования симптомов астмы, остаются нерешенные вопросы, касающиеся эффективности и безопасности АИТ [7, 8]. Для лечения аллергического ринита ARIA предлагает начинать лечение в случае влияния ринита на социальные функции или при необходимости использования стероидов или 2-х негормональных препаратов одновременно. Популярность сублингвальной терапии во многом связана с ее высоким уровнем безопасности по сравнению с подкожным способом введения аллергена, однако последний не потерял своего значения до настоящего времени. Во многом это

связано с дефицитом стандартизованных препаратов на рынке.

На Юге РФ актуальными для пациентов с ринитом и астмой, имеющих симптомы в конце лета, являются сенсibilизации к амброзии, полыни, маревым травам, подсолнечнику. Из стандартизированных лекарственных препаратов аллергенов сорных трав в России доступны к применению сублингвальные лиофилизированные таблетки пыльцы амброзии, других препаратов сорных трав для подъязычного применения нет. В связи с этим не теряют актуальности лечебные аллергены для подкожной терапии, стандартизированные по массе в белковых единицах азота, произведенные в нашей стране. Краткая характеристика препаратов, используемых в РФ представлена в виде таблицы (табл. 1).

Наличие 2-х способов введения аллергена и двух разных препаратов пыльцы сорных трав ставит перед врачом задачу выбора препарата, а следовательно, возникает необходимость оценки эффективности и сравнения лечебных аллергенов. Препараты для подкожного введения отечественного производства имеют длительную историю применения, разрабатывались до введения актуальной фармакопеи и регистрировались,

когда отсутствовала практика рандомизированных контролируемых исследований с применением современных шкал оценки симптомов заболевания. Следовательно, сегодня нет даже гипотетической возможности сравнения отечественных препаратов с зарубежными, используя регистрационные клинические исследования.

В рамках научного исследования по поиску маркеров и предикторов эффективности иммунотерапии пыльцевыми аллергенами проведена оценка эффективности АИТ аллергенами сорных трав для диагностики и лечения производства «Микроген» у пациентов с аллергическим ринитом. В качестве вторичных изучаемых точек была оценена динамика изменения симптомов на фоне 2-годового лечения [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное открытое плацебо-неконтролируемое обследование 60 пациентов в возрасте от 16 до 55 лет (22 женщины, 38 мужчин). Исследование проведено в период 2018–2020 гг. Клинической базой являлся аллергологический амбулаторный кабинет краевого клинического консультативно-диагностического центра г. Ставрополя. Критериями включения в исследование были аллергический ринит с клиническими проявлениями в период цветения сорных трав, в том числе в сочетании с бронхиальной астмой (у 18,3% пациентов), и сенсibilизация к пыльце амброзии, диагностированная при помощи прик-тестов.

Критериями невключения служили стандартные противопоказания к АИТ терапии, согласно инструкции, к применяемому препарату. Принимая во внимание, что препарат уже давно имеет регистрационное удостоверение на территории РФ, плацебо в качестве контроля не использовалось, и сравнение осуществлялось с показателями до лечения. Все обследуемые подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

АИТ проводилась в течение 2-х лет по предсезонной схеме. Использовалась классическая схема набора дозы аллергена в соответствии с инструкцией к препарату с учетом индивидуальной переносимости. У пациентов с моносенсibilизацией к пыльце амброзии (n=12) использовали водно-солевой аллерген амброзии, у больных с олигосенсibilизацией — аллергены амброзии и полыни (n=12), полисенсibilизацией — ком-

бинации аллергенов (n=36): амброзия+полынь, амброзия+timoфеевка, амброзия+береза. Инъекции осуществляли в наружную поверхность плеча разных конечностей с 30-минутным интервалом между введением первого и второго аллергенов.

Лечение начинали в январе-феврале, за 3–4 месяца до начала цветения растений. Для подкожной иммунотерапии применяли водно-солевые экстракты пыльцевых аллергенов амброзии, полыни, timoфеевки и березы (ФГУП НПО «Микроген», Ставрополь) в соответствии с медицинской инструкцией по применению препарата. Средняя курсовая доза аллергена была не менее 3200 PNU. Первый курс лечения завершили 52 пациентов, второй — 43.

На втором и третьем этапах исследования осуществляли катamnестическое наблюдение пациентов для мониторинга лабораторных маркеров эффективности АИТ и оценки клинической эффективности. Забор периферической крови проводили перед началом лечения, после окончания первого и второго предсезонных курсов АИТ, что соответствовало 0-му, 3-му и 15-му месяцам лечения. Визиты к аллергологу для мониторинга клинических симптомов АР назначали через 6 и 18 месяцев после начала АИТ.

Клинические симптомы оценивали с помощью шкалы RTSS — «общая оценка риноконъю-

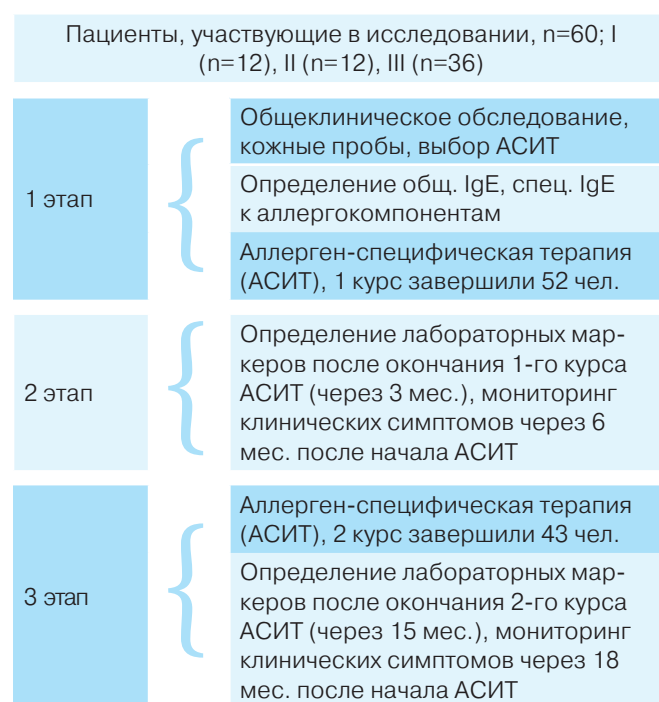


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Study design

Таблица 2. Учет медикаментозной терапии. Шкала DMS
Table 2. The daily medical score

Объем препаратов	Количество баллов
Системные и топические негормональные препараты	1
Топические ГКС + системные и топические негормональные препараты	2
Системные ГКС + тГКС + негормональные препараты	3

юнктивита» (Rhinoconjunctivitis total symptom score). Шкала подразумевает наблюдение за 6 паттернами симптомов. Оценивают клинические проявления и интенсивность заложенности носа, зуда, ринореи, чихания, а также зуда глаз и слезотечения. Симптомы фиксировались в дневниках самонаблюдения ежедневно в сезон цветения амброзии. Степень выраженности симптомов выражалась по интегративной шкале в баллах от 0 до 3, где 0 — отсутствие, 1 — минимальные, 2 — умеренные, 3 — сильные симптомы. Диапазон шкалы составляет от 0 до 18 баллов в сутки. Минимальной клинической разницей при применении этой шкалы признается изменение RTSS на 1,1–1,3 балла [10].

Учет лекарственной терапии проводился с использованием шкалы DMS (Daily medication score) и в общем соответствовал ступеням лечения аллергического ринита. Пациенты получали терапию, которая купировала их симптомы.

Для статистического описания и нахождения различий использовались методы непараметрической статистики: средние значения описаны в виде медианы и квартилей Me [Q1, Q3], для попарных сравнений применяли ранговый тест Wilcoxon с определением размера эффекта и критерий Durbin-Conover. Использовался программный пакет Jamovi 2.0¹.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные клинические данные у пациентов с аллергическим ринитом, вызванным сорными травами, описывались следующими показателями. Комбинированная оценка симптомов RTSS у пациентов до лечения колебалась в пределах от 2 до 18 баллов со средними значениями 13

[10, 15] баллов. На гистограмме, отображающей тяжесть симптомов, видно, что более 75% пациентов имели большое количество симптомов высокой интенсивности, что соответствовало RTSS > 9 баллов. Пациенты с моно-, олиго-, и полисенсибилизацией в сезон цветения не имели отличий в клинической симптоматике риноконъюнктивита и количестве препаратов для купирования этих симптомов ($p > 0,20$). Не наблюдалось достоверной разницы в RTSS и DMS для пациентов с бронхиальной астмой и изолированным аллергическим ринитом. Сразу отметим, что эта разница в изменении симптомов была незначима в группах во всех точках наблюдения. Независимо от того, получал пациент аллерген амброзии в виде монотерапии или в сочетании с другим аллергеном для АИТ, динамика изменений симптомов и объема получаемой терапии была сходной, и в итоговых группах после лечения средние оценки не различались.

По объему получаемой терапии до начала лечения подавляющее большинство пациентов (78,3%) получали терапию, соответствующую среднетяжелому риниту и включавшую в себя сочетанное применение системных антигистаминных препаратов и (или) антилейкотриенов и топических ГКС. Средние значения DMS до лечения составили 2 [2,2] балла. Гистограммы, отображающие распределение симптомов и объема получаемой терапии, представлены на рис. 2.

После проведенной иммунотерапии наблюдалось достоверное снижение уровня симптомов, измеренных по шкале RTSS. В общей группе пациентов снижение среднего балла RTSS в первый год лечения смогло уменьшиться на 61,5%, во второй — на 65,4% от исходного показателя ($p < 0,05$).

¹ The jamovi project (2021). jamovi. (Version 1.8) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

R Core Team (2021). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.0) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2021-04-01).

Pohlert, T. (2018). PMCMR: Calculate Pairwise Multiple Comparisons of Mean Rank Sums. [R package]. Retrieved from <https://cran.r-project.org/package=PMCMR>.

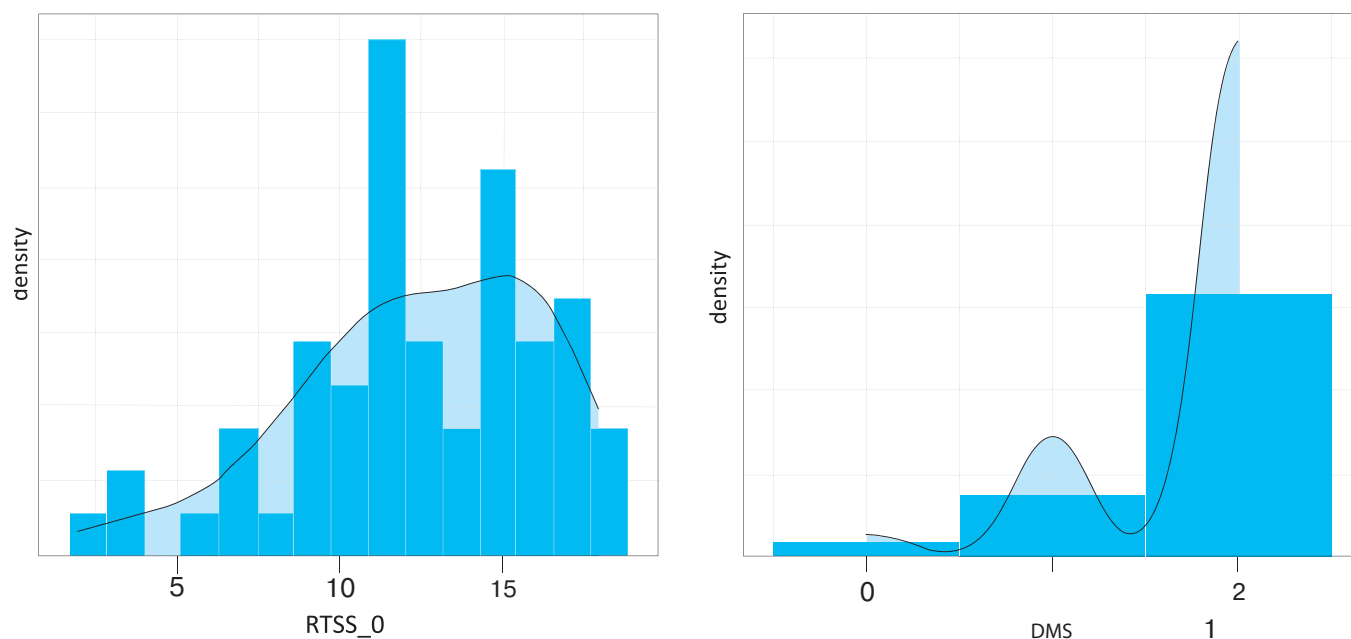


Рис. 2. Гистограмма распределения тяжести симптомов в группе до лечения (слева) и объема получаемой терапии (справа)

Fig. 2. Histogram of the distribution of patients before treatment: according to the severity of symptoms (left) and the volume of therapy received (right)

Средние значения RTSS (медианы) в течение курса АИТ изменялись следующим образом. В начале терапии RTSS составлял 13,0 [10,0; 15,0] баллов, в первый год оценка смогла снизиться до 5,0 [4,0; 9,0] балла, что является достоверным изменением как статистически, так и клинически ($p < 0,001$). Размер эффекта в ранговом сравнении по Wilcoxon был равным 0,90, что трактуется как сильная разница между двумя показателями.

После второго курса АИТ RTSS по сравнению с началом терапии уменьшился еще больше до 4,5 [3,0; 4,5] балла ($p < 0,001$), при увеличившемся размере эффекта до 0,96 (сильный эффект).

Для иммунотерапии характерно накопление эффекта пропорционально сроку проведенной терапии — наше исследование подтверждает этот тезис. Сравнение средних значений RTSS между первым и вторым годом терапии подтвердило достоверное изменение — с 5 до 4,5 балла, размер эффекта 0,50, $p = 0,008$. На первый взгляд разница не является клинически значимой, однако при графическом анализе виден четкий тренд при распределении пациентов с тяжелыми и легкими симптомами (рис. 3). 75% пациентов к концу 2 года терапии имели RTSS < 5 , что означает легкие симптомы ринита. 13,6% пациентов после второго курса АИТ не отмечали симптоматики в сезон пыления сорных трав.

ОБЪЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Изменение объема медикаментозной терапии крайне важно для пациента, так как уменьшает общую лекарственную нагрузку и снижает стоимость лечения. Можно условно считать, что оценка состояния по объему потребленных лекарств является не менее важной, чем оценка симптомов, поскольку интенсивность симптомов пациент оценивает субъективно исходя из своих внутренних представлений, а медикаментозная терапия назначается в объеме, который обеспечивает (практически полное) купирование симптоматики. Оценка степени тяжести заболевания по уровню медикаментозной терапии рекомендована для использования в научных исследованиях при рините (ARIA 2020) и астме (GINA 2020) в течение нескольких последних лет [11].

Стартовые значения средней дневной оценки симптомов (DMS) были до терапии 2,0 [2,0; 2,0] балла, через 6 месяцев от начала лечения медиана оценки снизилась до 1,0 [1,0; 2,0] балла, после второго курса АИТ — результаты оставались аналогичными первому сезону. При анализе этих данных, оценке размера эффекта и графической оценке распределения (рис. 4) видно, что существует четкая разница между первым и последующими годами терапии, что подтверждается при сравнении с использованием рангового критерия

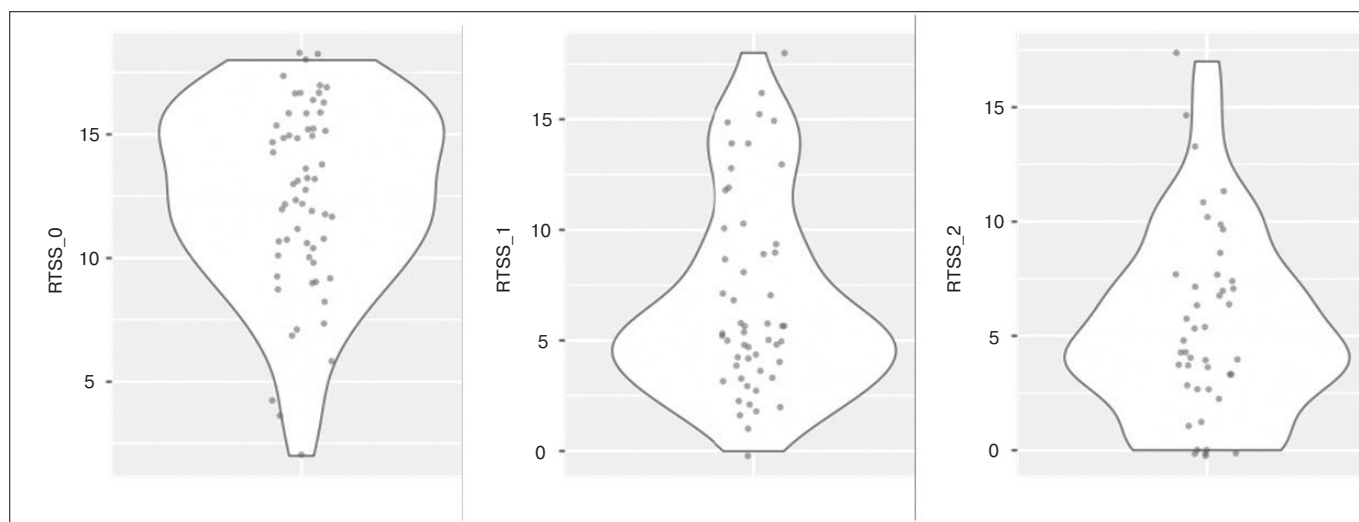


Рис. 3. Диаграмма распределения значений RTSS в течение 0, 1, 2 курсов терапии

Fig. 3. Diagram of the distribution of RTSS values during 0, 1, 2 courses of therapy

W (Wilcoxon). Объем получаемой терапии был значительно меньше на второй год АИТ по сравнению с первым ($p=0,002$), с умеренным размером эффекта 0,67. После второго курса терапии размер эффекта от АИТ увеличился до 0,75 в сравнении с исходным показателем ($p < 0,01$).

Из-за небольшого числа наблюдений ($n=43$) достоверной разницы между первым и вторым годом терапии не получено, критерий $p=0,06$, при силе эффекта 0,50.

При проведении анализа сравнения частот встречаемости вариантов DMS (по сути степеней тяжести ринита) можно наблюдать положительную динамику, заключающуюся в уменьшении объема получаемых препаратов.

Закономерно, что эти индексы изменяются симметрично с индексом RTSS — легкие симптомы сохраняются, но требуют минимальной терапии. В начале исследования стероиды использовали 78,3% включенных пациентов, после первого курса АИТ — 48,9% пациентов ($p < 0,01$), после второго — 41,9%. Не получено достоверных различий в частоте использования тГКС после первого и второго года терапии, общий тренд, вероятно, направлен на снижение, однако малая выборка не позволяет делать окончательные выводы.

Обсуждение результатов. Определение эффективности АИТ с помощью оценки симптомов и объема получаемой терапии свидетельствует

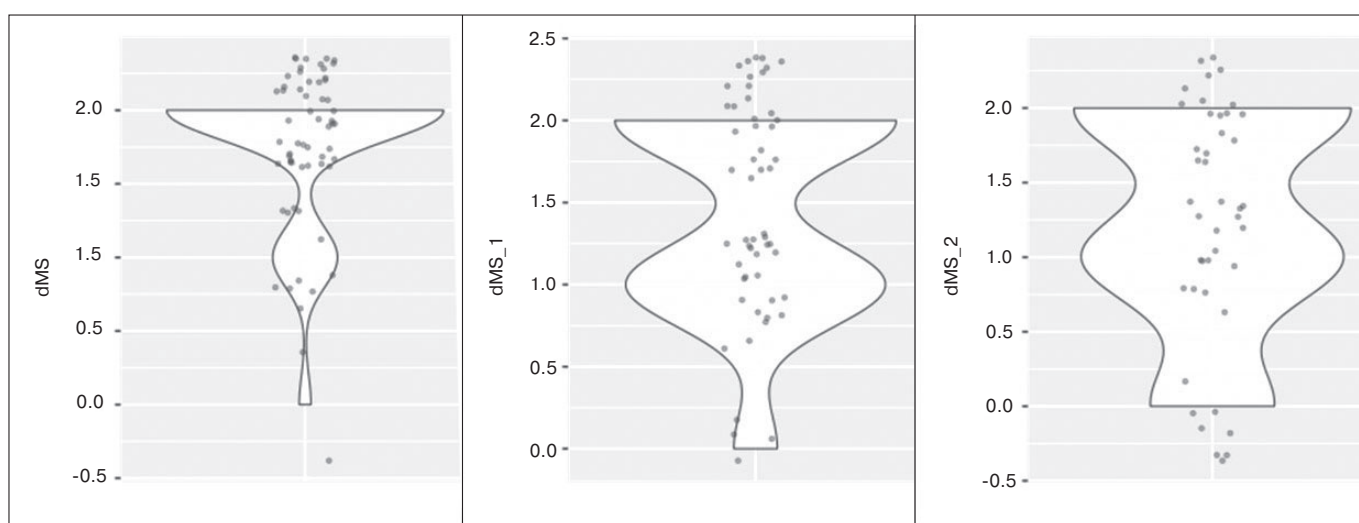


Рис. 4. Диаграмма распределения значений DMS в течение 0, 1, 2 курсов терапии

Fig. 4. Diagram of the distribution of DMS values during 0, 1, 2 courses of therapy

Таблица 3. Частота приема медикаментов на фоне терапии АИТ в течение 2 лет
Table 3. The frequency of taking medications on the background of AIT therapy for 2 years

DMS, баллы	Начало АИТ, пациенты (%)	1 год АИТ, пациенты (%)	2 год АИТ, пациенты (%)
0 (без терапии)	2 (3,3)	4 (7,4)	8 (18,6)
1 (негормональные препараты)	11 (18,3)	24 (44,4)	17 (39,5)
2 (топические стероиды + негормональные препараты)	47 (78,3)*	26 (48,9)*	14 (41,9)

* $p < 0,01$

о быстром наступлении эффекта от АИТ, который отмечается уже после 1 курса лечения. Симптомы ринита и объем терапии продолжают уменьшаться после второго курса АИТ, однако их динамика является менее выраженной.

Ринит переходит в легкий у большинства пациентов и не требует использования стероидов. У части больных получен полный эффект от терапии, проявившийся в отказе от медикаментозной терапии (18,6% пациентов) и отсутствии или крайне невыраженных симптомах у значительного количества пациентов ($RTSS \leq 5$ — 56,8%; $RTSS \leq 2$ — 20,5%) ко второму году терапии. Итоговые средние сведены в графике (рис. 5).

Непрямое сравнение эффективности подкожной аллергенспецифической терапии аллергеном амброзии можно провести со стандартизованным препаратом амброзии в виде лиофилизированных таблеток 12 SQ-A. В регистрационных исследованиях сублингвального препарата производитель использовал другие шкалы оценки симптомов, поэтому невозможно сравнивать процент эффективности препаратов напрямую из-за разных методик оценки клинических проявлений. Для таблеток 12 SQ использовалась шкала TCS, которая учитывает большее количество симптомов. Оценка медикаментозной терапии в нижеупомянутых исследованиях была проведена исходя из

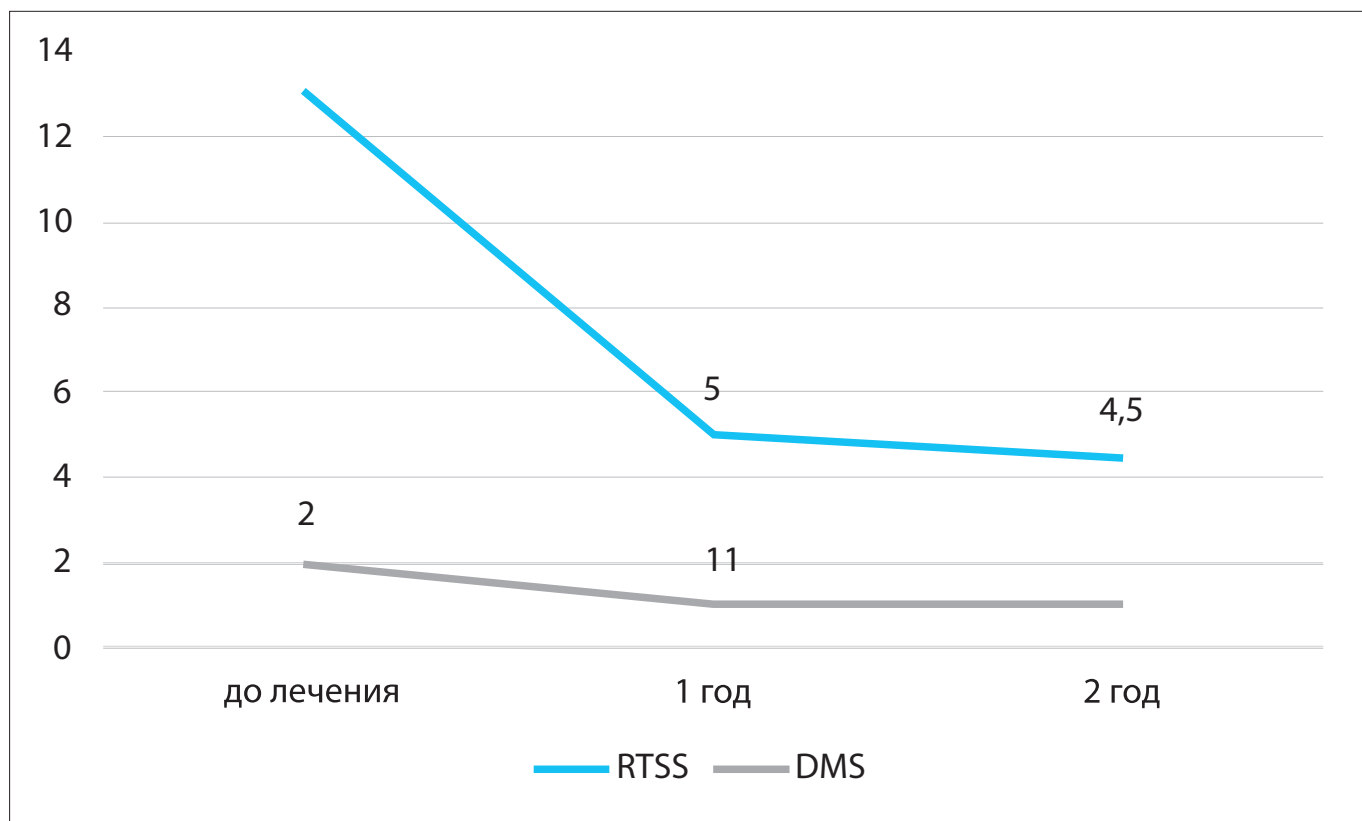


Рис. 4. Динамика изменения оценок симптомов и медикаментозной терапии на фоне АИТ

Fig. 4. Dynamics of changes in assessments of symptoms and drug therapy on the background of AIT

ежедневных доз симптоматических препаратов, когда учитывается не только ступень терапии ринита, но и отдельно суммируются дозы ГКС, антигистаминных препаратов и так далее. Кроме того, надо учитывать, что наше исследование было открытым и без группы, получавшей плацебо. Клинические исследования, проведенные для изучения эффективности АИТ, показывают, что в группе «плацебо» изменения индексов симптомов и объема терапии после АИТ могут достигать внушительных результатов (20–40%), особенно в группах для подкожного введения [12].

Информация об эффективности таблетированной амброзии 12 SQ не может быть использована для прямого сравнения процентов и размера эффекта, т.к. в этих исследованиях рассчитывался более точный эффект между «плацебо» и активной группой, в отличие от нашего исследования, где оценка эффективности была вторичной конечной точкой и сравнение проводили с исходными данными.

В европейской и американской популяции после терапии таблетками-лиофилизатами амброзии, проведенной за 4 месяца до пыления, у пациентов с АР и БА ($n=784$), начиная с первого сезона терапии, общая оценка симптомов (TCS) достоверно снижалась. Средняя комбинированная оценка симптомов и медикаментозной терапии уменьшилась на 27%. В дни максимального цветения и концентрации пыльцы общая оценка ринита была достоверно меньше на 24%. В детской практике в рамках 3-й фазы регистрационных исследований препарат исследовался на популяции детей 5–17 лет ($n=1002$), отмечающих аллергию на амброзию и имеющих клинические проявления в виде аллергического ринита и (или) астмы. После лечения длительностью 12–20 недель оценка симптомов TCS (total complex score — общая оценка) в группе, получавшей лечение, в пиковый сезон цветения была ниже на 38,3% (ДИ 95%: –46,0 до –29,7%). В группе принимающих аллерген амброзии в таблетках итоговая оценка ринита была равна 4,39, тогда как в группе плацебо 7,12, т.е. в группе лечения, подобно нашему исследованию, сохранялись легкие симптомы аллергии. В среднем за сезон различия также были достоверны: изменения составили –32,4% (ДИ 95%: –40,7 до –23,3%). Индексы медикаментозной терапии снижались еще более значительно на внушительные 47,7%.

В группе моносенсibilизированных пациентов к амброзии разница между средним TCS за весь сезон была еще выше и составляла 60,8% (ДИ 95%: 74,8 до 45,4%) [13]. В нашем исследовании мы не получили различий в итоговых оценках среди моно- и полисенсibilизированных пациентов.

В настоящем исследовании наблюдалось столь же быстрое уменьшение клинических симптомов начиная с первого сезона терапии. Относительное снижение симптомов составило около 60%. Если сделать поправку на плацебо-эффект, составляющий около 30%, то результаты становятся абсолютно сопоставимы. Изменение объема медикаментозной терапии было значимым с сильным клиническим эффектом, начиная с первого сезона терапии.

Серологические изменения были опубликованы ранее [9]. После использования АИТ субкутаным способом не наблюдалось значимого изменения уровня общего и специфического IgE, но снижался индекс активации базофилов спонтанный и под действием специфических аллергенов. Нейтрализующие антитела не исследовались в текущем исследовании [9].

При исследовании сублингвальных таблеток, по данным литературы, мы видим нарастание IgE на фоне лечения, однако СЛИТ характеризуется гораздо большими дозами препарата. Поддерживающая доза сублингвальной таблетки содержит примерно 160 мкг Amb a 1 [13]. Поддерживающая доза аллергена амброзии при подкожной АИТ (до которой могут не доходить пациенты из-за выраженных побочных эффектов) составляет 600–800 PNU, что приблизительно составляет 6–8 мкг пыльцы, из которой главного аллергена амброзии Amb a 1 будет выделено еще меньше. Подобное соотношение доз лечебного аллергена в препаратах для ПКИТ и СЛИТ характерно и для других исследований, где низкие дозы при ПКИТ показывают свою эффективность и высокую реактогенность [7, 8].

Сохраняется дефицит исследований, касающихся долговременных эффектов после АИТ. Разница между иммунологическими механизмами подкожного и сублингвального введения, а также сравнение их эффективности представляется не столь тривиальной задачей. Большая разница в дозах при сходном клиническом эффекте требует дальнейшего изучения. В настоящее время

выбор между сублингвальным и субкутанным способом введения основывается на сопоставимых результатах краткосрочной эффективности и большей безопасности СЛИТ. На коротких этапах мы можем оценить симптомы, но иммунные взаимодействия между клетками остаются не полностью раскрытыми: влияние на экспрессию рецепторов (в том числе активации базофилов); синтез цитокинов; механизм формирования клеточной памяти и ее стойкость — требуют дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подкожный путь введения лечебного аллергена амброзии в виде монотерапии и в сочетании с другими аллергенами для субкутанного введения показывает высокую эффективность начиная

с первого года терапии. Ко второму году положительная динамика сохраняется, но темпы уменьшения симптомов снижаются. Объем медикаментозной терапии снижается начиная с первого сезона после АИТ. В исследовании продемонстрирован сильный размер эффекта от медицинского вмешательства, который не может быть объяснен плацебо-эффектом. Требуются дальнейшие плацебо-контролируемые исследования эффективности и безопасности препарата с использованием стандартизированных шкал оценки симптомов и удовлетворенности лечением для возможности сравнения эффективности и иммунологических эффектов с другими препаратами. Не менее важны долговременные наблюдения за пациентами, получавшими АИТ, для оценки длительности лечебного эффекта от терапии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(6): p. 585–596. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30105-3
2. Damialis A, Traidl-Hoffmann C, Treudler R. Climate Change and Pollen Allergies. *Biodiversity and Health in the Face of Climate Change.* Springer, Cham. 2019. doi: 10.1007/978-3-030-02318-83
3. Bergmann KC, Heinrich J, Niemann H. Current status of allergy prevalence in Germany: position paper of the environmental medicine commission of the Robert Koch institute. *Allergo J. Int.* 2016; 25: p. 6–10. doi:10.1007/s40629-016-0092-6
4. Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации. Под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. Москва: ГЭОТАР — Медиа, 2019. [Allergologiya i klinicheskaya immunologiya. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. R.M. Khaitova, N.I. Il'inoi. Moskva: GEOTAR — Media, 2019. (In Russ).]
5. Трофименко СЛ, Ракова КА. Заболеваемость поллинозом в Ростове-на-Дону. *Российская ринология.* 2015; 23: с. 36–39. [Trofimenko S.L., Rakova K.A. Pollen allergy in Rostov-on-Don. *Rossiiskaya Rinologiya.* 2015; 23: s. 36–39. (In Russ.).] doi: 10.17116/rostrino201523136-39
6. Masalskiy SS, Smolkin YS. The heterogeneity of the causal allergens of asthma in children. *ALLERGY*, 2020; 75: p. 378–379. doi: 10.1111/all.14508.
7. Масальский СС, Калмыкова АС, Уханова ОП, Смолкин ЮС, Маркарова ИВ, Такушинова ФМ. Использование сывороточного периостина в качестве маркера обострений астмы у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2018; 4(55): с. 37–48. doi: 10.24411/2500-1175-2018-00021 [Masalskiy SS, Kalmykova AS, Ukhanova OP, Smolkin YS, Markarova IV, Takushinova FM. Use serum periostin as marker of worsening pediatric allergic asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2018; 4(55): s. 37–48. (In Russ).] <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00021>
8. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Airways Group, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews.* Published online August 4, 2010. doi: 10.1002/14651858.CD001186.pub2
9. Fortescue R, Kew KM, Leung MST. Sublingual immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 9: CD011293. doi: 10.1002/14651858.CD011293.pub3
10. Барычева ЛЮ, Душина ЛВ, Медведенко ЮН. Изменение реактивности базофилов и синтеза специфических иммуноглобулинов Е под влиянием аллерген-иммунотерапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2020; 1(64): с. 15–23. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-1-15-23> [Barycheva LYu, Dushina LV, Medvedenko YuN. Changes in basophil reactivity and synthesis of specific immunoglobulins E influenced by allergen-immunotherapy. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2020; 1(64): s. 15–23. (In Russ).] <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-1-15-23>
11. Devillier P, Chassany O, Vicaut E. et al. The minimally important difference in the Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score in grass-pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy.* 2014; 69(12): p. 1689–1695. doi: 10.1111/all.12518

12. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A. et al. Next-Generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines for Allergic Rhinitis Based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and Real-World Evidence. Vol. 145, 2020. doi: 10.1016/j.jaci.2019.06.049
13. Narkus A, Lehnigk U, Haefner D, Klinger R, Pfaar O, Worm M. The placebo effect in allergen-specific immunotherapy trials. Clin Transl Allergy. 2013; 3(1): p. 42. Published 2013 Dec 21. doi: 10.1186/2045-7022-3-42
14. Nelson HS. Ragweed allergy immunotherapy tablet MK-3641 (Ragwitek®) for the treatment of allergic rhinitis. Expert Review of Clinical Immunology. 2018; 14(12): p. 1003–1011. doi: 10.1080/1744666X.2018.1538788

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Барычева Л. Ю. — концепция и дизайн исследования, клиническое обследование пациентов, интерпретация данных, редакция текста статьи

Душина Л. В. — выполнение лабораторных методов исследования, сбор и объединение данных

Масальский С.С — статистическая обработка и интерпретация данных, написание текста статьи

Особенности клинического течения и поражения кожи, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией у детей

RAR – научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-27-33>

Статья поступила 11.12.2021

Статья принята в печать 30.12.2021

УДК: 614.4

Источник финансирования и конфликт интересов отсутствуют.

**И. А. Плотникова¹, В. Л. Зеленцова¹, И. Г. Лаврик², А. А. Егоров¹, С. А. Нахратова¹**¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, Россия² ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 9 города Екатеринбурга», 620134, г. Екатеринбург, ул. Решетская, 51, Россия**Плотникова Инга Альбертовна**, д.м.н., доцент кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, ORCID ID 0000-0002-6909-1487, e-mail: inga63@bk.ru.**Зеленцова Вера Леонидовна**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, ORCID ID 0000-0001-8897-6689, e-mail: vera-zelentsova@mail.ru.**Лаврик Ирина Геннадьевна**, главный внештатный детский дерматолог Министерства здравоохранения Свердловской области, врач-дерматовенеролог ГАУЗ СО «ДГКБ № 9 г. Екатеринбург», e-mail: derma.lavrik@gmail.com.**Егоров Арсений Алексеевич**, студент лечебно-профилактического факультета 4 курса ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, e-mail: arseny.machine@gmail.com.**Нахратова Светлана Андреевна**, студентка лечебно-профилактического факультета 4 курса ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, e-mail: sv-nahratova@mail.ru.

Аннотация. В статье рассматриваются особенности поражения кожи и клинического течения при новой коронавирусной инфекции у детей. Среди внелегочных признаков, связанных с COVID-19, в последние несколько месяцев все чаще появляются дерматологические проявления. Цель исследования — соотнесение имеющихся в литературе данных о вариантах дерматологических проявлений COVID-19 у детей с клиническими примерами поражений кожи, ассоциированных с данной инфекцией у пациентов, попавших на специализированный прием врача-дерматолога.

Материалы и методы. Использовались поисковые системы PubMed, Cyberleninka за период 2020–2021 гг. Систематизированы варианты дерматологических синдромов у детей, перенесших COVID-19, описанные в обзорах материалов отечественных и зарубежных исследователей. Проведен анализ первичной медицинской документации и фотоархива детей, поступивших с клиникой остро или обострения хронического дерматоза на амбулаторный прием врача-дерматолога в ГАУЗ СО «ДГКБ № 9» г. Екатеринбурга в течение 1 месяца после установленного семейного контакта с больными новой коронавирусной инфекцией. Анализ данных научной литературы показал, что ассоциированное с вирусом SARS-CoV-2 поражение кожи у детей проявляется чаще при легком течении инфекции, предположительно при реализации иммунокомплексного механизма повреждения сосудов и эпителия. Выраженное повреждение сосудов является отличительной чертой экзантем, связанных с COVID-19, особенно при локализации на пальцах нижних конечностей. В статье представлено 5 клинических случаев детей с различными формами остро возникших дерматозов: крапивница, экзантема пальцев нижних конечностей по типу обморожения, ониходистрофия, алопеция, генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша. Только у трех детей имелось лабораторное подтверждение инфицирования вирусом SARS-CoV-2.

Ключевые слова. COVID-19, SARS-CoV-2, поражение кожи, дети.

Все родители (официальные представители) пациентов дали письменное согласие на проведение медицинского вмешательства и обработку персональных данных. В статье не используются персонализированные сведения о детях, фотографии не позволяют идентифицировать их личность.

Для цитирования: Плотникова ИА, Зеленцова ВЛ, Лаврик ИГ, Егоров АА, Нахратова СА. Особенности клинического течения и поражения кожи, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 1: 27–33. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-27-33>

Для корреспонденции:

Плотникова Инга Альбертовна, д.м.н., доцент кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Адрес: Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3,
E-mail: inga63@bk.ru.

For correspondence:

Inga A. Plotnikova, doctor of medical sciences, assistant professor of Department of Childhood Diseases, Faculty of Treatment and Prevention of the Ural State Medical University,
Address: 3 Repin Str., Yekaterinburg, 620028, Russia
E-mail: inga63@bk.ru.

Features of clinical course and skin lesions associated with new coronavirus infection in children

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-27-33>

Received 11.12.2021

The article is accepted for publication 30.12.2021

There is no source of funding and no conflict of interest.

I.A. Plotnikova¹, V.L. Zelentsova¹, I.G. Lavrik², A.A. Egorov¹, S.A. Nakhratova¹

¹ Department of Childhood Diseases, Faculty of Treatment and Prevention, Ural State Medical University, 3 Repin Str., Yekaterinburg, 620028, Russia

² State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Children's City Clinical Hospital № 9", 51 Reshetskaya Str., Yekaterinburg, 620134, Russia

Plotnikova Inga Albertovna, doctor of medical sciences, assistant professor of Department of Childhood Diseases, Faculty of Treatment and Prevention of the Ural State Medical University, ORCID ID 0000-0002-6909-1487, e-mail: inga63@bk.ru.

Zelentsova Vera Leonidovna, doctor of medical sciences, professor, head of Department of Childhood Diseases, Faculty of Treatment and Prevention of the Ural State Medical University, ORCID ID 0000-0001-8897-6689, e-mail: vera-zelentsova@mail.ru.

Lavrik Irina Gennadiyevna, the chief freelance pediatric dermatologist of the Ministry of Health of the Sverdlovsk region, the dermatovenereologist of the State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region «Children's City Clinical Hospital № 9», of the city of Yekaterinburg, e-mail: derma.lavrik@gmail.com.

Egorov Arseniy Alekseevich, student of Faculty of Treatment and Prevention of the Ural State Medical University, e-mail: usma@usma.ru.

Nakhratova Svetlana Andreevna, student of Faculty of Treatment and Prevention of the Ural State Medical University, e-mail: usma@usma.ru.

Annotation. This article discusses the features of skin lesions and the clinical course of a new coronavirus infection in children. Among the extrapulmonary signs associated with COVID-19, dermatologic manifestations have increasingly appeared in the past few months. The aim of the study was to correlate available data in the literature on variants of dermatological manifestations of COVID-19 in children with clinical examples of skin lesions associated with this infection in patients seen by a specialized dermatologist. We used PubMed and Cyberleninka search engines for the period 2020–2021. Systematized variants of dermatological syndromes in children who had undergone COVID-19 described in reviews of materials by domestic and foreign researchers. The authors analyzed the primary medical records and photographic archives of children admitted to the outpatient clinic of a dermatologist at Yekaterinburg municipal clinical hospital No. 9 for 1 month after the established family contact with a new case of coronavirus infection. Analysis of scientific literature data showed that SARS-CoV-2 virus-associated skin lesions in children were more frequent in the mild course of infection, presumably with the implementation of an immunocomplex mechanism of vascular and epithelial damage. The pronounced vascular damage is a distinctive feature of COVID-19-related exanthemas, especially when localized on the fingers of the lower extremities. This article presents 5 clinical cases of children with various forms of acute dermatoses: urticaria, frostbite-like exanthema of the fingers, onychodystrophy, alopecia, and generalized pustular psoriasis of Zumbush. Only three children had laboratory confirmation of SARS-CoV-2 infection.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, skin lesions, skin rash, children, exanthema.

For citation: Plotnikova IA, Zelentsova VL, Lavrik IG, Egorov AA, Nakhratova SA. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 1: 27- 33. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-27-33>

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань. 11 февраля 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19. Тогда же международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции — SARS-CoV-2 [1].

По данным ВОЗ, в Российской Федерации с января 2020 г. зарегистрировано 7 662 560 под-

твержденных случаев заболеваемости COVID-19, включая 212 625 смертей [2].

Коронавирусная болезнь-19 (COVID-19) — это продолжающаяся глобальная пандемия, вызванная «коронавирусом 2 тяжелого острого респираторного синдрома» (SARS-CoV-2). Симптомы включают жар, кашель, утомляемость, одышку и гипогевзию/гипосмию. Среди внелегочных признаков, связанных с COVID-19, в последние несколько месяцев все чаще появляются дерматологические проявления.

Первоначально отмечалась относительная устойчивость детей к возбудителю новой корона-

вирусной инфекции, не имеющая однозначного научного объяснения [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — соотнесение имеющихся в литературе данных о вариантах дерматологических проявлений COVID-19 у детей с клиническими примерами поражений кожи, ассоциированных с данной инфекцией у пациентов, попавших на специализированный прием врача-дерматолога.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обзор материалов отечественных и зарубежных исследователей с использованием поисковых систем PubMed, Cyberleninka за период 2020–2021 гг., систематизация описанных в литературных источниках вариантов дерматологических синдромов у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Анализ первичной медицинской документации и фотоархива детей, поступивших с клиникой острого или обострения хронического дерматоза на амбулаторный прием врача-дерматолога в ГАУЗ СО «ДГКБ № 9» г. Екатеринбурга в течение 1 месяца после установленного семейного контакта с больными новой коронавирусной инфекцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Минздрава Российской Федерации, среди зарегистрированных случаев COVID-19 на долю детей приходится 6–7%, которые часто переносят инфекцию бессимптомно. Тяжелое течение COVID-19 при отягощенном преморбидном фоне наблюдается в 1% случаев [4].

Наиболее полный обзор первой представила ассоциация китайских врачей-педиатров по 2143 зарегистрированных случаев COVID-19 у детей. Было установлено, что дети реже имели симптомы, характеризующие тяжесть заболевания в сравнении со взрослыми: 94 (4,4%) — бессимптомные формы, 1091 (50,9%) — легкие, 831 (38,8%) — среднетяжелые, 112 (5,1%) — тяжелые, 13 (0,6%) — критические и 2 (0,1%) летальных случая [5].

Одновременно российские исследователи проанализировали течение лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекции у первых 100 пациентов, проживающих в Москве,

среди которых преобладали дети старше 10 лет (58% мальчиков, 42% девочек). Наиболее часто встречались: гипертермия $>38^{\circ}\text{C}$ (59%), заложенность носа без ринореи (49%), сухой кашель (42%), слабость (25%), субфебрилитет (21%), нарушение обоняния и/или вкуса (21%), головная боль (15%), потеря аппетита (15%), боли в горле (12%) [6].

В методических рекомендациях у детей выделяют 5 степеней тяжести течения COVID-19, отличающихся клиническими и лабораторными показателями [4]:

1. Бессимптомная форма — клинические признаки отсутствуют, имеется лабораторное подтверждение наличия в организме РНК SARS-CoV-2.

2. Легкая форма, при которой наблюдаются симптомы интоксикации, лихорадка $<38,5^{\circ}\text{C}$ и поражение верхних дыхательных путей. Могут проявляться только гастроинтестинальные симптомы или кожные высыпания.

3. Среднетяжелая форма — лихорадка $>38,5^{\circ}\text{C}$, непродуктивный кашель и пневмония без выраженной дыхательной недостаточности (ДН), КТ-признаки, типичные для вирусного поражения легких среднетяжелой или легкой степени.

4. Тяжелая форма, при которой симптомы ОРВИ сопровождаются признаками ДН, иногда — гастроинтестинальными симптомами. Рентгенологические и КТ-признаки вирусной пневмонии в тяжелой или критической степени.

5. Критическая форма — мультисистемный воспалительный синдром, с длительной лихорадкой, вовлечением >2 различных органов, наряду с лабораторными маркерами системного воспаления.

Первые сообщения о поражении кожи поступили от итальянских дерматологов. Дерматологические проявления COVID-19 у детей отличаются от таковых у взрослых. Высыпания по типу обморожения (васкулопатии), многоформная эритема (ЭМ) и кожные проявления детского варианта воспалительного мультисистемного синдрома (MIS), связанного по времени с SARS-CoV-2, чаще наблюдаются у детей и молодых пациентов [7].

Классическая экзантема по типу обморожения определяется как воспалительные поражения кожи акральных областей. Для них характерны эритематозные и отечные пятна, узелки, изъязвленные бляшки на тыльной поверхности

пальцев рук и ног. В Испании при клиническом обследовании детей дополнительно выявили поражения кожи, соответствующие ЭМ, включая руки, ступни, предплечья, локти, руки, лодыжки, бедра, ноги и уши. Во Франции регистрировались проявления, подобные обморожению, сходные с поражениями, наблюдаемыми при интерферонотатиях 1 типа, таких как синдром Айкарди — Гутьера и васкулопатия, связанные со стимулятором генов интерферона (SAVI) [7].

Пациенты с поражением по типу обморожения демонстрируют сильный ответ ИНФ-І, способного ослаблять репликацию вируса, а также вызывать микроангиопатические изменения в виде сыпи, похожей на «ознобленную волчанку». Такой тип иммунного ответа выше у детей и молодых людей, поэтому «обморожение» редко встречается при тяжелой форме COVID-19, так же как и у пациентов с обморожением не развивается тяжелая форма коронавирусной инфекции [7].

Ангиотензин-превращающий фермент-2 (АПФ2) был предложен в качестве мембранного рецептора SARS-CoV-2. Перициты имеют один из самых высоких уровней экспрессии АПФ2, что объясняет микрососудистое воспаление и гиперкоагулопатии при инфекции SARS-CoV-2. Присутствие вируса SARS-CoV-2 в эпителиальных клетках эккринных желез также объясняется присутствием рецепторов АПФ2 в этих клетках [1].

Дискретные акральные папулы и мишеневидные поражения у большинства пациентов (детей и взрослых) с положительным результатом ПЦР на SARS-CoV-2 были обнаружены при наличии ЭМ-подобной сыпи, возникшей в связи с данной инфекцией [7].

Крапивница составляет около 10–20% кожных проявлений у пациентов с COVID-19. Вирусные инфекции могут вызывать крапивницу из-за активации тучных клеток при васкулите, который индуцирует вирус COVID-19, связывая рецепторы АПФ2 на эпителии кровеносных сосудов. Предполагается, что антитела могут откладываться на стенках сосудов с последующим образованием иммунных комплексов. Крапивница также может быть связана с брадикинином в калликреин-кининовой системе в сочетании с АПФ2 [7].

Первые сообщения о везикулярной экзантеме, возникающей у пациентов с диагнозом COVID-19, содержали описание папуло-везикулярных кожных элементов, похожих на ветряную

оспу. Считается, что везикулярные высыпания появляются на ранних стадиях заболевания на туловище и конечности [8].

Воспалительный мультисистемный синдром определяется у детей в возрасте 3,7–16,6 лет, частыми проявлениями которого являются: не экссудативный конъюнктивит, полиморфная сыпь, десквамация кожи лица или промежности, эритема и твердое уплотнение на коже кистей и стоп [9].

По данным Минздрава Свердловской области, в 2020 году число детей, заболевших COVID-19, в субъекте составило 16469, а за 9 месяцев 2021 года — 20854 человек (ответ на запрос от 12.11.2021 №03-01-81/20071).

На прием к врачу-дерматологу в ГАУЗ СО «ДГКБ № 9» г. Екатеринбурга за период 2020–2021 гг. с клиникой острого или выраженного обострения хронического дерматоза, который развился в период до 1 месяца после установленного семейного контакта с больными новой коронавирусной инфекцией, поступили 94 ребенка: в возрасте 0–2 лет — 19%; 3–6 лет — 38%; 7–9 лет — 21%; 10–17 лет — 22%.

У пациентов с атопическим дерматитом наблюдалось: усиление зуда, появление волдырных элементов на туловище, мелких везикул и папул на ладонях, появление новых петехиальных элементов, пятен, морфологически соответствующих микротромбозам.

Клинические проявления впервые возникших острых дерматозов у детей: шелушение кожи на дистальных фалангах пальцев, очаговая алопеция, онихолизис (6%), острая крапивница, васкулопатия пальцев нижних конечностей по типу обморожения.

Родители и (или) близкие родственники детей перенесли в предшествующий месяц новую коронавирусную инфекцию в среднетяжелой и тяжелой форме, ПЦР (+). Дети не имели клинических признаков заболевания либо перенесли его в легкой форме с ПЦР (+) или ПЦР (–). У части детей были лабораторные маркеры персистенции вирусов семейства герпеса.

Клинический случай № 1

Мальчик, 3 года. Диагноз: острая крапивница (фото 1, 2).

В анамнезе герпетическая инфекция 6 типа. За 2 недели до возникновения эпизода крапивницы двое членов семьи перенесли новую коронавирусную инфекцию. Анализ мазка из носоглотки на



Фото 1.

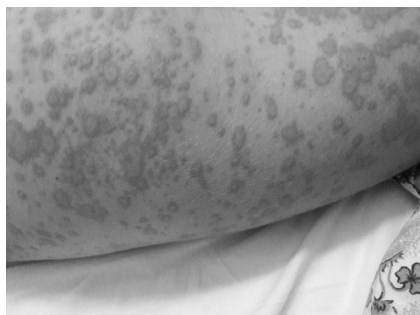


Фото 2.

РНК SARS-CoV-2 — отрицательный. Положительный результат анализа крови методом ПЦР на ДНК вируса герпеса 6 типа, коэффициент позитивности -3.7. Общий анализ крови — нейтропения, лимфоцитоз, моноцитоз.

Клинический случай № 2

Мальчик, 12 лет. Через 3 недели после установленного семейного контакта с больными новой коронавирусной инфекции поступил с амбулаторного приема врача-дерматолога в стационар с клиникой экзантемы пальцев нижних конечностей по типу обморожения (фото 3). Анализ мазка из носоглотки на РНК SARS-CoV-2 — отрицательный. На второй неделе лечения в стационаре при проведении ИФА крови были выявлены IgG к коронавирусу.

Клинический случай № 3

Пациент, 14 лет, направлен на прием дерматолога по поводу ониходистрофии, возникшей после перенесенной новой коронавирусной инфекции (фото 4).

Клинический случай № 4

Ребенок, 4 года. Через 1 месяц после установленного семейного контакта с больными новой коронавирусной инфекции пришел на прием

к врачу-дерматологу с жалобами на алопецию (фото 5). Анализ мазка методом ПЦР из носоглотки на РНК SARS-CoV-2 — отрицательный. В общем анализе крови Hb 102 г/л, тромбоцитопения, нейтрофилез.

Клинический случай № 5

Девочка, 6 лет. Диагноз: генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша — тяжелая форма (по PASI более 30 баллов).

Внезапно, на фоне недомогания, лихорадки, слабости, головных болей, артралгии, выраженной гиперестезии кожи, в течение нескольких часов развитие яркой, огненно-красной эритемы, захватывающей обширные участки кожи, до состояния эритродермии. Одновременно появились мелкие поверхностные, анулярно расположенные пустулы (фото 8, 9). Волнообразное появление новых пустул на всех участках кожи (фото 6, 7).

Установленный семейный контакт с больными новой коронавирусной инфекцией за 3 недели до заболевания.

Общий анализ крови: лейкоцитоз — $30,2 \times 10^9$ л, относительная лимфоцитопения — 15%, нейтрофилез — 87%, СОЭ — 22 мм/час. С-реактивный белок — 40. Титр АСЛО >100. Умеренное повышение аминотрансфераз. Анализ мазка из носоглотки методом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 (трижды с интервалом 3 дня при поступлении) — отрицательный результат.

Результаты лабораторных исследований при выписке: анализ крови на вирус Эпштейна — Барр: методом ПЦР (количественно) обнаружен ДНК — 20,9 на 105 копий. ИФА крови (количественно) на АТ к вирусу Эпштейна — Барр: IgM VCA — 3,45 у.е./мл, IgG VCA — 28,4 у.е./мл; IgG (EBNA) — 64,6 у.е./мл. ИФА крови на АТ к ко-



Фото 3.



Фото 4.

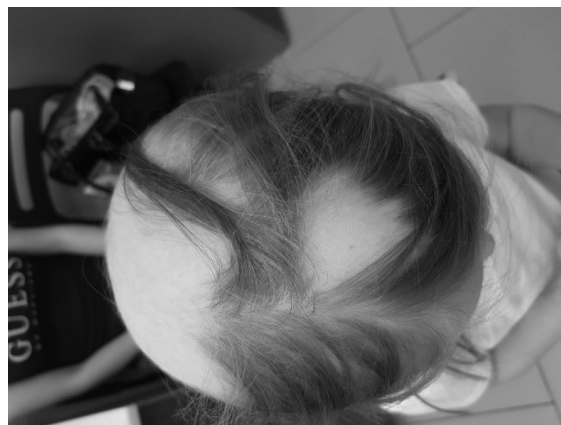


Фото 5.



Фото 6.



Фото 7.



Фото 8.



Фото 9.

ронавирусу SARS-CoV-2 (COVID -19) IG — 18,9 (положительный результат).

ВЫВОДЫ

1. Ассоциированное с вирусом SARS-CoV-2 поражение кожи у детей проявляется чаще при легком течении новой коронавирусной инфекции, предположительно при реализации иммуно-комплексного механизма повреждения сосудов и эпителия.

2. Выраженное повреждение сосудов является отличительной чертой экзантем, связанных с COVID-19, особенно при локализации на пальцах нижних конечностей.

3. Три из представленных клинических случаев соответствуют описанным в литературе вариантам дерматологических проявлений новой коронавирусной инфекции у детей, в т.ч. иные неспецифические вирусные экзантемы, которые предположительно отнесли к SARS-CoV-2. Алоpecia и онихолизис впервые ассоциируются с COVID-19 у детей.

4. Во всех описанных случаях остро возникших дерматозов у детей имеется указание на

семейный контакт с больными новой коронавирусной инфекцией не более 1 месяца перед заболеванием, наличие маркеров вирусных ассоциаций группы герпеса, только у трех детей имеется лабораторное подтверждение инфицирования вирусом SARS-CoV-2.

ИЛЛЮСТРАЦИИ:

Фотографии к клиническим случаям:

1. Клинический случай № 1 — фото 1, фото 2 — Острая крапивница.

2. Клинический случай № 2 — фото 3 — Экзантема по типу «обморожения» у ребенка в возрасте 12 лет.

3. Клинический случай № 3 — фото 4 — Ониходистрофия (онихолизис) у ребенка в возрасте 14 лет.

4. Клинический случай № 4 — фото 5 — Субтотальная алоpecia у ребенка 4 лет.

5. Клинический случай № 5 — фото 6, фото 7 — Генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша; фото 8, фото 9 — Генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша. Анулярно расположенные пустулы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12 (утв. Минздравом России 21.09.2021). [Vremennyye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Versiya 12 (utv. Minzdravom Rossii 21.09.2021). (in Russ.)]
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [electronic resource]. URL: <https://covid19.who.int/> (дата обращения 07.10.2021).
3. Намазова-Баранова ЛС, Баранов АА. COVID-19 и дети. Пульмонология. 2020; 30(5): 609–628. [Namazova-Baranova LS, Baranov AA. COVID-19 i deti. Pul'monologiya. 2020; 30(5): 609–628. (in Russ.)] doi:10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628.
4. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Версия 2 (утв. Минздравом России 03.07.2020). [Metodicheskie rekomendatsii «Osobennosti klinicheskikh proyavlenii i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) u detei». Versiya 2 (utv. Minzdravom Rossii 03.07.2020). (in Russ.)]
5. Мелехина ЕВ, Горелов АВ, Музыка АД. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп.

- Обзор литературы к началу апреля 2020 года. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(2): 7–20. [Melekhina EV, Gorelov AV, Muzyka AD. Klinicheskie osobennosti techeniya COVID-19 u detei razlichnykh vozrastnykh grupp. Obzor literatury k nachalu aprelya 2020 goda. Voprosy prakticheskoi pediatrii. 2020; 15(2): 7–20. (in Russ.)] doi:10.20953/1817-7646-2020-2-7-20.
6. Русинова ДС, Никонов ЕЛ, Намазова-Баранова ЛС, Глазкова ГП, Вишнева ЕА, Кайтукова ЕВ, Привалова ТЕ. Первые результаты наблюдения за детьми, переболевшими COVID-19 в Москве. Педиатрическая фармакология. 2020; 17(2): 95–102. [Rusinova DS, Nikonov EL, Namazova-Baranova LS, Glazkova GP, Vishneva EA, Kaitukova EV, Privalova TE. Pervye rezultaty nablyudeniya za det'mi, perebolevshimi COVID-19 v Moskve. Pediatricheskaya farmakologiya. 2020; 17(2): 95–102. (in Russ.)] doi:10.15690/pf.v17i2.2095).
7. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. Dermatology. 2021; 237(1): 1–12. doi:10.1159/000512932.
8. Gkoutzourelas A, Bogdanos DP, Sakkas LI. Kawasaki Disease and COVID-19. Mediterr J Rheumatol. 2020 Sep; 31(Suppl 2): 268–274. doi:10.31138/mjr.31.3.268.
9. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Bonifazi E, Chiriac A, Colmenero I, et al. Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 3. Clin Exp Dermatol. 2021 Apr; 46(3): 462–472. doi:10.1111/ced.14483.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Плотникова И. А. – разработка дизайна, анализ и редактирование литературных данных и материалов исследования в формате исследования концепции, написание статьи.

Зеленцова В. Л. – согласование дизайна исследования, анализ материалов, рецензирование работы.

Лаврик И. Г. – обследование пациентов, анализ структуры дерматозов у детей, поступивших на прием в течение 1 месяца после установленного контакта с больными COVID 19, подготовка фотоматериалов.

Егоров А. А. – в рамках работы студенческого научного общества лечебно-профилактического факультета дано поручение на участие в подготовке обзора материалов отечественных и зарубежных исследователей с использованием поисковых систем PubMed, Cyberleninka за период 2020-2021 гг., участие в написании статьи.

Нахратова С. А. – в рамках работы студенческого научного общества лечебно-профилактического факультета дано поручение на участие в подготовке обзора материалов отечественных и зарубежных исследователей с использованием поисковых систем PubMed, Cyberleninka за период 2020-2021 гг., участие в написании статьи.

По следам IX Всероссийского Конгресса Ассоциации ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ И ИММУНОЛОГОВ РОССИИ (АДАИР)

FOLLOWING THE IX ALL-RUSSIAN CONGRESS OF THE ASSOCIATION OF PEDIATRIC ALLERGOLOGISTS AND IMMUNOLOGISTS OF RUSSIA (APAIR)

Особенности сенсibilизации детей с атопическим дерматитом

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-34-35>**А. Л. Житникова¹, Т. С. Лепешкова²**¹ ГБУЗ СО «Свердловский областной кожно-венерологический диспансер», 620014, г. Екатеринбург, ул. Розы Люксембург, 1, Россия² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург, Россия

Для цитирования: Житникова АЛ, Лепешкова ТС. Особенности сенсibilизации детей с атопическим дерматитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 1: 34-35. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-34-35>

Features of sensitization of children with atopic dermatitis

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-34-35>**A.L. Zhitntkovskaya¹, T.S. Lepeshkova²**¹ Sverdlovsk Regional Dermatovenerologic Dispensary, 1 R. Luksemburg street, Yekaterinburg, Russia² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

For citation: Zhitntkovskaya AL, Lepeshkova TS. Features of sensitization of children with atopic dermatitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 1: 34-35. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-34-35>

Атопический дерматит является хроническим зудящим заболеванием, характеризующимся нарушением функционального барьера и иммунной дисрегуляцией [1].

В возникновении и прогрессировании атопического дерматита большое значение имеет контакт с причинными аллергенами [2–5].

Для каждой возрастной группы больных характерны свои триггерные факторы [6, 7].

Структура сенсibilизации может иметь региональные особенности, что обусловлено географическими, климатическими, экологическими характеристиками региона, в котором проживают пациенты с атопическим дерматитом [8, 9].

Цель исследования: изучить особенности сенсibilизации детей, страдающих атопическим дерматитом в городе Екатеринбурге.

Материалы и методы. В исследование было включено 213 детей в возрасте с 3 до 18 лет (средний возраст — 9 лет), имеющих диагноз атопический дерматит, из них было 127 мальчиков (59,6%),

86 девочек (40,4%). Пациенты были разделены на три возрастные группы: в I группу был включен 41 ребенок (дети с 3 до 4 лет), II группу составили 103 человека (дети с 5 до 8 лет), в III группу вошли 69 человек (с 9 до 18 лет).

Все дети имели среднетяжелое течение атопического дерматита. Пациентам проведено дерматологическое обследование, стандартное аллергологическое обследование: сбор анамнеза, физикальный осмотр, скарификационные кожные пробы с пищевыми, пыльцевыми аллергенами.

Результаты. У 70% детей был отягощенный аллергоанамнез.

В I группе у детей атопический дерматит сочетался с бронхиальной астмой в 22% (в 9 случаях), с аллергическим ринитом в 34% (в 14 случаях), пищевая аллергия диагностировалась в 27% (в 11 случаях). Во II группе бронхиальная астма диагностирована в 19% (у 20 человек), аллергический ринит у 48% детей (в 49 случаях), пищевая аллер-

гия встречалась в 21% (у 22 детей). В III группе АД сочетался с бронхиальной астмой в 28% (в 19 случаях), с аллергическим ринитом в 48% (в 33 случаях), пищевая аллергия встречалась у 19% (13 детей).

У большого числа детей наблюдалась пищевая сенсibilизация, как одна из возможных причин развития атопического дерматита. Чувствительность к молоку выявлялась во всех возрастных группах: в I группе была 20%, во II — 11%, в III группе — 6%. Сенсibilизация к белку и желтку куриного яйца была также зарегистрирована во всех группах: в I группе в 24%, во II в 16%, в III

группе в 12%. Но степень чувствительности к молоку и яйцу была высокой до 5 лет, уменьшалась к подростковому возрасту.

У детей, находящихся под наблюдением, отмечается высокая сенсibilизация к цитрусовым во всех возрастных группах. В I группе сенсibilизация к цитрусовым была 24%, во II группе — 27%, в III — 19%.

Таким образом, сенсibilизация у детей с атопическим дерматитом носит поливалентный характер. Проведенное исследование позволило разработать индивидуальную диету и откорректировать терапию.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Новик ГА. Атопический дерматит у детей. Лечащий врач. 2009. № 4. С. 6–12. [Novik GA. Atopicheskiy dermatit u detey. Lechashiy vrach. 2009. № 4. S. 6–12. (In Russ.)]
2. Варламов ЕЕ, Окуева ТС, Пампура АН. Взаимосвязь сенсibilизации к пищевым аллергенам и тяжести атопического дерматита у детей раннего возраста. Российский аллергологический журнал. 2008. № 5. С. 19–24. [Varlamov EE, Okuneva TS, Pampura AN. Vzaimosvyaz sensibilizatsii k pishevym allergenam i tyazhesti atopicheskogo dermatita u detey rannego vozrasta. Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal. 2008. № 5. S. 19–24. (In Russ.)]
3. Зайнуллина ОН, Хисматуллина ЗР. Некоторые аспекты сенсibilизации у детей с атопическим дерматитом. Дерматология в России. 2017. № S1. С. 101–102. [Zainulina ON, Hismatullina ZR. Nekotore aspekti sensibilizatsii u detey s atopicheskim dermatitom. Dermatologiya v Rossii. 2017. № S1. S. 101–102. (In Russ.)]
4. Пампура АН, Варламов ЕЕ, Конюкова НГ. Пищевая аллергия у детей раннего возраста. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2016. № 3(95). С. 152–157. [Pampura AN, Varlamov EE, Konukova NG. Pishhevaya allergia u detey rannego vozrasta. Pediatria. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2016. № 3(95). S. 152–157. (In Russ.)]
5. Cho HN, Hong S, Lee S-H, Yum H-Y. Nutritional status according to sensitized food allergens in children with atopic dermatitis. Allergy, asthma & immunology research. 2011. Vol. 3, № 1. P. 53–57.
6. Тамразова ОБ, Гуреева МА, Кузнецова ТА, Воробьева АС. Возрастная эволюционная динамика атопического дерматита. Педиатрия. 2016. Том 95. № 2. С. 154–159. [Tamrazova OB, Gureeva MA, Kuznecova TA, Vorobieva AS. Vozrastnaya evolucionnaya dinamika atopicheskogo dermatita. Pediatria. 2016. Tom 95. № 2. S. 154–159. (In Russ.)]
7. Thyssen JP, McFadden JP, Kimber I. The multiple factors affecting the association between atopic dermatitis and contact sensitization. Allergy. 2014. Vol. 69, № 1. P. 28–36.
8. Мигачева НБ, Жестков АВ, Каганова ТИ. Влияние характера сенсibilизации на степень тяжести атопического дерматита у детей раннего возраста. Казанский медицинский журнал. 2004. № 4–5(46). С. 425–428. [Migacheva NB, Zhestkov AV, Kaganov TI. Vliyanie haraktera sensibilizatsii na stepen tyazhesti atopicheskogo dermatita u detey rannego vozrasta. Kazanskiy medicinskiy zhurnal. 2004. № 4–5(46). S. 425–428. (In Russ.)]
9. Бирюкова ВВ. Спектр сенсibilизации у детей с атопическим дерматитом. Современная медицина: актуальные вопросы. 2014. № 27. С. 121–125. [Birukova VV. Spektr sensibilizatsii u detey s atopicheskim dermatitom. Sovremennaya medicina: aktualnie voprosi. 2014. № 27. S. 121–125. (In Russ.)]

Клинико-anamnestическая характеристика детей с atopическим дерматитом

SCO — краткое сообщение



<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-36-38>

Р.М. Файзуллина¹, З.А. Шангареева¹, А.В. Санникова^{1, 2}, А.Ф. Мананова¹, Л.М. Кабиров¹, А.Р. Идрисова¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, 450005, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Республика Башкортостан, Россия

² Городская детская клиническая больница № 17, 450065, г. Уфа, ул. Свободы, 29, Республика Башкортостан, Россия

Для цитирования: Файзуллина РМ, Шангареева ЗА, Санникова АВ, Мананова АФ, Кабиров ЛМ, Идрисова АР. Клинико-anamnestическая характеристика детей с atopическим дерматитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 1: 36-38. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-36-38>

Clinico-anamnestic characteristics of children with atopic dermatitis

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-36-38>

R.M. Fayzullina¹, Z.A. Shangareeva¹, A.V. Sannikova^{1, 2}, A.F. Mananova¹, L.M. Kabirova¹, A.R. Idrisova¹

¹ Bashkir State Medical University, 450005, 3 Lenin str., Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

² Republican Children's Clinical Hospital, 450065, 29 Svobody str., Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

For citation: Faizullina RM, Shangareeva ZA, Sannikova AV, Mananova AF, Kabirova LM, Idrisova AR. Clinico-anamnestic characteristics of children with atopic dermatitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 1: 36-38. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-36-38>

Актуальность. Атопический дерматит считается одной из сложных проблем современной дерматологии и аллергологии [1–4], что обусловлено существенным ростом заболеваемости во всем мире, хроническим тяжелым течением и недостаточной эффективностью способов терапии [1–4]. Кроме того, АД представляет медико-социальную проблему в силу высокого риска реализации atopического марша [3, 5]. Неуклонный рост количества детей, страдающих atopическим дерматитом, мультифакторный генез и наследственность заболевания, особенности диагностики и терапии позволяют отнести atopический дерматит к разряду актуальных проблем современной медицины.

Цель исследования: выявить клинико-anamnestические и лабораторно-иммунологические особенности у детей с atopическим дерматитом в возрастные периоды заболевания.

Материалы и методы исследования: пациенты с проявлениями atopического дерматита в возрасте от 1 года до 16 лет (n=110) находились на стационарном лечении в педиатрическом отделении № 1 ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 г. Уфа в 2019–2020 годах в период обострения (n=74) и неполной ремиссии

(n=36). Анализировались клинико-anamnestические и лабораторно-иммунологические особенности реализации болезни.

Соответственно трем возрастным периодам заболевания дети с atopическим дерматитом были разделены на 3 группы:

1. Младенческий (до 2-х лет) период — 16 детей (14,5%).

2. Детский (2–12 лет) период — 64 ребенка (58,2%).

3. Подростковый (>12 лет) период — 30 детей (27,3%).

По степени тяжести проявления atopического дерматита легкая степень отмечалась у 45 детей (40,9%), средняя степень — у 58 детей (52,7%) и тяжелая степень — у 7 детей (6,4%).

Среди обследованных детей мальчики составили 48,2% (n=53), девочки 51,8% (n=57).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программы «Statistica 10,0». С учетом отсутствия нормальности распределения большинства переменных по критериям Колмогорова — Смирнова и Лиллиефорса, Шапиро — Уилка (для малых выборок) для оценки результатов исследования использовали непараме-

трические критерии ранговой корреляции Спирмена, Тау и Гамма, при сравнении групп между собой использовали критерий Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Нами было выявлено 6 основных триггерных факторов, из которых пищевые отмечались у 58 детей, бытовые — у 52 детей, пылевые — у 37 детей, эпидермальные — у 14 детей, инсектные — у 4 детей, лекарственные — у 4 детей. У 12 детей триггерные факторы остались недиагностированными.

Нами отмечалось превалирование пищевых аллергенов 52,7% (58 детей) над остальными триггерами, доля которых составила 36,4% (40 детей).

Среди всех обследованных детей в качестве сопутствующих заболеваний аллергический ринит был диагностирован у 81 ребенка, бронхиальная астма была выявлена у 43 детей, хронический гастродуоденит — у 21 ребенка, ОРЗ — у 15 детей, цитомегаловирусная инфекция — у 6 детей, крапивница — у 4 детей, лямблии и первичный иммунодефицит — по 1 ребенку.

Склонность к аллергическим заболеваниям была отмечена со стороны матери у 44 детей (40%), со стороны отца у 37 детей (33,6%). Отягощенность по аллергическим заболеваниям у родителей 29 детей (26,4%) не диагностирована.

Среди женщин к пищевым аллергенам были чувствительны 15 матерей, к пылевым — 13 матерей, к эпидермальным — 8 матерей, к бытовым — 4 матери, к лекарственным средствам — 3 матери и к инсектным аллергенам — 1 мать.

Отягощенность к пищевым аллергенам была выявлена у 14 отцов, к пылевым — у 12 отцов, к эпидермальным — у 8 отцов и к инсектным аллергенам — у 3 отцов.

Таким образом, среди опрошенных родителей также превалировали пищевые аллергены над остальными триггерными факторами.

При оценке показателей лабораторно-иммунологических методов исследования в группе детей с атопическим дерматитом средние значения всех показателей гемограммы соответствовали возрастным нормам. При оценке лейкоформулы средние значения эозинофилов умеренно превышали возрастные нормы до $5,18 \pm 0,44\%$, при этом показатель выше нормы отмечался у 35,5% детей ($n=39$).

Анализ показателей иммунограммы в трех сравниваемых группах детей ($n=103$) выявил, что

средние значения IgA, M, G и ЦИК укладывались в границы возрастных норм. Распределение результатов показателя IgA ($n=103$) было следующим: нормальный показатель выявлен у 91 ребенка (88,3%), выше нормы у 4 детей (3,9%), селективная недостаточность отмечалась у 8 детей (7,8%). При оценке результатов показателя IgM ($n=103$) нормальный уровень получен у 88 детей (85,5%), повышенный у 13 детей (12,6%), пониженный у 2 детей (1,9%). Показатели IgG ($n=103$), соответствующие нормальному уровню, были выявлены у 70 детей (68,0%), повышенному уровню — у 30 детей (29,1%), а пониженному уровню — у 3 детей (2,9%). Показатель уровня общего IgE в исследуемой группе оценивался у 54 детей. Среди них у 14 детей (25,9%) уровень общего IgE соответствовал возрастным нормам, у 40 детей (74,1%) данный показатель оказался выше нормы.

Среднее значение уровня антистрептолизина-О (АСЛО) в исследуемой группе детей ($n=28$) составило $172,35 \pm 50,11$ МЕ/мл. Нормальный показатель антистрептолизина-О был выявлен у 19 детей (67,9%), а показатель выше нормы у 9 детей (32,1%).

Из выявленных корреляционных взаимосвязей с применением методов оценки ранговой корреляции Спирмена, Тау и Гамма следует отметить наличие достоверной прямой связи возраста пациентов с развитием сопутствующей патологии ($r_s = 0,441993$, $p = 0,002666$). Выявлена прямая корреляционная связь уровня сывороточного IgA ($r_s = 0,6040$), IgM ($r_s = 0,2620$) и IgG ($r_s = 0,5930$), ЦИК крови ($r_s = 0,2688$), АСЛО ($r_s = 0,4686$) с возрастом пациентов ($p = 0,002666$).

Согласно непараметрическому критерию Манна — Уитни при попарном сравнении между собой групп с младенческим и детским периодами атопического дерматита во второй группе преобладали средние значения возраста пациентов ($p=0,0000$), уровня IgA ($p=0,0000$), IgG ($p=0,0000$), ЦИК ($p=0,0103$), АСЛО ($p=0,0291$) крови, содержания в периферической крови эритроцитов ($p=0,0037$), гемоглобина ($p=0,000670$), эозинофилов ($p=0,0034$) и были меньше средние значения тромбоцитов ($p=0,028$) и лимфоцитов ($p=0,0071$) крови.

При попарных сравнениях между группами пациентов с детским и подростковым периодами атопического дерматита, в третьей группе также статистически значимо преобладали средние

значения возраста пациентов ($p=0,0000$), уровня сывороточного IgA ($p=0,0379$), IgG ($p=0,0158$), содержания в периферической крови гемоглобина ($p=0,0053$), нейтрофилов ($p=0,0126$) и были меньше средние значения тромбоцитов ($p=0,0204$) и лимфоцитов ($p=0,0233$) крови.

Выводы. Среди обследованных детей с atopическим дерматитом было выявлено 6 основных триггерных факторов, из которых преобладали пищевые аллергены у 58 детей (52,7%) над остальными триггерными факторами. Коморбидный фон детей с atopическим дерматитом был осложнен проявлениями аллергического ринита у 81 ребенка, бронхиальной

астмы у 43 детей, хронического гастроуденита у 21 ребенка.

У 74,1% обследованных детей ($n=40$) развитие заболевания было обусловлено участием IgE опосредованного механизма, поскольку уровень общего IgE существенно превышал возрастные нормы. У 32,1% детей с atopическим дерматитом ($n=9$) повышение показателя антистрептолизина-О играло патогенетически значимую роль.

Таким образом, среди всех возможных механизмов реализации atopического дерматита значимый вклад в развитие заболевания и его обострений вносят повышение уровня IgE, ЦИК и АСЛО.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Атопический дерматит: новое в европейских и американских рекомендациях. Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2015; 1(9): 16–23. [Atopicheskiy dermatit: novoe v evropeiskikh i amerikanskikh rekomendatsiyakh. Effektivnaya farmakoterapiya. Dermatovenerologiya i dermatokosmetologiya. 2015; 1(9): 16–23. (in Russ.)]
2. Кубанов АА, Богданова ЕВ. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2018 года. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95(4): 8–23. [Kubanov AA, Bogdanova EV. Organizatsiya i rezul'taty okazaniya meditsinskoi pomoshchi po profilu dermatovenerologiya v Rossiiskoi Federatsii. Itogi 2018 goda. Vestnik dermatologii i venerologii. 2019; 95(4): 8–23. (in Russ.)]
3. Ненасева НМ. Современная терапия atopического дерматита: роль эмоленов и антигистаминных препаратов. Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. 2016; 1(6): 16–24. [Nenasheva NM. Sovremennaya terapiya atopicheskogo dermatita: rol' emolentov i antigistaminnykh preparatov. Effektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya. 2016; 1(6): 16–24. (in Russ.)]
4. Стероидочувствительные дерматозы: простые сложные пациенты. Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2015; 2(33): 18–24. [Steroidochuvstvitel'nye dermatozy: prostye slozhnye patsienty. Effektivnaya farmakoterapiya. Dermatovenerologiya i dermatokosmetologiya. 2015; 2(33): 18–24. (in Russ.)]
5. Клинические рекомендации. Атопический дерматит. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Российская ассоциация клинических аллергологов и иммунологов. Союз педиатров России. М., 2021. 81 с. [Klinicheskie rekomendatsii. Atopicheskiy dermatit. Rossiiskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov. Rossiiskaya assotsiatsiya klinicheskikh allergologov i immunologov. Soyuz pediatrov Rossii. M., 2021. 81 p. (in Russ.)]

Уровень специфического IgE и паттерны сенсibilизации к компонентам аллергена клеща домашней пыли Der p 1 и Der p 2 у детей с бронхиальной астмой

SCO — краткое сообщение


<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-39-41>

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (Договор M20-013 от «04» мая 2020 г.).

Р.Н. Хохя¹, Н.С. Парамонова¹, Л.Б.Заводник²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80, Беларусь

² Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, 230003, г. Гродно, ул. Захарова, 32, Беларусь

Для цитирования: Хохя РН, Парамонова НС, Заводник ЛБ. Уровень специфического IgE и паттерны сенсibilизации к компонентам аллергена клеща домашней пыли Der p 1 и Der p 2 у детей с бронхиальной астмой. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 1: 39-41. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-39-41>

The level of specific IgE and patterns of sensitization to the components of the house dust mite allergen Der p 1 and Der p 2 in children with bronchial asthma

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-39-41>

R.N. Khokha¹, N.S. Paramonova¹, L.B. Zavodnik²

¹ Grodno State Medical University, 230009, 80 Gorky st., 80, Grodno, Republic of Belarus

² Yanka Kupala State University of Grodno, 230003, 32 Zacharova st., Grodno, Republic of Belarus

For citation: Khokha RN, Paramonova NS, Zavodnik LB. The level of specific IgE and patterns of sensitization to the components of the house dust mite allergen Der p 1 and Der p 2 in children with bronchial asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 1: 39-41. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-39-41>

Введение. Бронхиальная астма (БА) представляет актуальную медико-социальную проблему современной педиатрии и медицины [1], является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний у детей и взрослых. Распространенность заболевания у детей составляет 5–10%. Клещи домашней пыли (КДП) являются одним из важных источников ингаляционных аллергенов, которые у генетически предрасположенных людей вызывают симптомы БА, атопического дерматита (АтД), аллергического ринита (АР) [2]. В странах с умеренным климатом наибольшее значение имеют пироглифидные клещи вида *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*) и *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*). Установлено, что в структуре бытовой сенсibilизации у детей с БА сенсibilизация к аллергенам клеща *D. pteronyssinus* составляет 60,5% [3]. 85% сенсibilизированных к КДП детей с астмой имеют аллергию на один или оба вида клещей [4]. Сенсibilизация к клещам

D. pteronyssinus также связана с тяжестью БА [5]. В настоящее время описано более 30 аллергенов КДП с различной клинической значимостью [6]. Наиболее важными аллергенами КДП являются аллергены 1 и 2 групп. Der p 1 (цистеиновые протеазы) обнаруживаются у 70–100% пациентов чувствительных к клещу, Der p 2 (семейство NPC 2) обнаруживаются у 80–100% пациентов чувствительных к клещу. Повышенный уровень специфического IgE (sIgE) к Der p 1 и Der p 2 ассоциирован с развитием БА, к Der p 2 свидетельствует о риске развития тяжелой астмы [7].

Цель исследования: установить уровень sIgE и молекулярные паттерны сенсibilизации к компонентам аллергена КДП Der p 1 и Der p 2 у детей с БА.

Материалы и методы. Обследовано 37 детей с БА. Исследование sIgE к rDer p 1 и rDer p 2 (анализатор PHADIA 250, технология ImmunoCAP, диапазон измерения sIgE к молекулярным

компонентам D. pteronyssinus составляет от 0,10 до 100 kUA/l) проведено в период с сентября 2020 г. по июль 2021 г. Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета программ Statistica for Windows v. 7.0, Stat-Soft Inc. (США). Результаты считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст обследуемых детей составил 12,0 [10,0–15,0] лет, 25 (67,6%) мальчиков и 12 (32,4%) девочек ($\chi^2 = 9,14$, $p = 0,0025$).

Клиническая характеристика пациентов с БА

Клиническая характеристика пациентов с БА была представлена следующим образом: а) форма: аллергическая 100% (37/37); б) степень тяжести: легкое интермиттирующее течение 18,9% (7/37), легкое персистирующее 75,7% (28/37), среднетяжелое персистирующее течение 2,7% (1/37), тяжелое персистирующее течение 2,7% (1/37); в) фенотип: аллерген-индуцированная 51,4% (19/37), смешанная 48,6% (18/37); г) уровень контроля: полностью контролируемая 18,9% (7/37), хорошо контролируемая 62,2% (23/37), частично контролируемая 16,2% (6/37), неконтролируемая 2,7% (1/37).

Анализ клинического течения БА показал, что в большинстве случаев отмечалось легкое персистирующее ($p < 0,00001$), хорошо контролируемое ($p < 0,00001$) течение, аллерген-индуцированный и смешанный фенотип, аллергическая форма БА.

Клинические фенотипы БА, ассоциированные с КДП

Установлены следующие клинические фенотипы БА, ассоциированной с КДП: изолированная БА 8,1% (3/37), БА+АР 73% (27/37), БА+АР+АтД 18,9% (7/37). В структуре клинических фенотипов БА, ассоциированной с IgE-сенситизацией к молекулярным компонентам аллергена КДП, преобладала частота фенотипа БА+АР над фенотипом БА+АР+АтД ($\chi^2 = 21,44$, $p < 0,00001$) и фенотипом изолированная БА ($\chi^2 = 29,66$, $p < 0,00001$).

Молекулярные паттерны IgE-сенситизации к компонентам аллергена КДП

Молекулярный паттерн rDer p 1+ rDer p 2+ установлен у 70,3% (26/37), rDer p 1+ rDer p 2–

у 13,5% (5/37), rDer p 1– rDer p 2+ у 8,1% (3/37), rDer p 1– rDer p 2– у 8,1% (3/37) детей с БА. Молекулярный паттерн rDer p 1+ rDer p 2+ с клиническим фенотипом БА+АР определялся у 66,7% детей (18/27) и встречался при этом фенотипе значительно чаще, чем rDer p 1+ rDer p 2– (14,8%, $\chi^2 = 12,96$, $p = 0,0003$), rDer p 1– rDer p 2+ (7,4%, $\chi^2 = 17,87$, $p = 0,0000$), rDer p 1– rDer p 2– (11,1%, $\chi^2 = 15,27$, $p = 0,0001$). Клинический фенотип БА+АР+АтД в 57,1% случаев (4/7) сопровождался молекулярным паттерном rDer p 1+ rDer p 2+, в 28,6% (2/7) – rDer p 1+ rDer p 2–, в 14,3% (1/7) – rDer p 1– rDer p 2+. У детей с изолированной БА молекулярный паттерн rDer p 1+ rDer p 2+ определялся в 100% случаев.

Уровень sIgE к компонентам аллергена КДП у детей с БА

У детей с БА средний по медиане уровень sIgE к rDer p 1 составил 17,0 [3,09–47,2] kUA/I. Анализ его уровня в зависимости от клинического течения БА показал, что у детей с легким интермиттирующим течением уровень sIgE rDer p 1 составил 18,45 [2,92–57,5] kUA/I, легким персистирующим течением – 13,8 [6,48–20,9] kUA/I, среднетяжелым персистирующим течением – 0,56 kUA/I, тяжелым персистирующим течением – 0,01 kUA/I; с аллерген-индуцированным фенотипом – 18,5 [6,48–57,0] kUA/I, смешанным фенотипом – 13,85 [0,56–25,6] kUA/I; с полностью контролируемой БА – 18,4 [10,7–20,9] kUA/I, хорошо контролируемой – 17,0 [2,51–47,2] kUA/I, частично контролируемой – 35,4 [3,09–58] kUA/I, неконтролируемой – 0,56 kUA/I.

У детей с БА средний по медиане уровень sIgE к rDer p 2 составил 22,9 [2,93–48,3] kUA/I. Анализ его уровня в зависимости от клинического течения БА показал, что у детей с легким интермиттирующим течением уровень sIgE к rDer p 2 составил 10,2 [2,93–43,3] kUA/I, легким персистирующим течением – 26,35 [1,69–58,25] kUA/I, среднетяжелым персистирующим течением – 3,23 kUA/I, тяжелым персистирующим течением – 0,01 kUA/I; при аллерген-индуцированном фенотипе – 27,7 [3,34–48,3] kUA/I, смешанном – 3,0 [0,04–63,8] kUA/I; полностью контролируемой БА – 35,1 [14,0–43,3] kUA/I, хорошо контролируемой – 22,9 [0,01–55,0] kUA/I, частично контролируемой – 8,45 [0,04–66,0] kUA/I, неконтролируемой – 3,23 kUA/I.

Уровень sIgE к rDer p 1 в зависимости от клинического фенотипа был следующим: изолированная БА 6,5 [13,8–31,0] kUA/I, БА+АР 17,0 [2,51–47,3] kUA/I, БА+АР+АтД 25,6 [8,31–100,0] kUA/I. Уровень sIgE к rDer p 2: изолированная БА 27,7 [6,9–43,9] kUA/I, БА+АР 15,4 [0,04–48,3] kUA/I, БА+АР+АтД 22,9 [0,04–86,6] kUA/I.

При проведении корреляционного анализа между уровнем sIgE к rDer p 1 и rDer p 2

установлена статистически значимая прямая корреляционная связь у детей с БА в целом ($r = 0,54$, $p < 0,0001$) и при клиническом фенотипе БА+АР ($r = 0,7$, $p < 0,00001$).

Заключение. Результаты исследования показали значимость компонентов аллергена КДП у детей с БА и могут быть использованы аллергологом с целью диагностики и терапевтической стратегии лечения пациентов с БА.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гарков НМ, Ильницкий АН, Прошаев КИ, Пошибайлова АВ, Негребетский ВА. Заболеваемость бронхиальной астмой детей как актуальная медико-социальная проблема. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019; 63(6): 331–338. [Agarkov NM, Ilitskiy AN, Proshchaev KI, Poshibailova AV, Negrebetskiy VA. The incidence of bronchial asthma in children as an urgent medical and social problem. *Healthcare of the Russian Federation*. 2019; 63(6): 331–338. (In Russ).] <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-6-331-338>
2. Sánchez-Borges M, Fernandez-Caldas E, Thomas WR, Chapman MD, Lee BW, Caraballo L, Acevedo N, Chew FT, Ansotegui IJ, Behrooz L, Phipatanakul W, Gerth van Wijk R, Pascal D, Rosario N, Ebisawa M, Geller M, Quirce S, Vrtala S, Valenta R, Ollert M, Canonica GW, Calderón MA, Barnes CS, Custovic A, Benjaponpitak S, Capriles-Hulett A. International consensus (ICON) on: clinical consequences of mite hypersensitivity, a global problem. *World Allergy Organ J*. 2017 Apr 18; 10(1): 14. doi: 10.1186/s40413-017-0145-4.
3. Хоха РН. Сенсibilизация детей с бронхиальной астмой. Анализ 10-летней динамики. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2019; 17(3): 288–295. [Khokha RN. Sensitization of children with bronchial asthma. Analysis of 10-year dynamics. *Journal of Grodno State Medical University*. 2019; 17(3): 288–295. (In Russ)] <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-3-289-295>.
4. Wang JY. The innate immune response in house dust mite-induced allergic inflammation. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2013; 5(2): 68–74. doi: 10.4168/aair.2013.5.2.68.
5. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur. Respir. J*. 2000; 16 (5): 802–807. doi: 10.1183/09031936.00.16580200.
6. Передельская МЮ, Ненасheva НМ. Сублингвальная иммунотерапия новым аллергеном клещей домашней пыли: эффективность и безопасность. *Практическая аллергология*. 2021; 2: 20–28. [Peredelskaya MYu, Nenasheva NM. Sublingual immunotherapy with a novel house dust mite allergen: efficacy and safety. *Practical allergology*. 2021; 2: 20–28. (In Russ).] doi:10.46393/2712-9667_2021_2_20_28.
7. Sylvestre L. et al. Component-Based Allergen-Microarray: Der p 2 and Der f 2 Dust Mite Sensitization Is More Common in Patients With Severe Asthma. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2016; 26(2): 141–143. doi: 10.18176/jiaci.0035.

Этиологическая структура сенсибилизации детей Узбекистана

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-42-44>

Э. Н. Исмаилова¹, Ю. Левицкая^{1,2}, В. Гариб^{1,3}, С. Кацамаки¹, Н. Магбулова^{1,2}, М. Исмадова¹, М. Хаитбаева²

¹ Международный центр молекулярной аллергологии при Министерстве инновационного развития Узбекистана, 100174, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Университетская, Узбекистан

² Центр передовых технологий при Министерстве инновационного развития Узбекистана, г. Ташкент, Узбекистан

³ Венский медицинский университет, г. Вена, Австрия

Для цитирования: Для цитирования: Исмаилова ЭН, Левицкая Ю, Гариб В, Кацамаки С, Магбулова Н, Исмадова М, Хаитбаева М. Этиологическая структура сенсибилизации детей Узбекистана. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 1: 42-44. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-42-44>

Etiological structure of sensitization of children in Uzbekistan

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-42-44>

E.N. Ismailova¹, Y. Levitskaya^{1,2}, V. Garib^{1,3}, S. Katsamaki¹, N. Magbulova², M. Ismatova¹, M. Khaitbaeva²

¹ International center for molecular allergology, 100174, Tashkent, Almazar district, Universitetskaya street, Uzbekistan

² Center of innovative technologies, Tashkent, Uzbekistan

³ Medical University of Vienna, Vienna, Austria

For citation: Ismailova EN, Levitskaya Y, Garib V, Katsamaki S, Magbulova N, Ismatova M, Khaitbaeva M. Etiological structure of sensitization of children in Uzbekistan. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 1: 42-44. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-42-44>

При обследовании пациентов с признаками аллергии важно выявить сенсибилизацию к специфическим аллергенам, что не только повышает информативность обследования, но и позволяет в дальнейшем персонализированно подбирать способы лечения и профилактики развития осложнений, прогнозировать развитие заболевания с долгосрочным периодом. Ранее оценка профиля сенсибилизации у детей к отдельным молекулярным компонентам на территории Узбекистана не проводилась.

Материалы и методы. Сыворотки детей в возрасте 4–18 лет с респираторными симптомами аллергии были протестированы на наличие sIgE к 282 различным аллергенным молекулам при помощи исследовательского аллерго-теста ALEX (MacroArrayDiagnostics), положительным считался уровень sIgE не менее 0,3 kU/L. Анализ профилей IgE-сенсибилизации к аллергенным молекулам и статистический анализ полученных данных проведен с использованием IBM SPSS 20 и Microsoft Excel.

Результаты. Для анализа структуры сенсибилизации были отобраны результаты 318 детей

с выявленной чувствительностью хотя бы к одному аллергену. Соотношение мальчик : девочка составило 1,5.

Анализ сенсибилизации к сезонным аллергенным молекулам показал, что сенсибилизация отмечается ко всем молекулам-аллергенам пыльцы трав, представленным на панели чипа (к 11 из 14 представленных компонентов чувствительность была больше, чем у 10% обследованных детей), при этом наиболее распространенная чувствительность выявлена к молекуле плевела многолетнего Lol p 1 — у 35,53% всех обследованных детей; чувствительность к тимофеевке луговой — по сенсибилизации к молекуле Phl p 1 отмечена в 33,7% случаев, а чувствительность к молекуле Phl p 12 — в 19,5% случаев, сенсибилизация к Phl p 5.0101 отмечается в 11,6%, а к молекулам Phl p 6 и Phl p 2 сенсибилизация находится практически на одинаковом уровне — 8,2% и 7,6% соответственно, наименее характерной оказалась чувствительность к молекуле Phl p 7 — значимые показатели отмечались у 2,2% обследованных детей. К другим злаковым травам чувствительность

более чем у 20% выявлена к пыльце ржи у 24%, у 22,3% — к свинорою пальчатому, в 21% случаев — к пыльце сорго. И несколько реже в 19–20% случаев выявлялась сенсibilизация к пыльце тростника и кукурузы, 16% детей были сенсibilизированы к пыльце паспалума.

Чувствительность к пыльце деревьев была менее характерна — из представленных на чипе 30 компонентов наличие сенсibilизации более чем в 10% случаев наблюдалась только к 9. Лидирующим компонентом оказалась молекула кипариса *Cup a 1* — к ней было сенсibilизировано 27% детей. На уровне 24–25% отмечалась сенсibilизация к молекуле финиковой пальмы *Rho d 2* и экстракту платана, при этом сенсibilизация к чистой молекуле *Pla a 1* отмечалась в 19%. Также на уровне 19,5% отмечалась сенсibilизация к пыльце грецкого ореха, а к экстракту березы были сенсibilизированы 16,7% детей, при этом сенсibilизация к молекуле пыльцы березы *Bet v 2* отмечалась несколько чаще — в 18,2% случаев, а вот к молекуле *Bet v 6* значимая сенсibilизация была обнаружена только у 3 детей, что составляет 0,94%. Также следует отметить наличие сенсibilизации к молекуле оливы *Ole e 2* у 13% детей. К остальным потенциальным молекулам-аллергенам встречаемость сенсibilизации не превышала 10%, а к орешнику практически отсутствовала вовсе (отмечалась только у 3 детей, при этом и сами значения находились на очень низком уровне).

Профиль сенсibilизации к пыльце сорняков был представлен 17 аллергокомпонентами, из них к 7 отмечена значимая чувствительность у более чем 10% детей. Наиболее распространенной была сенсibilизация к экстракту солянки — 36% случаев; часто встречалась сенсibilизация к амаранту — в 29,6% случаев, к молекуле полыни *Art v 1* — в 25,5%. На уровне 10–13% встречаемости отмечалась сенсibilизация к подорожнику (13,2%) и его молекуле *Pla l 1* (10,4%), а также к щавелю (12%). В то же время для постенницы, пролесника, мари белой и крапивы частота встречаемости аллергосенсibilизации составляла 1% и менее.

Анализ чувствительности к круглогодичным аллергенам показал, что среди компонентов плесневых дрожжевых грибов наиболее часто отмечалась сенсibilизация к молекуле *Alternaria alternata Alt a 1* — в 34,6% случаев, вторым наиболее вероятным триггером аллергии оказалась моле-

кула аспергилла дымящего *Asp f 3* (18,2%), к другим молекулярным компонентам (*Asp f*, *Asp f 4*, *Asp f 6*) чувствительность отмечена менее чем у 1% обследованных детей.

При анализе уровня эпидермальной сенсibilизации выявлена существенная распространенность сенсibilизации *Fel d 1* компоненту кошки — 35,2% случаев, к молекулам *Fel d 2* и *Fel d 4* — 5,7% и 4,1% соответственно.

Сенсibilизация к яду насекомых отмечалась менее чем в 5% случаев, к аллергенам клещей и тараканов была еще менее выражена, за исключением чувствительности к американскому клещу домашней пыли — 5,4%.

Распространенность сенсibilизации на компоненты продуктов питания находилась на уровне 10%, а во многих случаях не превышала 5%. Исключением явилась молекула арахиса *Ara h 8*, для которой распространенность сенсibilизации составила 18,2%, при этом для других молекул арахиса встречаемость составила менее 1%. Также менее чем в 1% случаев отмечалась сенсibilизация к компонентам фундука, сои, а к бразильскому ореху и ореху макадамии отсутствовала вообще.

Для зерновых, специй, морепродуктов, мяса, яиц и молока сенсibilизации к аллергокомпонентам была на уровне менее 4,5–5%, и полностью отсутствовала к верблюжьему молоку, анисакису (паразит рыб), северной креветке, тунцу, петрушке, курятине и индюшатине.

Сенсibilизация к аллергокомпонентам овощей встречалась менее чем в 8% случаев, при этом практически гипоаллергенными явились оливки (несмотря на наличие чувствительности к аллергокомпонентам пыльцы оливы), морковь, латуки, пекарские дрожжи. На фрукты реакция встречалась несколько чаще — на уровне 8,5% и меньше, за исключением вишни, для которой частота аллергосенсibilизации находилась на уровне 11,3%; практически гипоаллергенными оказались апельсин, дыня, манго, киви, инжир, черника, яблоко, а полностью отсутствовала чувствительность к клубнике, банану и папайе.

Среди других вероятных аллергокомпонентов следует отметить молекулу латекса *Hev b 8*, сенсibilизация на которую отмечалась в 19,2% случаев, в то время как на другой компонент *Hev b 6* чувствительности обнаружено не было. Также не было выявлено реакции на бромелайн, получаемый из ананасов.

Полученные данные позволяют определить наиболее востребованные вакцины для АСИТ, а также разработать наиболее эффективные

меры профилактики марша аллергосенсибилизации и рекомендации по подбору гипоаллергенной диеты.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бала АМ, Клещенко АБ, Чурсинова ЮВ. Современные возможности лабораторной аллергодиагностики. РМЖ. 2019; 1–2 (27): 56–61. [Bala AM, Kleshchenko AB, Chursinova YUV. Sovremennye vozmozhnosti laboratornoj allergodiagnostiki. RMZH. 2019; 1–2 (27): 56–61. (in Russ.)]
2. Bojcukova, J., Vlas, T., Forstenlechner, P. et al. Comparison of two multiplex arrays in the diagnostics of allergy. Clin Transl Allergy 9, 31 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0270-y>.
3. Buzzulini F. et al. Evaluation of a new multiplex assay for allergy diagnosis. Clin Chim Acta. 2019; 493: 73-78.
4. Heffler E. et al. Extended IgE profile based on an allergen macroarray: a novel tool for precision medicine in allergy diagnosis. World Allergy Organization Journal. 2018. 11 (1): 1-8.