

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

№ 2 (69), июнь 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. Белолова** — 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. Булгакова** — 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. Маложинская** — 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 детской 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. Мигачёва** — 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. Печкуров** — 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; **О. Б. Тамразова** — проф. РАН, д.м.н. кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института РУДН; **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. Чурюкина** — 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: 1000 экз. Номер подписан в печать: 25.06.2022 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. Подписной индекс издания 47432. Цена свободная.

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY IN PEDIATRICS

Volume 69 • Number 2 • June 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 Phthiisology 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 Immunodiagnosics, 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; **Pechkurov 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; **Tamrazova Olga B.** – Dr. of Sci., professor, Department of Dermatovenereology with the course of Cosmetology of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute Peoples' Friendship University of Russia; **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

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ <i>Н.В. Шахова, Т.С. Кашинская, Е.М. Камалтынова</i>	5
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

КЛИНИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ К КОРОВЬЕМУ МОЛОКУ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОЛЕКУЛЯРНОГО ПРОФИЛЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ <i>Н.Г. Приходченко, Т.А. Шуматова, Э.Ю. Катенкова, Д.В. Коваленко</i>	13
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ АЛЛЕРГИИ НА КЛЕЩЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ <i>О.В. Трусова, А.В. Камаев, Н.Л. Ляшенко, И.В. Макарова, Н.Б. Платонова</i>	19

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ И ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

ПО СЛЕДАМ IX ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА АССОЦИАЦИИ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ И ИММУНОЛОГОВ РОССИИ (АДАИР)

ВЗАИМОСВЯЗЬ СПИРОМЕТРИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ПАРАМЕТРОВ ЭКГ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ <i>К.Д. Абрамовская, Е.В. Туш, М.В. Болдова, А.В. Прахов, А.И. Халецкая, Т.И. Елисеева</i>	27
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АЛЛЕРГИИ НА МОРЕПРОДУКТЫ У МЛАДЕНЦЕВ <i>Е.А. Баймакова</i>	30
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС <i>Л.Ю. Барычева, А.С. Идрисова, Е.С. Кузьмина, К.С. Межидов</i>	33

REVIEW

PREVALENCE OF BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGIC DISEASES AMONG CHILDREN <i>N.V. Shakhova, T.S. Kashinskaya, E.M. Kamaltynova</i>	4
---	---

ORIGINAL ARTICLES

CLINICAL PHENOTYPES OF COW'S MILK FOOD ALLERGY IN CHILDREN DEPENDING ON THE MOLECULAR PROFILE OF SENSITIZATION <i>N.G. Prihodchenko, T.A. Shumatova, E.Yu. Katenkova, D.V. Kovalenko</i>	13
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METHODS OF ALLERGOLOGICAL EXAMINATION FOR HOUSE DUST MITE ALLERGY IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGIC RHINITIS <i>O.V. Trusova, A.V. Kamaev, N.L. Lyashenko, I.V. Makarova, N.B. Platonova</i>	19

COMMUNICATIONS AND CORRESPONDENCE

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

RELATIONSHIP BETWEEN THE SPIROMETRIC PARAMETERS AND ECG PARAMETERS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA <i>K.D. Abramovskaya, E.V. Tush, M.V. Boldova, A.V. Prakhov, A.I. Khaletskaya, T.I. Eliseeva</i>	27
A CASE OF INFANT SEAFOOD ALLERGY <i>E.A. Baimakova</i>	30
POLYMORPHISM OF INNATE IMMUNITY RECEPTOR GENES IN NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC BRAIN DAMAGE <i>L.Yu. Barycheva, A.S. Idrisova, E.S. Kuzmina, K.S. Mezhidov</i>	33

ОЦЕНКА СВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА НИЗКОАФФИННОГО РЕЦЕПТОРА К IGE – FCεRII (RS 28364072 (T2206C)) С КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ <i>Р.Р. Гафурова, Р.М. Файзуллина, З.А. Шангареева, К.В. Данилко</i>	36
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ <i>Е.С. Кузьмина, Л.Ю. Барычева, О.В. Агранович, А.С. Идрисова</i>	38
СТОЙКАЯ ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ НА БЕЛКИ КОРОВЬЕГО МОЛОКА. КАК СФОРМИРОВАТЬ ТОЛЕРАНТНОСТЬ? <i>Т.С. Лепешкова</i>	41
РАЗРЕШИТЕЛЬНО-ЭЛИМИНАЦИОННАЯ ДИЕТА <i>А.С. Прилуцкий</i>	44
ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИАЦИИ МЕЖДУ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ УВЕЛИЧЕНИЕМ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В Г. САМАРЕ <i>О.В. Скворцова, Н.Б. Мигачева, Е.Г. Михайлова</i>	47
НАЗАЛЬНАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ <i>Р.Н. Храмова, Е.В. Туш, Т.И. Елисеева, В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин</i>	50

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP OF LOW AFFINITY RECEPTOR GENE POLYMORPHISM TO IGE – FCεRII (RS 28364072 (T2206C)) WITH CLINICAL AND ANAMNESTIC DATA OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN <i>R.R. Gafurova, R.M. Fayzullina, Z.A. Shangareeva, K.V. Danilko</i>	36
IMMUNOLOGICAL PREDICTORS IN CHILDREN WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY <i>E.S. Kuzmina, L.Yu. Barycheva, O.V. Agranovich, A.S. Idrisova</i>	38
PERSISTENT FOOD ALLERGY TO COW'S MILK PROTEINS. HOW TO FORM TOLERANCE? <i>T.S. Lepeshkova</i>	41
PERMISSIVE-ELIMINATION DIET <i>A.S. Prilutskiy</i>	44
INVESTIGATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN ALLERGIC RHINITIS AND PATHOLOGICAL WEIGHT GAIN IN SCHOOL-AGE CHILDREN IN SAMARA <i>O.V. Skvortsova, N.B. Migacheva, E.G. Mikhaylova</i>	47
NASAL RESPIRATORY FUNCTION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND OBESITY <i>R.N. Khramova, E.V. Tush, T.I. Eliseeva, V.A. Bulgakova, I.I. Balabolkin</i>	50

Распространенность бронхиальной астмы и аллергических заболеваний среди детей

REV — обзорная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12>

Статья поступила 23.05.2022

Статья принята в печать 25.05.2022

УДК: 616.248+616.211-002.193+616.5-002-022.8-053.2-036.22

Источник финансирования и конфликт интересов отсутствуют.

**Н.В. Шахова¹, Т.С. Кашинская¹, Е.М. Камалтынова²**¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656043, пр. Ленина, д. 40, г. Барнаул, Россия² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 634050, Московский тракт, 2, г. Томск, Россия

Шахова Наталья Викторовна — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; <http://orcid.org/0000-0002-7143-8259>; e-mail: natalia.shakhova@mail.ru.

Камалтынова Елена Михайловна — д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; <http://orcid.org/0000-0002-2234-5355>; e-mail: eleant21@yandex.ru.

Кашинская Татьяна Сергеевна — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; <http://orcid.org/0000-0001-8184-9230>; тел.: (913) 234-04-43; e-mail: ardatova_agmu@mail.ru.

Бронхиальная астма (БА) и аллергические заболевания, такие как аллергический ринит (АР) и атопический дерматит (АтД), — наиболее часто встречающиеся хронические заболевания, распространенность которых растет среди детской популяции параллельно с урбанизацией и индустриализацией общества. Эти заболевания ложатся тяжелым бременем на пациентов, их семьи и общество в целом, что связано с хроническим течением, частыми обострениями и необходимостью длительной терапии этих заболеваний. Традиционно данные о распространенности БА и аллергических заболеваний среди детей основываются на результатах программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей» (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), сфокусированной на детях школьного возраста 6–7 и 13–14 лет. Стандартизированные международные эпидемиологические исследования распространенности астмы и аллергических заболеваний у детей дошкольного возраста не проводились, и к настоящему времени опубликованы немногочисленные зарубежные данные, демонстрирующие высокую распространенность среди детей этого возраста. Исследования эпидемиологии БА и аллергических заболеваний среди дошкольников России единичны. **Цель данной статьи:** систематизировать имеющуюся на сегодняшний день информацию о распространенности БА и аллергических заболеваний среди детей. **Источники данных:** проведен всесторонний поиск литературы с использованием базы данных PubMed.

Ключевые слова: распространенность, дети, бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит.

Для цитирования: Шахова НВ, Кашинская ТС, Камалтынова ЕМ. Распространенность бронхиальной астмы и аллергических заболеваний среди детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 5-12. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12>

Prevalence of bronchial asthma and allergic diseases among children

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12>

Received 23.05.2022

The article is accepted for publication 25.05.2022

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

N.V. Shakhova¹, T.S. Kashinskaya¹, E.M. Kamaltnyova²¹ Altay State Medical University, Healthcare Ministry of Russia, pr. Lenina 40, 656060, Barnaul, Russia² Federal Siberian State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: Moskovskiy tract 2, 634050, Tomsk, Russia

Natal'ya V. Shakhova, Dr. of Sci., Professor of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Altay State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; <http://orcid.org/0000-0002-7143-8259>; e-mail: natalia.shakhova@mail.ru.

Для корреспонденции:

Шахова Наталья Викторовна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 656043, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, Россия.

E-mail: natalia.shakhova@mail.ru.

For correspondence:

Natal'ya V. Shakhova, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Altay State Medical University, Healthcare Ministry of Russia.

Address: pr. Lenina 40, Barnaul, 656060, Russia.

E-mail: natalia.shakhova@mail.ru.

Elena M. Kamaltynova, Dr. of Sci., Professor of the Department of General Internal Medicine with the Course of Pediatric Diseases, Federal Siberian State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; <http://orcid.org/0000-0002-2234-5355>; e-mail: eleant21@yandex.ru.

Tat'yana S. Kashinskaya, Assistant Lecturer, Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Altay State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; <http://orcid.org/0000-0001-8184-9230>; e-mail: ardatova_agmu@mail.ru.

Bronchial asthma (BA) and allergic diseases such as allergic rhinitis (AR) and atopic dermatitis (AtD) are the most common chronic diseases, the prevalence of which is growing among the child population with the urbanization and industrialization of society. These diseases place a heavy burden on patients, their families and society as a whole, which is associated with a chronic course, frequent exacerbations and the need for long-term therapy of these diseases. Traditionally, data on the prevalence of BA and allergic diseases among children are based on the results of the program «International Study of Asthma and Allergies in Childhood», focused on school-age children 6–7 and 13–14 years. Standardized international epidemiological studies of the prevalence of BA and allergic diseases in preschool children have not been conducted and to date, few foreign data have been published demonstrating a high prevalence among children of this age. Studies on the epidemiology of asthma and allergic diseases among preschoolers in Russia are few.

The purpose of this article is to systematize the currently available information on the prevalence of BA and allergic diseases among children. **Data sources:** A comprehensive literature search was conducted using the PubMed database.

Keywords: children, prevalence, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis.

For citation: Shakhova NV, Kashinskaya TS, Kamaltynova EM. Prevalence of bronchial asthma and allergic diseases among children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 5-12. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12>

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СРЕДИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Распространенность БА растет параллельно с урбанизацией и индустриализацией общества и представляет собой глобальную проблему общественного здравоохранения [1; 2]. Согласно систематическому анализу, БА является наиболее распространенным хроническим респираторным заболеванием, которым страдают около 358 миллионов жителей планеты. Всемирная организация здравоохранения прогнозирует увеличение числа больных на 100 миллионов к 2025 г. [2].

В первой половине XX в. астма не относилась к распространенным заболеваниям, и только в 60-х годах стали появляться сообщения о росте заболеваемости астмой среди детей. В 1969 г. опубликована первая убедительная публикация, свидетельствующая о росте распространенности астмы среди школьников Бермингема. В течение последующих нескольких лет появлялись данные о растущей распространенности заболевания в Австралии и Японии [3, 4]. В 1985 г. зафиксировано значительное увеличение частоты госпитализации детей с обострением БА в Новой Зеландии, Англии, Уэльсе, США и Австралии [5]. В течение 15 лет частота госпитализаций увеличилась в Новой Зеландии в 10 раз, в Англии и Уэльсе — в 6 раз, в США — в 3 раза, в Канаде — в 4 раза, в Австралии (штат Квинсленд) — в 8 раз. В 1990 г. зафиксирован резкий скачок распространенности БА среди финских юношей призывного возраста [6]. Уста-

новлено 3-кратное увеличение распространенности в период с 1926 по 1961 г. с 0,02 до 0,08 % и 6-кратное повышение в период с 1966 по 1989 г. с 0,29 до 1,79 %. Зафиксировано 12-кратное увеличение распространенности БА среди финских юношей призывного возраста в период с 1966 по 2003 г. с 0,29 до 3,45 % [7].

Несмотря на целый ряд публикаций, демонстрирующих скачок распространенности БА среди детей Австралии, Новой Зеландии и Великобритании, исследования не отражали истинную эпидемиологическую ситуацию, поскольку были проведены с использованием разных методологий сбора информации. Для глобальной оценки распространенности необходимо было провести исследования по идентичной методологии в разных регионах мира в выборках с одинаковым возрастным диапазоном. Впоследствии было проведено исследование, отвечающее этим критериям — «Международное исследование астмы и аллергии в детском возрасте» (International Study of Asthma and Allergies in Childhood; ISAAC), в котором приняли участие почти 2 миллиона детей 6–7 лет и 13–14 лет из 105 стран мира. Исследование выявило почти 20-кратную разницу в показателях распространенности симптомов БА между разными регионами мира, которая варьировалась от 1,8 до 36,7 % [8]. В исследовании ISAAC приняли участие исследовательские центры из России. Согласно метаанализу, выполненному по программе ISAAC национальных исследований, в которых приняли участие почти сто тысяч детей, распро-

страненность симптомов БА среди школьников России сопоставима со среднемировыми показателями и колеблется в зависимости от регионов от 5 до 11 % среди детей 7–8 лет, от 5 до 13 % среди детей 13–14 лет [9].

Поскольку программа ISAAC была сфокусирована на детях 6–7 и 13–14 лет, распространенность заболевания среди детей более старшего возраста оставалась неизученной, в связи с чем комитет экспертов Европы по астме и аллергии разработал новый инструмент исследования — «Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе» (Global Allergy and Asthma European Network, GA²LEN), исследовательская программа которого рассчитана на подростков в возрасте 15–18 лет [10]. В 2009 г. опубликованы результаты исследования распространенности БА среди подростков, проведенного по протоколу GA²LEN, в двух городах Российской Федерации (г. Москва, г. Томск), согласно которым распространенность БА среди подростков 5,1 %, что в 5 раз превышает данные официальной статистики [11].

В 2012 г. создана международная организация «Глобальная сеть по астме» (Global Asthma Network, GAN), одной из приоритетных задач которой стало дальнейшее проведение исследований в области эпидемиологии БА среди детей и взрослых. К настоящему времени в состав GAN входят 364 исследовательских центра из 135 стран мира, в том числе 4 центра из России: г. Новосибирска, г. Томска, г. Тобольска, г. Тюмени. Первая фаза GAN посвящена изучению распространенности БА у детей и взрослых в разных странах мира с целью проведения анализа временных тенденций изменения распространенности и тяжести заболевания в период с 2003 г. по 2019 г. Получены сопоставимые показатели распространенности астмы в 2003 и 2018 гг. среди детей 6–7 лет (15,0 и 14,6 % соответственно; $p = 0,541$) и незначительное снижение среди детей 13–14 лет (13,9 и 12,5 % соответственно; $p = 0,024$) [12]. В то время как результаты международного эпидемиологического исследования GAN демонстрируют стабилизацию показателей распространенности БА среди детей, опубликованный в 2020 г. метаанализ 24 исследований с участием 212 814 детей свидетельствует об увеличении распространенности БА среди городских детей Китая с 1,2 % в 1990–1999 гг. до 3,3 % в 2011–2015 гг. [13].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СРЕДИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

В половине всех случаев БА стартует в раннем возрасте, однако международные эпидемиологические исследования распространенности БА у детей дошкольного возраста не проводились, а все данные об эпидемиологии астмы в детской популяции базируются на результатах международного эпидемиологического исследования ISAAC, сфокусированного на детях школьного возраста. К настоящему времени опубликованы немногочисленные зарубежные национальные исследования, демонстрирующие значительные колебания распространенности БА среди детей дошкольного возраста между разными регионами мира — от 2,6 до 21,6 % [14, 15, 16].

В большинстве зарубежных исследований в качестве инструмента оценки распространенности симптомов БА среди дошкольников использовался опросник ISAAC, что позволяет провести объективное сравнение показателей в разных регионах. Согласно опубликованным данным, распространенность симптомов БА среди детей дошкольного возраста, изученная посредством опросника ISAAC, варьируется от 4,9 до 21,6 %. В странах Западной Европы распространенность симптомов БА колеблется от 8,9 до 17,1 % [17], в Южной Корее — от 4,9 до 13,8 % [18], в Индии — 9,2 % [19], в Японии — 9,3 % [20]. В России проведено единственное популяционное исследование распространенности БА среди детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края. Исследование проведено в 2 этапа. На скрининговом этапе распространенность симптомов БА оценивали с помощью вопросов валидизированного опросника ISAAC, на клиническом этапе диагноз верифицировался врачами-исследователями на основании диагностических критериев международного согласительного документа Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA, updated 2017) [21]. По данным исследователей, распространенность БА среди городских детей Алтайского края в возрасте 3–6 лет составила 5,7 %, при этом треть детей (32 %) не имели ранее установленного в учреждениях практического здравоохранения диагноза, что свидетельствует о высокой частоте недиагностированной БА среди детей дошкольного возраста и соответствует результатам опубликованных по-

пуляционных исследований, согласно которым от 20 до 70 % детей и взрослых с БА не имеют диагноза и не получают терапию [22].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА СРЕДИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Аллергический ринит (АР) представляет собой распространенную проблему в детском и подростковом возрасте, негативно влияя на физическое, социальное и психологическое благополучие. Эпидемиологические исследования демонстрируют рост распространенности АР в течение последних трех десятилетий в развитых странах мира. АР страдает около 40 % мирового населения, 23–30 % населения Европы и 12–30 % населения США [23].

Большинство исследований, посвященных изучению распространенности АР, выполнены на педиатрической когорте. Самым масштабным стало исследование ISAAC, продемонстрировавшее широкое колебание распространенности АР в разных странах мира от 0,8 до 14,9 % среди детей 6–7 лет, от 1,4 до 39,7 % среди детей 13–14 лет [9]. Согласно данным исследовательских центров России (Томская область, Ставропольский край, Краснодарский край, Агинский Бурятский округ), принявших участие в изучении АР по международной программе ISAAC, распространенность АР варьируется от 10,2 до 25,4 % среди детей 7–8 лет и от 34,2 до 41,1 % среди детей 13–14 [24, 25, 26, 27].

Эпидемиологические исследования последнего десятилетия свидетельствуют о стабильно высоких показателях распространенности АР среди детей разных стран мира. По данным популяционного исследования, среди подростков Швеции 13 % респондентов имеют симптомы АР и лишь 69 % из них имеют врачом-верифицированный диагноз [28]. S. Chinratanapisit и соавт., анализируя временные тенденции распространенности АР среди детей Бангкока, установили небольшое повышение распространенности заболевания среди детей 6–7 лет — 13,4 % в 2003 г., 15,0 % — в 2017–2018 гг. и снижение среди детей 13–14 лет — 23,9 % в 2003 г., 17,5 % — в 2017–2018 гг. [12]. В 2018 г. опубликованы результаты одномоментного международного исследования, в котором приняли участие 70 врачей членов Итальянского Общества Ринологии из 70 стран Азии, Европы, Америки и Африки. Анкетный опрос специалистов продемонстриро-

вал значительное колебание распространенности АР среди детей и взрослых в зависимости от регионов проживания — от 15 до 25 % [29].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА СРЕДИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Международные стандартизированные эпидемиологические исследования распространенности АР среди дошкольников не проводились. Немногочисленные зарубежные исследования демонстрируют колебания распространенности АР среди дошкольников между разными регионами мира от 5,5 до 50,7 % [30, 31, 32]. В Китае распространенность симптомов АР у детей дошкольного возраста составила 42,5 % [33], в Японии — 17,8 % [20].

В России проведено три исследования распространенности АР среди детей дошкольного возраста, в двух из которых распространенность оценивалась на основании субъективных данных — положительных ответов родителей на вопросы валидизированного опросника ISAAC. По данным этих исследований, распространенность АР среди московских детей в возрасте 3 лет 5,2 %, среди детей 4 лет — 7,4 % [34]. Распространенность АР среди дошкольников г. Волгограда — 14,1 % [35]. В 2018 г. опубликованы результаты популяционного исследования распространенности АР среди городских детей в возрасте 3–6 лет, проживающих в городских условиях Алтайского края. Исследование проведено в 2 этапа. На скрининговом этапе распространенность симптомов АР оценивали с помощью вопросов валидизированного опросника ISAAC, на клиническом этапе диагноз верифицировался врачами-исследователями на основании диагностических критериев международного согласительного документа Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA, пересмотр 2008) [36]. Распространенность АР среди городских детей Алтайского края в возрасте 3–6 лет составила 10,6 %, при этом половина детей с диагностированным в ходе исследования АР не имели ранее установленного диагноза и не получали необходимую терапию [22].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА СРЕДИ ДЕТЕЙ

По данным международного исследования «Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска» (The Global Burden of Diseases, Injuries and

Risk Factors Study), атопический дерматит (АтД) является распространенным патологическим состоянием и занимает 21-е место среди нелетальных заболеваний [37]. Распространенность АтД в последние десятилетия увеличилась в 2–3 раза в странах США, Европейского союза и Японии [38, 39]. Несмотря на публикации, демонстрирующие рост распространенности АтД среди детей в конце XX в., исследования не отражали истинную эпидемиологическую ситуацию, поскольку были проведены с использованием разных методологий сбора информации. Глобальная оценка распространенности АтД была проведена в ходе международной стандартизированной программы ISAAC, по результатам которой средняя распространенность симптомов АтД составила 7,9% среди детей 6–7 лет и 7,3% среди детей 13–14 лет [8]. Россия также приняла участие в исследовании распространенности АтД по программе ISAAC. Продемонстрированы значительные колебания распространенности АтД среди детей в зависимости от региона проживания. Распространенность симптомов АтД среди детей 6–7 и 13–14 лет в Удмуртском крае составила 32,4 и 15,5% [40], в Чебоксарах — 5,8 и 3,3% [41], в Казани — 6,48 и 2,33% [42], в Новосибирске — 11,9 и 7,0% [43], в Самарской области — 7,2 и 4,4% [44].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА СРЕДИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Распространенность АтД среди детей дошкольного возраста, по данным опубликованных исследований, варьируется в зависимости от региона. Так, в Дании распространенность АтД среди дошкольников составила 15,0% [45], в Малайзии — 13,4% [46], в США от 15,0 до 24,0% [47, 48].

В 2021 г. опубликованы результаты пилотного международного многоцентрового исследования распространенности АтД среди дошкольников Северной и Латинской Америки, стран Европы, Средней и Восточной Азии, проведенного по стандартизированной методике [49]. Согласно полученным данным, распространенность АтД среди детей этой возрастной категории варьируется от 3,3 до 18,7%, в среднем — 12,1%. В России проведено два популяционных исследования распространенности АтД среди детей дошкольного возраста. В обоих исследованиях изучение распространенности проводилось в два этапа. На скрининговом этапе распространенность АтД оценивали с помощью вопросов валидизированного опросника ISAAC, на клиническом этапе диагноз верифицировался врачами-исследователями на основании клинических диагностических критериев. По результатам этих исследований распространенность АтД среди детей первых 3 лет жизни г. Самары 19,4% [50], среди городских детей 3–6 лет, проживающих на территории Алтайского края — 7,4% [51].

Таким образом, обзор опубликованных исследований свидетельствует о высокой распространенности БА и аллергических заболеваний среди детей в разных регионах мира. В то же время в России к настоящему времени проведены единичные эпидемиологические исследования бронхиальной астмы и аллергических заболеваний в детской популяции, в связи с чем очевиден дефицит достоверной информации о распространенности и факторах риска, что не позволяет эффективно планировать лечебно-диагностическую работу органами управления здравоохранения и сформировать стратегию ранней профилактики этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kuruvilla ME, Vanijcharoenkarn K, Shih JA, Lee FE. Epidemiology and risk factors for asthma. *Respir Med.* 2019; 149: 16–22. doi: 10.1016/j.rmed.2019.01.014.
2. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med.* 2017; 5 (9): 691–706. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X.
3. Miyamoto T, Johansson SG, Ito K, Horiuchi Y. Atopic allergy in Japanese subjects: studies primarily with radioallergosorbent test. *J Allergy Clin Immunol.* 1974; 53 (1): 9–19. doi: 10.1016/0091-6749(74)90094-3.
4. Clarke CW, Aldons PM. The nature of asthma in Brisbane. *Clin Allergy.* 1979; 9 (2): 147–152. doi: 10.1111/j.1365-2222.1979.tb01535.x.
5. Mitchell EA. International trends in hospital admission rates for asthma. *Arch Dis Child.* 1985; 60 (4): 376–378. doi: 10.1136/adc.60.4.376.

6. Haahntela T, Lindholm H, Björkstén F, Koskenvuo K, Laitinen LA. Prevalence of asthma in Finnish young men. *BMJ*. 1990; 301 (6746): 266–268. doi: 10.1136/bmj.301.6746.266.
7. Latvala J, von Hertzen L, Lindholm H, Haahntela T. Trends in prevalence of asthma and allergy in Finnish young men: nationwide study, 1966–2003. *BMJ*. 2005 May 21; 330 (7501): 1186–1187. doi: 10.1136/bmj.38448.603924.AE.
8. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H; ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006; 368 (9537): 733–743. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69283-0.
9. Батожаргалова БЦ, Мизерницкий ЮЛ, Подольная МА. Мета-анализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016; 4: 59–69 [Batozhargalova BC, Mizernickij YUL, Podol'naya MA. Meta-analiz rasprostranennosti astmopodobnyh simptomov i bronhial'noj astmy v Rossii (po rezul'tatam programmy ISAAC). *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016; 4: 59–69. (In Russ.)]
10. GA²LEN EU : Program / Global Allergy and Asthma European Network of Excellence. URL: <https://www.ga2len.net/euprogram.html> (дата обращения: 15.01.2020).
11. Намазова-Баранова ЛС, Огородова ЛМ, Томилова АЮ и др. Распространенность астмоподобных симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков. *Педиатрическая фармакология*. 2009; 6 (3): 59–55. [Namazova-Baranova LS, Ogorodova LM, Tomilova AYU i dr. Rasprostranennost' astmopodobnyh simptomov i diagnostirovannoj astmy v populyacii podrostkov. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2009; 6 (3): 59–55. (In Russ.)]
12. Chinratanapisit S, Suratannon N, Pacharn P, Sritipsukho P, Vichyanond P. Prevalence and severity of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children from the Bangkok area: The Global Asthma Network (GAN) Phase I. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2019; 37 (4): 226–231. doi: 10.12932/AP-120618-0336.
13. Li LX, Lin SZ, Zhang RP, Chen SW. [Prevalence of pediatric asthma in the rural areas of China: a Meta analysis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020; 22 (4): 380–386. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.1910164.
14. Fazlollahi MR, Najmi M, Fallahnezhad M et al. Paediatric asthma prevalence: The first national population-based survey in Iran. *Clin Respir J*. 2019; 13 (1): 14–22. doi: 10.1111/crj.12975.
15. Seneviratne R, Gunawardena NS. Prevalence and associated factors of wheezing illnesses of children aged three to five years living in under-served settlements of the Colombo Municipal Council in Sri Lanka: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2018; 18 (1): 127. doi: 10.1186/s12889-018-5043-3.
16. Zahran HS, Bailey CM, Damon SA, Garbe PL, Breyse PN. Vital Signs: Asthma in Children – United States, 2001–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018; 67 (5): 149–155. doi: 10.15585/mmwr.mm6705e1.
17. Branco PT, Nunes RA, Alvim-Ferraz MC, Martins FG, Ferraz C, Vaz LG, Sousa SI. Asthma prevalence and risk factors in early childhood at Northern Portugal. *Rev Port Pneumol* 2016; 22 (3): 146–150. doi: 10.1016/j.rppnen.2015.11.001.
18. Cho YM, Ryu SH, Choi MS, Tinyami ET, Seo S, Choung JT, Choi JW. Asthma and allergic diseases in preschool children in Korea: findings from the pilot study of the Korean Surveillance System for Childhood Asthma. *J Asthma*. 2014; 51 (4): 373–379. doi: 10.3109/02770903.2013.876648.
19. Dhakar AS, Kamath R, Pattanshetty SM, & Mayya SS. Prevalence of Childhood Asthma among 3–6 years old Children, Udipi Taluk, Karnataka, India. *Global Journal of Medicine and Public Health Home*. 2015; 4 (6): 73–75.
20. Okada Y, Kumagai H, Morikawa Y, Akasawa A. Epidemiology of pediatric allergic diseases in the Ogasawara Islands. *Allergol Int*. 2016; 65 (1): 37–43. doi: 10.1016/j.alit.2015.06.010.
21. Global strategy for Asthma management and prevention : update 2017. — Global initiative for Asthma, 2017. URL: <https://ginasthma.org/2017-gina> (дата обращения: 15.01.2020).
22. Шахова НВ, Камалтынова ЕМ, Кашинская ТС. Распространенность аллергического ринита и бронхиальной астмы среди городских детей дошкольного возраста: результаты одномоментного исследования. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021; 100 (2): 72–77. [Shahova NV, Kamaltynova EM, Kashinskaya TS. Rasprostranennost' allergicheskogo rinita i bronhial'noj astmy sredi gorodskih detej doshkol'nogo vozrasta: rezul'taty odnomomentnogo issledovaniya. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2021; 100 (2): 72–77. (In Russ.)]
23. *Global Atlas of Allergic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis* / eds. C.A. Akdis, P.W. Hellings, I. Agache. — Zurich, 2015. — 422 p. — ISBN 9789612852061.
24. Камалтынова ЕМ. Распространенность, клинико-аллергологическая характеристика аллергических заболеваний у детей г. Томска и Томской области : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2013. 38 с. [Kamaltynova EM. Rasprostranennost', kliniko-

- allergologicheskaya karakteristika allergicheskikh zabolevanij u detej g. Tomsk i Tomskoj oblasti : avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Tomsk, 2013. 38 s. (In Russ.)]
25. Глушко ЕВ. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей Ставропольского края : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2009. 22 с. [Glushko EV. Epidemiologiya allergicheskikh zabolevanij u detej Stavropol'skogo kraja : avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Stavropol', 2009. 22 s. (In Russ.)]
 26. Григорьева ВВ, Ханферян РА, Сундатова ТВ. Распространенность аллергических заболеваний в Краснодарском крае. Кубанский научный медицинский вестник. 2006; (3–4): 23–27. [Grigor'eva VV, Hanferyan RA, Sundatova TV. Rasprostranennost' allergicheskikh zabolevanij v Krasnodarskom krae. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2006; (3–4): 23–27. (In Russ.)]
 27. Батожаргалова БЦ, Сабурова ТВ, Цыренов ЦБ, Бишарова ГИ. Распространенность симптомов аллергических заболеваний у детей Агинского Бурятского автономного округа (по данным I фазы ISAAC). Бюллетень Восточносибирского научного центра СО РАМН. 2006; 6: 12–15. [Batozhargalova BC, Saburova TV, Cyrenov CB, Bisharova GI. Rasprostranennost' simptomov allergicheskikh zabolevanij u detej Aginskogo Buryatskogo avtonomnogo okruga (po dannym I fazy ISAAC). Byulleten' Vostochnosibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. 2006; 6: 12–15. (In Russ.)]
 28. Sterner T, Uldahl A, Svensson Å et al. The Southern Sweden Adolescent Allergy-Cohort: Prevalence of allergic diseases and cross-sectional associations with individual and social factors. *J Asthma*. 2019; 56 (3): 227–235. doi: 10.1080/02770903.2018.1452033.
 29. Passali D, Cingi C, Staffa P, Passali F, Muluk NB, Bellussi ML. The International Study of the Allergic Rhinitis Survey: outcomes from 4 geographical regions. *Asia Pac Allergy*. 2018; 8 (1): e7. doi: 10.5415/apallergy.2018.8.e7.
 30. Kim DH, Park YS, Jang HJ, Kim JH, Lim DH. Prevalence and allergen of allergic rhinitis in Korean children. *Am J Rhinol Allergy*. 2016; 30 (3): 72–78. doi: 10.2500/ajra.2013.27.4317.
 31. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC et al. HealthNuts Study. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140 (1): 145–153.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.019.
 32. Bolat E, Arikoglu T, Sungur MA, Batmaz SB, Kuyucu S. Prevalence and risk factors for wheezing and allergic diseases in preschool children: A perspective from the Mediterranean coast of Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017; 45 (4): 362–368. doi: 10.1016/j.aller.2017.01.002.
 33. Yang LF, Cai LM, Li M et al. A 10-year retrospective study of alternative aeroallergens sensitization spectrum in urban children with allergic rhinitis. *Ther Clin Risk Manag*. 2018; 14: 409–416. doi: 10.2147/TCRM.S154692.
 34. Асманов АИ, Тренева МС, Пампура АН, Мунблит ДБ. Проспективное когортное исследование частоты признаков аллергического ринита у детей г. Москвы в 3- и 4-летнем возрасте. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2016; 3: 75–78. [Asmanov AI, Treneva MS, Pampura AN, Munblit DB. Prospektivnoe kogortnoe issledovanie chastoty priznakov allergicheskogo rinita u detej g. Moskvy v 3- i 4-letnem vozraste. Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik. 2016; 3: 75–78. (In Russ.)]
 35. Садчикова ТЛ, Белан ЭБ, Желтова АА и др. Распространенность аллергического ринита у дошкольников Волгограда. Российский аллергологический журнал. 2016; 3 (2): 30–31. [Sadchikova TL, Belan EB, Zheltova AA i dr. Rasprostranennost' allergicheskogo rinita u doshkol'nikov Volgograda. Rossijskij allergologicheskij zhurnal. 2016; 3 (2): 30–31. (In Russ.)]
 36. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63 (86): 8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
 37. Mashayekhi S, Naghavi M, Flohr C. Atopic dermatitis: Epidemiology of atopic dermatitis. *Global atlas of allergy*. EAACI. 2019: 80–93.
 38. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy*. 2018 Jun; 73 (6): 1284–1293. doi: 10.1111/all.13401.
 39. Ninan TK, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ*. 1992 Apr 4; 304 (6831): 873–875. doi: 10.1136/bmj.304.6831.873.
 40. Бочкарева МВ. Распространенность и причины формирования atopического дерматита у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ижевск, 2006. — 25 с. [Bochkareva MV. Rasprostranennost' i prichiny formirovaniya atopicheskogo dermatita u detej: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Izhevsk, 2006. — 25 s. (In Russ.)]
 41. Луткова ТС. Распространенность atopического дерматита у детей школьного возраста в г. Чебоксары: результаты эпидемиологического исследования. Здравоохранение Чувашии. 2004; 3: 69–72. [Lutkova TS. Rasprostranennost' atopicheskogo dermatita u detej shkol'nogo vozrasta v g. Cheboksary: rezul'taty epidemiologicheskogo issledovaniya. Zdravoohranenie Chuvashii. 2004; 3: 69–72. (In Russ.)].

42. Клыкoва ТВ, Фассахов РС, Решетникова ИД. Раннее выявление аллергических заболеваний среди школьников города Казани. Практическая медицина 2010; 2 (41): 149–151. [Klykova TV, Fassakhov RS, Reshetnikova ID. Early detection of allergic diseases among schoolchildren in Kazan. Prakticheskaya meditsina. 2010; 2 (41): 149–151. (In Russ.)]
43. Кондюрина ЕГ, Филатова ТА, Елкина ТН. Атопический дерматит у детей: современные эпидемиологические тенденции. Бюлл. СО РАМН 2004; 1 (111): 39–45. [Kondyurina EG, Filatova TA, Elkina TN. Atopic dermatitis in children: modern epidemiological trends. Byull. SO RAMN 2004; 1 (111): 39–45. (In Russ.)]
44. Мигачева НБ. Распространенность атопического дерматита у детей школьного возраста в г. Самаре. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2019; 3 (58): 38–44. [Migacheva NB. Rasprostranyonnost' atopicheskogo dermatita u detej shkol'nogo vozrasta v g. Samare. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2019; 3 (58): 38–44. (In Russ.)]
45. Engebretsen KA, Bager P, Wohlfahrt J, Skov L, Zachariae C, Nybo Andersen AM, Melbye M, Thyssen JP. Prevalence of atopic dermatitis in infants by domestic water hardness and season of birth: Cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2017; 139 (5): 1568–1574.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2016.11.021.
46. Goh YY, Keshavarzi F, Chew YL. Prevalence of Atopic Dermatitis and Pattern of Drug Therapy in Malaysian Children. Dermatitis. 2018 May/Jun; 29 (3): 151–161. doi: 10.1097/DER.0000000000000376.
47. McKenzie C, Silverberg JI. The prevalence and persistence of atopic dermatitis in urban United States children. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019; 123 (2): 173–178.e1. doi: 10.1016/j.anai.2019.05.014.
48. Al-Naqeeb J, Danner S, Fagnan LJ et al. The Burden of Childhood Atopic Dermatitis in the Primary Care Setting: A Report from the Meta-LARC Consortium. J Am Board Fam Med. 2019; 32 (2): 191–200. doi: 10.3122/jabfm.2019.02.180225.
49. Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021; 126 (4): 417–428.e2. doi: 10.1016/j.anai.2020.12.020.
50. Мигачева НБ. Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического дерматита: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара, 2020. — 28 с. [Migacheva NB. Evolyucionnyye aspekty epidemiologii, lecheniya i profilaktiki atopicheskogo dermatita: avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Samara, 2020. — 28 s. (In Russ.)]
51. Шахова НВ, Камалтынова ЕМ, Лобанов ЮФ, Ардатова ТС. Распространенность атопического дерматита среди детей дошкольного возраста Алтайского края. Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94 (1): 60–66. [Shahova NV, Kamaltynova EM, Lobanov YUF, Ardatova TS. Rasprostranennost' atopicheskogo dermatita sredi detej doshkol'nogo vozrasta Altajskogo kraja. Vestnik dermatologii i venerologii. 2018; 94 (1): 60–66. (In Russ.)]

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Шахова Н.В. — анализ литературы, написание обзора.

Кашинская Т.С. — анализ литературы.

Камалтынова Е.М. — анализ литературы.

Клинические фенотипы пищевой аллергии к коровьему молоку у детей в зависимости от молекулярного профиля сенсibilизации

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-13-18>

Статья поступила 10.05.2022

Статья принята в печать 27.05.2022

УДК 616-056.43:612.392.7/9:612.397.23/.398

Источник финансирования и конфликт интересов отсутствуют.

**Н.Г. Приходченко, Т.А. Шуматова, Э.Ю. Катенкова, Д.В. Коваленко***Тихоокеанский государственный медицинский университет, 690002, г. Владивосток, проспект Острякова, 2, Россия***Приходченко Нелли Григорьевна**, д.м.н., доцент, проф. Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-2106-2572.**Шуматова Татьяна Александровна**, д.м.н., проф., директор Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета, ORCID:0000-003-2668-8483.**Катенкова Элина Юрьевна**, к.м.н., доцент Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-0574-0249.**Коваленко Дарья Вадимовна**, ассистент Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-4852-6103.

Аннотация

Введение. Сенсibilизация к белкам коровьего молока (БКМ) является одной из наиболее распространенных причин пищевой аллергии (ПА) у детей раннего возраста, ее клинические проявления у детей разнообразны, так как в патологический процесс могут вовлекаться многие органы и системы.**Цель исследования:** изучить профиль IgE-сенсibilизации к молекулярным компонентам БКМ у детей в зависимости от клинического фенотипа заболевания.**Материалы и методы.** Проведено клиничко-лабораторное обследование 148 детей от рождения до 12 месяцев с IgE-опосредованной ПА к БКМ. Исследование sIgE к коровьему молоку, nBos d 8 (казеину молока), nBos d 4 (альфа-лактальбумину молока), nBos d 5 (бета-лактоглобулину молока), nBos d 6 (бычьему сывороточному альбумину) проводилось методом ImmunoCAP. Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ Statistica for Windows v. 10.0, StatSoft Inc. (США).**Результаты.** Проведенный клиничко-лабораторный анализ позволил нам выделить кожный (33,3%; 49/148), гастроинтестинальный (23,5%; 35/148) и смешанный (43,2%; 64/148) фенотип АБКМ у детей. В структуре клинических фенотипов преобладала частота смешанного фенотипа над кожным ($\chi^2 = 20,51$, $p < 0,00001$) и гастроинтестинальным фенотипом ($\chi^2 = 27,84$, $p < 0,00001$). На формирование гастроинтестинального фенотипа наибольшее значение оказывает сенсibilизация к nBos d 4 ($\chi^2 = 18,67$, $p = 0,0001$). При формировании кожных проявлений чаще встречается сочетанная сенсibilизация к nBos d 8 + nBos d 6 ($\chi^2 = 14,96$, $p = 0,0003$), nBos d 8 + nBos d 5 ($\chi^2 = 28,44$, $p < 0,00001$).**Заключение.** Результаты исследования показали значимость компонентов белков коровьего молока в формировании клинического фенотипа заболевания и могут быть использованы с целью персонализации диагностики и терапевтической стратегии.**Ключевые слова:** пищевая аллергия, клинические фенотипы, молекулярная диагностика, фракции белков коровьего молока, профиль сенсibilизации.**Для цитирования:** Приходченко НГ, Шуматова ТА, Катенкова ЭЮ, Коваленко ДВ. Клинические фенотипы пищевой аллергии к коровьему молоку у детей в зависимости от молекулярного профиля сенсibilизации. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 13-18. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-13-18>

Clinical phenotypes of cow's milk food allergy in children depending on the molecular profile of sensitization

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-13-18>

Received 10.05.2022

The article is accepted for publication 27.05.2022

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

Для корреспонденции:

Приходченко Нелли Григорьевна, д.м.н., доцент, профессор Института педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета.

Адрес: 690002, Владивосток, проспект Острякова, 2.

E-mail: prihodchenko_n@mail.ru.

For correspondence:

Nelli G. Prikhodchenko, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Institute of Pediatrics, Pacific State Medical University.

Address: 2, Ostryakov Avenue, 690002, Vladivostok, Russia.

E-mail: prihodchenko_n@mail.ru.

N.G. Prihodchenko, T.A. Shumatova, E.Yu. Katenkova, D.V. Kovalenko*Pacific State Medical University, 2, Ostryakov Avenue, 690002, Vladivostok, Russia***Prihodchenko Nelli Grigorievna**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor, Institute of Pediatrics, Pacific State Medical University, ORCID: 0000-0002-2106-2572.**Shumatova Tatyana Alexandrovna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Institute of Pediatrics, Pacific State Medical University, ORCID: 0000-003-2668-8483.**Katenkova Elina Yurievna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Institute of Pediatrics, Pacific State Medical University, ORCID: 0000-0002-0574-0249.**Kovalenko Daria Vadimovna**, assistant of Institute of Pediatrics, Pacific State Medical University, ORCID: 0000-0002-4852-6103.**Annotation****Introduction.** Sensitization to cow's milk (CM) is one of the most common causes of food allergy (FA) in young children; its clinical manifestations in children are varied, since many organs and systems can be involved in the pathological process.**The purpose:** to study the profile of IgE sensitization to the molecular components of CM in children, depending on the clinical phenotype of the disease.**Materials and Methods.** Clinical and laboratory examination of 148 children from birth to 12 months with IgE-mediated FA to CM was carried out. The study of sIgE to cow's milk, nBos d 8, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6 was carried out by the Immuno CAP method. Statistical processing was performed using the Statistica for Windows v. 10.0, StatSoft Inc. (USA).**Results:** The conducted clinical and laboratory analysis allowed us to identify the skin (33.3%; 49/148), gastrointestinal (23.5%; 35/148) and mixed (43.2%; 64/148) phenotype of CMA in children. In the structure of clinical phenotypes, the frequency of the mixed phenotype prevailed over the skin ($\chi^2 = 20.51$, $p < 0.00001$) and gastrointestinal phenotype ($\chi^2 = 27.84$, $p < 0.00001$). Sensitization to nBos d 4 has the greatest influence on the formation of the gastrointestinal phenotype ($\chi^2 = 18.67$, $p = 0.0001$). In the formation of skin manifestations, combined sensitization to nBos d 8 + nBos d 6 ($\chi^2 = 14.96$, $p = 0.0003$), nBos d 8 + nBos d 5 ($\chi^2 = 28.44$, $p < 0.00001$) was more common.**Conclusion.** The results of the study showed the importance of cow's milk components in the formation of the clinical phenotype of the disease and can be used to personalize the diagnosis and therapeutic strategy.**Keywords:** food allergy, clinical phenotypes, molecular diagnostics, cow's milk protein fractions, sensitization profile.**For citation:** Prihodchenko NG, Shumatova TA, Katenkova EYu, Kovalenko DV. Clinical phenotypes of cow's milk food allergy in children depending on the molecular profile of sensitization. *Allergy and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 13-18. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-13-18>

Сенсибилизация к белкам коровьего молока (БКМ) является одной из наиболее распространенных причин пищевой аллергии (ПА) у детей раннего возраста, частота возникновения которой колеблется от 2% до 3% [1, 2]. Клинические проявления аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) у детей разнообразны, так как в патологический процесс могут вовлекаться многие органы и системы. Наиболее частыми проявлениями АБКМ являются поражения кожи и пищеварительной системы, реже встречаются респираторные симптомы [3, 4]. У значительной части детей (около 85%) в последующем развивается естественная толерантность, однако нередко стойкие аллергические реакции сохраняются на протяжении жизни. Показано, что IgE-опосредованная АБКМ может быть первым проявлением так называемого «атопического марша» [5, 6] и способствовать развитию тяжелых инвалидизирующих заболеваний.

Коровье молоко состоит из казеинов, составляющих около 80%, и сывороточных белков (20%), при этом основными аллергенами коровьего молока считаются казеины (Bos d 8) [7]. Наиболее

аллергенными фракциями сывороточных белков являются α -лактальбумин (Bos d 4) и β -лактоглобулин (Bos d 5), меньший удельный вес приходится на альбумин бычьей сыворотки (Bos d 6), иммуноглобулин (Bos d 7) и лактоферрин [7]. Согласно литературным данным, IgE-ответ человека на коровье молоко сильно варьируется, и ни один из этих компонентов по отдельности не характеризует аллергенность коровьего молока [1, 6]. Однако при поиске прогностических маркеров было обнаружено, что низкие концентрации казеина и специфических IgE-антител к β -лактоглобулину являются предикторами формирования толерантности [8], а высокий уровень IgE, специфичный к цельному коровьему молоку, был связан с персистирующей АБКМ во взрослой жизни [5, 9]. Garcia-Ara M.C. с соавторами [10] описали сенсибилизацию к казеину как основной прогностический маркер формирования толерантности к БКМ. Ito K. с соавт. [11] и D'Urbano с соавт. [12] в своих исследованиях подтвердили эти данные.

Многообразие причин, вызывающих развитие аллергических заболеваний, сложный патогенез,

неодинаковый ответ пациентов на проводимую терапию стали основанием для выделения фенотипов аллергических болезней. Исследования, посвященные изучению фенотипов пищевой аллергии единичны, нет единых молекулярных маркеров, определяющих течение и прогноз заболевания [8, 9, 13]. Между тем гетерогенность клинических симптомов АБКМ, различия в тяжести и течении заболевания, различный эффект от проводимых стандартных схем терапии обуславливают необходимость выделения отдельных фенотипов АБКМ, что позволит объяснить клинические, патофизиологические, функциональные особенности каждого конкретного пациента и подобрать ему персонализированную терапию и профилактику [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить профиль IgE-сенситизации к молекулярным компонентам БКМ у детей в зависимости от клинического фенотипа заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В работе представлены результаты клинического наблюдения и обследования 148 детей от рождения до 12 месяцев с IgE-опосредованной пищевой аллергией к белкам коровьего молока (АБКМ). Диагноз был выставлен в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями (2021), рекомендациями Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGAN, 2012), Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI, 2014). Родители пациентов дали письменное согласие на участие в исследовании. Исследование было проведено с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Министерства РФ от 19.06.2003, № 266. Данное исследование было одобрено Междисциплинарным локальным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Министерства здравоохранения РФ.

Исследование sIgE к коровьему молоку, pVos d 8 (казеину молока), pVos d 4 (альфа-лактальбумину молока), pVos d 5 (бета-лактоглобулину молока), pVos d 6 (бычьему сывороточному альбумину) проводилось с помощью анализатора PHADIA 250 (технология ImmunoCAP, диапазон

измерения sIgE к молекулярным компонентам составляет от 0,10 до 100 kUA/l). Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета программ Statistica for Windows v. 10.0, StatSoft Inc. (США). Количественные значения данных представляли в виде медианы и интерквартильного (25 и 75 процентиля) размаха (Me (Q1-Q)). Для анализа межгрупповых различий применяли критерии Фридмана (χ^2). Результаты считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Средний возраст обследуемых детей составил 5,0 [3,0–10,0] месяцев, 99 (66,9%) мальчиков и 49 (33,1%) девочек ($\chi^2 = 9,12$, $p = 0,0025$). У большинства детей первые симптомы АБКМ возникали в первом полугодии (80,4%), в половине случаев (48,6%) в первые три месяца жизни. Первые проявления ПА чаще имели изолированный характер (68,3%) и выражались в виде кожных высыпаний (52,7%) или гастроинтестинальных симптомов (15,5%). В 31,7% случаев впервые возникшие симптомы ПА носили сочетанный характер.

В наблюдаемой группе наиболее частым проявлением АБКМ, вне зависимости от возраста, являлись кожные симптомы (атопический дерматит, АтД, $n = 126$). Среди детей с АтД у 55 детей (43,7% от группы детей с кожными проявлениями) течение заболевания соответствовало легкой степени тяжести, оценка по SCORAD составила у них $15,0 \pm 2,1$ балла, среднетяжелой — у 45 детей (35,7% от группы детей с кожными проявлениями, SCORAD = $34,0 \pm 3,7$ балла), тяжелые проявления выявлены у 26 детей (20,6% от группы детей с кожными проявлениями, SCORAD = $58,0 \pm 8,1$ балла).

Симптомы АБКМ со стороны желудочно-кишечного тракта отмечались у 98 детей (66,2% от всех детей с АБКМ). Для оценки тяжести гастроинтестинальных симптомов использовался инструмент CoMiSS. По результатам оценки, гастроинтестинальные симптомы легкой степени тяжести были выявлены у 43 детей (43,9% от группы детей с гастроинтестинальными симптомами, $4,2 \pm 0,4$ по шкале CoMiSS); гастроинтестинальные симптомы средней степени тяжести — у 35 детей (35,7% от группы детей с гастроинтестинальными симптомами, $10,1 \pm 0,8$ по шкале CoMiSS); тяжелые гастроинтестинальные проявления — у 20 детей (20,4% от группы детей с гастроинтестинальными симптомами, $14,9 \pm 2,6$).

Таблица 1. Частота выявления sIgE к белку коровьего молока и его фракциям
Table 1. Detection frequency of sIgE to cow's milk protein and its fractions

Класс сенсibilизации	Коровье молоко		Фракции белка коровьего молока							
			nBos d 8		nBos d 5		nBos d 4		nBos d 6	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	78	52,7	43	29,1	40	27	18	12,2	18	12,2
2	54	36,5	29	19,6	18	12,2	16	10,8	16	10,8
≥3	16	10,8	15	10,1	10	6,7	5	3,4	5	3,4
Всего	148	100	87	58,8	68	45,9	38	26,4	37	25,0

Мы провели анализ частоты выявления sIgE различных классов к белку коровьего молока и его фракциям. Выявлено, что у большинства детей ($n=87$, 58,8%) определялась сенсibilизация к nBos d 8 (казеину молока), в 45,9% случаев ($n=68$) к nBos d 5 (бета-лактоглобулину) (табл. 1).

Проведенный клинико-лабораторный анализ позволил нам выделить кожный (33,3%; 49/148), гастроинтестинальный (23,5%; 35/148) и смешанный (43,2%; 64/148) фенотип АБКМ у детей. В структуре клинических фенотипов преобладала частота смешанного фенотипа над кожным ($\chi^2=20,51$, $p<0,00001$) и гастроинтестинальным фенотипом ($\chi^2=27,84$, $p<0,00001$).

Кожный фенотип (КФ) характеризовался изолированным поражением кожных покровов, отсутствием жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и других систем организма, средний уровень общего IgE составил 38,45 [19,2–97,5] kUA/l. Обращала на себя внимание преимущественно сочетанная сенсibilизация к различным фракциям БКМ у данной подгруппы пациентов, преобладало сочетание сенсibilизации к nBos d 8 + nBos d 5 (у 18 человек, 36,7%, $\chi^2=14,96$, $p=0,0003$), а также nBos d 5 и nBos d 6 (16 человек, 32,7%, $\chi^2=15,27$, $p=0,0001$).

Гастроинтестинальный фенотип (ГИФ) характеризовался изолированным поражением желудочно-кишечного тракта, отсутствием изменений со стороны кожных покровов и других систем организма, средний уровень общего IgE составил 47,0 [33,09–107,2] kUA/l. В 68,6% случаев (у 24 детей, $\chi^2=18,67$, $p=0,0001$) встречалась изолированная сенсibilизация к nBos d 4 (альфа-лактальбумину молока), у 6 человек отмечалась сочетанная сенсibilизация к nBos d 8 и nBos d 4 (17,1%, $\chi^2=13,54$, $p=0,0004$), а также nBos d 4 и nBos d 5 (5 человек, 14,3%, $\chi^2=14,06$, $p=0,0002$). Ни в одном случае не было обнаружено sIgE к бычьему сывороточному альбумину. У детей с ГИФ обращало на себя внимание преимущественное обнаружение антител 2 и выше класса сенсibilизации.

Смешанный фенотип (СФ) преобладал в нашем исследовании, 43,2% (64/148), и характеризовался сочетанием кожных и гастроинтестинальных проявлений, из них у 7 детей наряду с симптомами поражения кожи и ЖКТ выявлены респираторные проявления, не связанные с наслоением острого респираторного заболевания. Средний уровень общего IgE составил 71,58 [21,09–100,7] kUA/l, сочетанная сенсibilизация к различным фракциям БКМ у данной подгруппы пациентов встречалась в 59,4% наблюдений (38 человек), преобладало сочетание сенсibilизации к nBos d 8 и nBos d 5 (у 21 человека, 32,8%, $\chi^2=28,44$, $p<0,00001$).

Распределение частоты обнаруженных sIgE к различным фракциям БКМ в зависимости от фенотипа у детей с IgE-позитивным эндотипом представлено на рисунке 1. При проведении корреляционного анализа между уровнем sIgE к компонентам коровьего молока была установлена статистически значимая прямая корреляционная связь nBos d 4 с формированием гастроинтестинального фенотипа ($r=0,71$, $p<0,00001$), nBos d 6 и nBos d 5 с формированием кожного фенотипа ($r=0,54$ и $r=0,59$ соответственно, $p<0,00001$).

Известно, α -лактальбумин действует как регуляторный компонент в системе галактозилтрансферазы, которая синтезирует лактозу [15] и может вза-

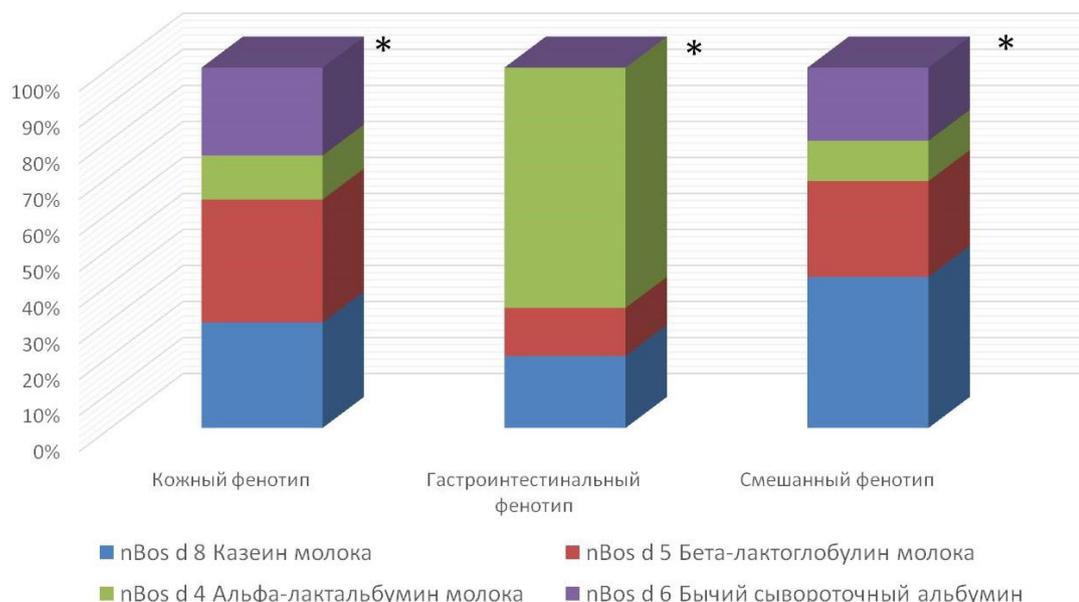


Рис. 1. Распределение частоты обнаруженных sIgE к различным фракциям БКМ в зависимости от фенотипа, * — $p < 0,00001$

Fig. 1. Frequency distribution of detected sIgE to different cow milk protein fractions, * — $p < 0.00001$

имодействовать с липидными мембранами стенок кишечника, стеариновой кислотой и пальмитиновой кислотой [8]. Сенсibilизация к этой фракции БКМ, вероятно, будет сопровождаться клиникой сопутствующей энтеропатии, что, вероятно, и обуславливает появление преимущественно гастроинтестинальных симптомов у этой группы пациентов. При формировании кожных проявлений у детей с КФ и СФ чаще встречается сочетанная сенсibilизация к nBos d 8 (казеину молока) и nBos d 6 (бычьему сывороточному альбумину), а также сочетание nBos d 8 (казеина молока) и nBos d 5 (бета-лактоглобулина молока). Согласно данным литературы, nBos d 6 (бычий сывороточный альбумин) играет роль в АБКМ с гиперчувствительностью к говядине, также эти пациенты подвержены риску развития чувствительности к перхоти животных, в том числе при транскутабельной сенсibilизации [16]. β -лактоглобулин (nBos d 5) относится к липокалинам (транспортные белки для гидрофобных молекул: липидов, стероидных гормонов) и является основным белком сыворотки молока жвачных животных [17]. Существуют сведения о присутствии β -лактоглобулина

в небольшом количестве в домашней пыли. Кроме того, аллергены перхоти млекопитающих в большинстве своем также относятся к липокалинам, например Can f 1 и Can f 2 собаки, Fel d 4 кошки. Возможная транскутабельная сенсibilизация к nBos d 6 и nBos d 5 в таком случае способствует формированию преимущественно кожных проявлений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проведенный анализ показал, что на формирование гастроинтестинального фенотипа наибольшее значение оказывает сенсibilизация к nBos d 4 (альфа-лактальбумину). При формировании кожных проявлений у детей с КФ и СФ чаще встречается сочетанная сенсibilизация к nBos d 8 (казеину молока) и nBos d 6 (бычьему сывороточному альбумину), а также сочетание nBos d 8 (казеина молока) и nBos d 5 (бета-лактоглобулина молока). Результаты исследования показали значимость компонентов белков коровьего молока в формировании клинического фенотипа заболевания и могут быть использованы с целью персонификации диагностики и терапевтической стратегии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Giannetti A, Toschi Vespasiani G, Ricci G, Miniaci A, di Palma E, Pession A. Cow's Milk Protein Allergy as a Model of Food Allergies. *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1525. doi:10.3390/nu13051525.
- Петрова СЮ, Хлгатын СВ, Бержец ВМ [и др.]. Значение белков коровьего молока в развитии IgE-опосредованной пищевой аллергии у детей. *Российский аллергологический журнал*. 2019; 16 (2): 38–44. doi: 10.36691/RJA1196. [Petrova SYu,

- Hlgatyan SV, Berzhec VM [i dr.] Znachenie belkov korov'ego moloka v razvitii IgE-oposredovannoj pishchevoj allergii u detej. Rossijskij allergologicheskij zhurnal. 2019; 16 (2): 38–44. doi: 10.36691/RJA1196. (In Russ.)]
3. Peters RL, Krawiec M, Koplin JJ, Santos AF. Update on food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021; 32 (4): 647–657. doi:10.1111/pai.13443.
 4. Макарова СГ, Намазова-Баранова ЛС, Вишнёва ЕА, Ерешко ОА, Гордеева ИГ. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 16 (3): 202–212. doi: 10.15690/vsp.v16i3.1730. [Makarova SG, Namazova-Baranova LS, Vishnyova EA, Ereshko OA, Gordeeva IG. Gastrointestinal'naya pishchevaya allergiya u detej. *Voprosy sovremennoj pediatrii.* 2017; 16 (3): 202–212. doi: 10.15690/vsp.v16i3.1730. (In Russ.)]
 5. Макарова СГ, Галимова АА, Фисенко АП [и др.]. Маркеры персистенции аллергии к белкам коровьего молока: результаты 5-летнего наблюдения. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2020; 99 (2): 88–95. DOI 10.24110/0031-403X-2020-99-2-88-95. [Makarova SG, Galimova AA, Fisenko AP [i dr.] Markery persistirovaniya allergii k belkam korov'ego moloka: rezultaty 5-letnego nablyudeniya. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo.* 2020; 99 (2): 88–95. DOI 10.24110/0031-403X-2020-99-2-88-95. (In Russ.)]
 6. Галимова АА, Вязанкина СС, Макарова СГ, Ерешко ОА. Активное формирование толерантности при аллергии на белки коровьего молока. *Российский аллергологический журнал.* 2021; 18 (4): 116–125. DOI 10.36691/RJA1491. [Galimova AA, Vyazankina SS, Makarova SG, Ereshko OA. Aktivnoe formirovanie tolerantnosti pri allergii na belki korov'ego moloka. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* 2021; 18 (4): 116–125. DOI 10.36691/RJA1491. (In Russ.)]
 7. Cuomo B, Indirli GC, Bianchi A, et al. Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. *Ital J Pediatr.* 2017; 43 (1): 93. Published 2017 Oct 12. doi:10.1186/s13052-017-0410-8.
 8. Hochwallner H, Schulmeister U, Swoboda I, Spitzauer S, Valenta R. Cow's milk allergy: from allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention. *Methods.* 2014; 66 (1): 22–33. doi:10.1016/j.ymeth.2013.08.005.
 9. Schocker F, Kull S, Schwager C, Behrends J, Jappe U. Individual Sensitization Pattern Recognition to Cow's Milk and Human Milk Differs for Various Clinical Manifestations of Milk Allergy. *Nutrients.* 2019; 11 (6): 1331. doi:10.3390/nu11061331.
 10. Garcia-Ara MC, Boyano-Martinez MT, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz MF, Martin-Esteban M. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clin. Exp. Allergy.* 2014; 34: 866–870. doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.01976.x.
 11. Ito K, Futamura M, Movérare R, Tanaka A, Kawabe T, Sakamoto T, Borres MP. The usefulness of casein-specific IgE and IgG4 antibodies in cow's milk allergic children. *Clin Mol Allergy.* 2012; 10. doi: 10.1186/1476-7961-10-1.
 12. D'Urbano LE, Pellegrino K, Artesani MC, Donnanno S, Luciano R, Riccardi C, Tozzi AE, Rava L, De Benedetti F, Cavagni G, et al. Performance of a component-based allergen-microarray in the diagnosis of cow's milk and hen's egg allergy. *Clin Exp Allergy.* 2010; 40: 1561–1570. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03568.x.
 13. Dhondalay GK, Rael E, Acharya S, Zhang W. Food allergy and omics. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 1: 20-29. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.007.
 14. Приходченко НГ, Шуматова ТА, Зернова ЕС. Современные стратегии профилактики пищевой аллергии у детей. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2021; 2 (84): 8–13. DOI 10.34215/1609-1175-2021-2-8-13. [Prihodchenko NG, Shumatova TA, Zernova ES. Sovremennye strategii profilaktiki pishchevoj allergii u detej. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal.* 2021; 2 (84): 8–13. DOI 10.34215/1609-1175-2021-2-8-13. (In Russ.)]
 15. Permyakov EA. α -Lactalbumin, Amazing Calcium-Binding Protein. *Biomolecules.* 2020; 10 (9): 1210. doi:10.3390/biom10091210.
 16. Wilson JM, Platts-Mills TAE. Meat allergy and allergens. *Mol Immunol.* 2018 Aug; 100: 107–112. doi: 10.1016/j.molimm.2018.03.018.
 17. Sawyer L, Kontopidis G. The core lipocalin, bovine beta-lactoglobulin. *Biochim Biophys Acta.* 2000; 1482 (1-2): 136–148. doi: 10.1016/s0167-4838(00)00160-6. PMID: 11058756.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Приходченко Н.Г. — формулирование гипотезы, разработка дизайна исследования, участие в наборе материала, статистическая обработка данных, анализ, подготовка рукописи.

Шуматова Т.А. — обзор литературы, анализ материала, подготовка рукописи.

Катенкова Э.Ю. — обзор литературы, статистическая обработка данных.

Коваленко Д.В. — участие в наборе материала, статистическая обработка данных.

Сравнительная характеристика методов аллергологического обследования при аллергии на клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-19-26>

Статья поступила 09.03.2022

Статья принята в печать 15.03.2022

УДК 616.248

Источник финансирования и конфликт интересов отсутствуют.

О.В. Трусова¹, А.В. Камаев¹, Н.Л. Ляшенко¹, И.В. Макарова¹, Н.Б. Платонова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, Россия

² СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», 198205, г. Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14, лит. А, Россия

Трусова Ольга Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. ак. М.В. Черноруцкого с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, ORCID ID 0000-0002-0854-1536, e-mail: o-tru@mail.ru.

Камаев Андрей Вячеславович, к.м.н., доцент, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, ORCID ID 0000-0001-9654-3429, e-mail: andykkam@mail.ru.

Ляшенко Наталья Леонидовна, ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, ORCID ID 0000-0002-2952-5711, e-mail: nataliallerg@mail.ru.

Макарова Ирина Вадимовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. ак. М.В. Черноруцкого с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, ORCID ID 0000-0002-4740-880X, e-mail: allergist_pi@mail.ru.

Платонова Наталья Борисовна, врач высшей квалификационной категории, заведующая аллергологическим отделением СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», ORCID ID 0000-0002-5706-9370, e-mail: plato.nat@yandex.ru.

Аннотация

Цель работы. Определить диагностическую значимость методов аллергологической диагностики: кожные аллергологические пробы (КАП), количественное определение специфических иммуноглобулинов класса E (sIgE) и эндоназальной провокационной пробы (ЭПП) у детей с аллергией на клещей домашней пыли (КДП) с диагнозами аллергический ринит (АР) или с сочетанием АР с бронхиальной астмой (БА).

Методы исследования. Пациентам выполняли прицельный сбор анамнеза на возможную бытовую сенсибилизацию, КАП с аллергенами КДП, ЭПП с КДП, определяли содержание sIgE к аллергенам КДП методом ImmunoCAP.

Результаты. В группу статистической обработки вошли 109 детей (67 мальчиков, 42 девочки, в возрасте от 5 до 17,9 года (средний возраст $8,9 \pm 2,52$ года)), у которых сенсибилизация к КДП подтверждена любым из использованных в исследовании методов. Определена более высокая чувствительность КАП против sIgE (96,3% и 81,6% соответственно). По данным КАП и sIgE, чувствительность к обоим видам клещей (*D. pteronyssinus* и *D. farinae*) встречается чаще, чем изолированная. Совпадение положительных результатов КАП и sIgE получено в 84 случаях (77,1%).

Заключение. КАП могут рассматриваться как первая линия обследования. Применение комплекса методов обследования необходимо для определения роли сенсибилизации к КДП в генезе заболевания, если принять ЭПП за «золотой» стандарт диагностики.

Ключевые слова: аллергический ринит, бронхиальная астма, дети, клещи домашней пыли, аллергологическая диагностика.

Для цитирования: Трусова ОВ, Камаев АВ, Ляшенко НЛ, Макарова ИВ, Платонова НБ. Сравнительная характеристика методов аллергологического обследования при аллергии на клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 19-26. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-19-26>

Для корреспонденции:

Трусова Ольга Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. ак. М.В. Черноруцкого с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Адрес: 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8.

E-mail: o-tru@mail.ru.

For correspondence:

Olga V. Trusova, Cand. of Sci., assistant professor, department of Therapy with the course on allergy and immunology, Pavlov University.

Address: 6-8 L'vaTolstogo Street, 197022, St. Petersburg, Russia.

E-mail: o-tru@mail.ru.

Comparative characteristics of methods of allergological examination for house dust mite allergy in children with bronchial asthma and allergic rhinitis

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-19-26>

Received 09.03.2022

The article is accepted for publication 15.03.2022

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

O.V. Trusova¹, A.V. Kamaev¹, N.L. Lyashenko¹, I.V. Makarova¹, N.B. Platonova²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St. Petersburg, L. Tolstoy Str., 6-8, Russia

² St. Petersburg «Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies». 198205, St. Petersburg, Avangardnaya Str., 14, lit. A, Russia

Trusova Olga Valerievna, Cand. of Sci., Associate Professor, Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Academician M.V. Chernorutsky with the clinic of the First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, ORCID ID 0000-0002-0854-1536, e-mail: o-tru@mail.ru.

Kamaev Andrey Vyacheslavovich, Cand. of Sci., Associate Professor, Department of General Medical Practice (Family Medicine), First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, ORCID ID 0000-0001-9654-3429, e-mail: andy-kam@mail.ru.

Lyashenko Natalya Leonidovna, Assistant of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, ORCID ID 0000-0002-2952-5711, e-mail: nataliallerg@mail.ru.

Makarova Irina Vadimovna, Cand. of Sci., Associate Professor, Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Academician M.V. Chernorutsky with the clinic of the First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, ORCID ID 0000-0002-4740-880X, e-mail: allergist_pi.

Platonova Natalya Borisovna, head of the allergological department, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Children's City Diversified Clinical Specialized Center for High Medical Technologies», ORCID ID 0000-0002-5706-9370, e-mail: plato.nat@yandex.ru.

Annotation

Objective. To determine the diagnostic significance of methods of allergological diagnostics: skin prick tests (SPT), quantitative determination of specific immunoglobulin E (sIgE) and nasal provocative test (NPT) in children with allergy to house dust mites (HDM) diagnosed with allergic rhinitis (AR) or AR in combination with asthma.

Methods. Patients underwent a targeted history taking for possible domestic sensitization, SPT with HDM allergens, NPT with HDM, and sIgE to HDM allergens was determined by the ImmunoCAP method.

Results. The statistical processing group included 109 children (67 boys, 42 girls, aged 5 to 17,9 years (mean age $8,9 \pm 2,52$ years)), in whom sensitization to HDM was confirmed by at least one of the methods used in the study. A higher sensitivity of SPT than of sIgE was determined (96,3% and 81,6%, respectively). According to SPT and sIgE results, sensitization to both types of mites (*D. pteronyssinus* and *D. farinae*) is more common than isolated. Coincidence of positive results of SPT and sIgE was obtained in 84 cases (77,1%).

Conclusion. SPT can be considered as the first line of investigation. The use of a complex of examination methods is necessary to determine the role of sensitization to HDM, if NPT is taken as the «gold» standard of diagnosis.

Keywords: allergic rhinitis, bronchial asthma, children, house dust mites, allergological diagnostics.

For citation: Trusova OV, Kamaev AV, Lyashenko NL, Makarova IV, Platonova NB. Comparative characteristics of methods of allergological examination for house dust mite allergy in children with bronchial asthma and allergic rhinitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 19-26. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-19-26>

ВВЕДЕНИЕ

В условиях широкого выбора *in vivo* и *in vitro* методов аллергодиагностики не существует унифицированного подхода к определению клинически значимой сенсibilизации у каждого пациента [1]. Основными диагностическими тестами для определения сенсibilизации являются кожные аллергологические пробы (КАП) и количественное определение специфического к аллергену иммуноглобулина класса Е в сыворотке крови (sIgE) [1].

Современные руководства по диагностике аллергии рекомендуют в качестве первого этапа проводить сбор анамнеза, далее выполнить КАП (методом прик-тестов) и (или) выполнить количественное определение sIgE. Не уточняется руководствами, в какой ситуации достаточно одного, а где нужен комплекс методов [1, 2].

Сравнительные исследования КАП и определения sIgE (методом ImmunoCAP) показывают, что чувствительность КАП выше.

При обследовании 115 детей с положительным аллергологическим анамнезом и положительными результатами КАП методом прик-тестов, sIgE к аллергену *D. Pteronyssinus* выявляли в 96%, к аллергену кошки — в 76%, к смеси плесеней — в 59% и к смеси пыльцы трав — в 46% случаев [3]. В другом исследовании чувствительность КАП составила 85–87%, а чувствительность sIgE 70–75% [4].

При обследовании 167 детей с респираторной аллергией в возрасте 7–12 лет обнаружено, что результаты КАП (прик-тест) чаще оказываются положительными, чем sIgE (методом ImmunoCAP). Результаты sIgE и прик-тестов с аллергенами клещей домашней пыли *D. pteronyssinus* и *D. farinae* совпадали, соответственно, в 93 и 95%, с аллергенной смесью домашней пыли — в 86–90% [5].

Помимо КАП и определения sIgE, для подтверждения диагноза аллергического ринита (АР) может использоваться эндоназальная провокационная проба (ЭПП), которая демонстрирует реакцию тканей на аллерген. Этот метод обследования максимально приближает врача к установлению клинической значимости аллергена [6]. ЭПП не относится к первой линии в обследовании [1].

Таким образом, известно, что методы аллергологического обследования нередко дают несопадающие результаты; уровень sIgE для аллергенов КДП, который позволял бы убедительно выявлять пациентов, имеющих клинические проявления на аллергены КДП, не определен; метод, наиболее эквивалентный демонстрации клинической значимости аллергена — ЭПП, — в практической аллергологии применяется наиболее редко.

Цель исследования — определить диагностическую значимость различных методов аллергологической диагностики в случае аллергии на КДП у детей с АР или с сочетанием АР с бронхиальной астмой (БА).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в 5 детских аллергологических кабинетах г. Санкт-Петербурга и аллергологическом отделении детского многопрофильного стационара (главный внештатный детский аллерголог — к.м.н., доцент И.В. Макарова).

Форма информированного согласия и первичная документация утверждены на заседании Локального этического комитета при СПбГБУЗ

Детской городской поликлиники № 44, Протокол № 1 от 16.01.2017 г.

В исследование включали пациентов, обратившихся для аллергологического обследования с жалобами, указывающими на возможную аллергию на КДП, и не имеющих критериев исключения. Методика сбора материала включала заполнение формализованной истории болезни, содержащей паспортную часть, анамнестическую часть с детализированными жалобами, а также аллергологические тесты у всех пациентов.

Устанавливали диагнозы АР, БА и определяли степень тяжести заболевания согласно клиническим рекомендациям [7–9]. Оценивали контроль астмы с использованием вопросника АСТ (для детей в возрасте 12–17 лет) либо АСТ детский (для детей 4–11 лет), согласно рекомендациям [8].

Критерии включения в исследование:

- 1) мальчики и девочки в возрасте от 5 до 17 лет 11 месяцев;
- 2) подтвержденный диагноз АР или АР в сочетании с БА;
- 3) жалобы и характер заболевания, указывающие предположительно на бытовую сенсibilизацию как причину обострений.

Критерии исключения из исследования:

- 1) тяжелое течение БА;
- 2) неконтролируемая БА (при сумме баллов вопросника АСТ, АСТ детский ≤ 19);
- 3) наличие противопоказаний к любому из применявшихся в исследовании методов аллергологического обследования.

КАП (прик-тест на передней поверхности предплечья) водно-солевыми экстрактами (АО «Биомед», Россия) проводили и оценивали по стандартной методике [1, 10]. Использовали набор бытовых аллергенов: домашняя пыль, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, кошка, собака, лошадь, перо подушки, а также тест-контрольную жидкость и раствор гистамина 0,01% в качестве негативного и позитивного контроля, соответственно. Считали пробу положительной при максимальном диаметре волдыря ≥ 3 мм через 15 мин. после нанесения прика. Применяли критерии исключения результатов КАП из статистического анализа:

- 1) отрицательный контроль ≥ 2 мм;
- 2) и (или) положительный контроль (гистамин) < 3 мм.

Количественное содержание sIgE сыворотки крови к экстрактам КДП *D. pteronyssinus*, *D. farinae* оце-

нивали методом иммунофлюоресценции на твердой фазе (ImmunoCAP) с порогом выявления от 0,351 кЕдА/л и выше. Для оценки результата использовали общепринятые референсные значения:

Значение показателя, кЕдА/л	Класс	Уровень аллерген-специфических антител IgE
0–0,35	0	Отсутствует
0,351–0,69	1	Низкий
0,70–3,49	2	Средний
3,5–17,49	3	Высокий
17,5–49,99	4	Очень высокий
50,0–100,0	5	Насыщенно высокий
Больше 100,0	6	Крайне высокий

Для проведения ЭПП готовили разведения аллергенов КДП *extempore*. Смесь водно-солевых экстрактов *D. farinae* 6000 PNU/мл (АО «Биомед», Россия) и *D. pteronyssinus* 5000 PNU/мл (АО «Биомед», Россия) в соотношении 1:1 разводили последовательно разводящей жидкостью с получением концентраций 1:10 (10^{-1}), 1:100 (10^{-2}), 1:1000 (10^{-3}), 1:10000 (10^{-4}). Цельный аллерген применялся в ЭПП при отсутствии реакции на разведения. Пациентов допускали к ЭПП при отсутствии противопоказаний (общеклинический осмотр, исключение интеркуррентных заболеваний полости носа и ротоглотки, дыхательных путей), отсутствии симптомов БА. Отмену препаратов: антигистаминных, антилейкотриеновых, топических назальных стероидов, назальных кромонов — проводили не менее чем за 14 дней до проведения ЭПП. ЭПП проводили, начиная с контрольной жидкости (для исключения ложноположитель-

ного результата), далее разведение аллергена 10^{-4} , 10^{-3} и т.д., заканчивая неразведенным экстрактом аллергена. 0,2 мл необходимой жидкости на ватной турунде вводили в одну и ту же ноздрю на глубину 2–2,5 см. Время экспозиции составляло 3 минуты. Интервал между введениями — 10 минут. До и после введения выполняли переднюю риноскопию, оценивали жалобы. Измеряли пиковую скорость вдоха через нос (PNIF) пикфлоуметром вдоха ClementClarkeIn-CheckDial (Великобритания). При получении положительной реакции ЭПП останавливали. Критериями положительной ЭПП служили: появление симптомов ринита (заложенность носа, ринорея, чихание, зуд), и (или) одностороннего конъюнктивита (гиперемия конъюнктивы, зуд, слезотечение), и (или) снижение PNIF на 20% или более от исходного [11, 12].

При сборе анамнеза использовали таблицу (см. Таблицу 1) признаков для подсчета балла за количество провоцирующих факторов АР или БА по анамнезу.

В группу 1 включали пациентов с яркими данными анамнеза, указывающими на сенсибилизацию к домашним аллергенам, которые дали 4 и более положительных ответа на вопросы о провоцирующих факторах.

В группу 2 включали пациентов без ярких данных анамнеза, которые набрали 3 и менее положительных ответа на вопросы о провоцирующих факторах.

Полученные результаты обрабатывались использованием пакета Statistica for Windows 10.0 (Statsoft Inc., USA). Данные представлены в виде среднего (M) и его стандартного отклонения ($\pm \sigma$), в некоторых случаях в виде медианы (Me)

Таблица 1. Провоцирующие факторы по анамнезу предположительно указывающие на аллергию на клещей домашней пыли

Table 1. Provoking factors, according to the medical history, presumably indicating an allergy to house dust mites

№	Критерий	Ответ «Да»	Ответ «Нет»
1	сон в кровати	1 балл	0 баллов
2	нахождение в запыленном помещении	1 балл	0 баллов
3	активные игры в квартире	1 балл	0 баллов
4	нахождение в общественном транспорте	1 балл	0 баллов
5	уборка силами ребенка или присутствие во время уборки	1 балл	0 баллов
6	перестилание постели	1 балл	0 баллов
7	эффект элиминации-провокации при отъезде и возвращении в свою квартиру	1 балл	0 баллов
Итого (сумма набранных баллов)			

с указанием первого и третьего квартилей [Q25; Q75]. Для оценки различий результатов выборок, учитывая вероятность отклонений от нормальности распределения, использовали непараметрический критерий Манна – Уитни (U-критерий). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки корреляционных связей использовали коэффициент Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проведено в период с октября 2017 г. по сентябрь 2021 г.

В исследование включено 204 пациента с круглогодичными проявлениями АР и АР сочетании с БА.

185 детей обследованы всеми методами, предусмотренными дизайном исследования. 19 пациентов не были обследованы всеми тремя методами по различным причинам: наличие противопоказаний к проведению КАП (18 пациентов), отказ ребенка от постановки КАП (1 ребенок).

По результатам проведенного обследования у 76 детей из 185 (41,1%) не подтверждена клещевая сенсibilизация — ни одним из использованных методов (КАП, sIgE, ЭПП с аллергенами КДП). В большинстве случаев (49 детей, 64,5%) у этих детей выявлена иная сенсibilизация — преимущественно к аллергену шерсти кошки. В 27 случаях (35,5%) причинный аллерген не был выявлен.

Сенсibilизация к КДП подтверждена (любым из использованных в исследовании методов) у 109 детей (58,9%), которые составили основную группу статистической обработки и обсуждения в настоящей публикации.

В статистическую обработку включены 109 детей: 67 мальчиков, 42 девочки, в возрасте от 5 до 17,9 года (средний возраст $8,9 \pm 2,52$ года).

Проявления АР были у всех пациентов, АР в сочетании с БА — у 74 детей (67,9%).

По данным КАП, сенсibilизация к одному или обоим КДП выявлена у 103 детей (94,5%), в том числе положительная КАП только с *D. pteronyssinus* в 5 случаях (4,6%), только с *D. farinae* в 10 случаях (9,2%) и положительные КАП с обоими видами клещей в 88 случаях (80,7%). Чувствительность КАП для выявления аллергии на КДП (при использовании эталона — ЭПП) составила 96,3%.

Количественное определение уровня sIgE сыворотки показало положительный результат у 84 детей (77,1%), в том числе положительный sIgE

только к *D. pteronyssinus* в 2 случаях (1,8%), только к *D. farinae* в 1 случае и положительные sIgE к обоим видам клещей у 81 ребенка (74,3%). Чувствительность sIgE для выявления аллергии на КДП (при использовании эталона — ЭПП) составила 81,6%.

Таким образом, изолированная сенсibilизация (по данным КАП и sIgE) к любому из видов актуальных для России клещей встречается крайне редко, преобладает сочетанная чувствительность к обоим исследованным видам, *D. pteronyssinus* и *D. farinae*.

Совпадение положительных результатов КАП и sIgE получено в 84 случаях (77,1%) (совпадение положительных результатов методов обследования по одному из клещей либо по обоим клещам).

В случаях расхождения результатов методов аллергологического обследования у 22 детей (20,2%) были положительные КАП и отрицательные sIgE к аллергенам КДП. Из этих 22 детей с расхождениями в результатах обследования в 18 случаях была положительная ЭПП с аллергенами клещей и лишь в 4 случаях была отрицательная ЭПП.

Таким образом, в 4 случаях при сочетании положительных КАП, отрицательных sIgE и отрицательной ЭПП делали заключение об отсутствии значимой аллергии на КДП, с выявлением сенсibilизации по КАП.

У 3 детей (2,8%) были положительные sIgE и отрицательные КАП к аллергенам КДП. Из этих 3 детей с расхождениями в результатах обследования лишь в 1 случае была отрицательная ЭПП. В этом случае делали заключение об отсутствии значимой аллергии на КДП, с выявлением сенсibilизации по sIgE.

Таким образом, применение комплекса методов обследования дает возможность сделать выводы о роли сенсibilизации к КДП в генезе заболевания, если принять ЭПП за «золотой» стандарт диагностики. КАП обладают большей чувствительностью для выявления сенсibilизации к КДП у детей, что согласуется с данными международных исследований [4].

ЭПП с аллергенами КДП показала положительный результат у 104 детей (95,4%), отрицательный результат у 5 детей (4,6%). Результаты ЭПП у обследованных пациентов представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Результаты ЭПП с аллергенами КДП
Table 2. Results of nasal provocation test with house dust mite allergens

Порог пробы	N	%
10 ⁻⁴	18	16,5
10 ⁻³	19	17,4
10 ⁻²	27	24,8
10 ⁻¹	27	24,8
Цельный аллерген	13	11,9
Отрицательная ЭПП	5	4,6
Всего	109	100

Полное совпадение результатов всех трех методов исследования — положительные КАП, sIgE, ЭПП с аллергенами КДП — получено у 82 детей (75,2%) из 109.

У 5 детей (4,6%) при положительном первичном методе обследования (КАП и (или) sIgE) получили отрицательные ЭПП. Возможны различные объяснения этому. С учетом того, что ЭПП проводили в строгом соответствии с требованиями по качеству [11, 12], в том числе строго соблюдали сроки отмены фармако-препаратов перед постановкой пробы и использовали как субъективные, так и объективные методы регистрации положительной пробы, отрицательная ЭПП свидетельствует об отсутствии клинически значимой чувствительности слизистой оболочки носа к аллергенам КДП. По нашему мнению, в этом случае положительные КАП и (или) sIgE отражают клинически не значимую сенсibilизацию к КДП. Из этих детей с отрицательной ЭПП дали положительную КАП — 4, положительные sIgE — 1 ребенок, сочетание положительных КАП

и sIgE в этом случае не выявлено ни у одного пациента. Применение комплекса методов диагностики в этих случаях снижает вероятность диагностической ошибки.

Соотношение порога ЭПП и уровня sIgE представлено на рисунках 1.1 и 1.2.

Как видно из данных, представленных на рисунках 1.1 и 1.2, в обоих случаях получена выраженная обратная корреляция, что свидетельствует о зависимости выраженности клинической реакции на аллерген КДП при постановке ЭПП и уровня специфических IgE сыворотки к этим аллергенам.

По результатам анализа жалоб и провоцирующих факторов по анамнезу 109 пациентов разделены на 2 группы.

Группу 1 с яркими данными анамнеза, указывающими на сенсibilизацию к домашним аллергенам, составили 40 пациентов (36,7%). В группу 2 отнесены 69 пациентов (63,3%) с менее яркими данными анамнеза.

Результаты аллергологического обследования пациентов двух групп приведены в Таблице 3.

Большинство (63,3%) пациентов с клещевой сенсibilизацией не имели ярких данных анамнеза и прямых указаний на сенсibilизацию к домашней пыли и КДП.

У детей группы 1, с положительными КАП и положительными ЭПП, характерны высокие уровни sIgE; результат sIgE 4 класс и выше (более 17,5 кЕдА/л) отмечен в 24 случаях (60,0%), отрицательный sIgE отмечен в 8 случаях из 40 (20,0%).

У детей группы 2, с положительными КАП и положительными ЭПП, характерны менее высокие уровни sIgE; так, результат sIgE 4 класс и выше (17,5 кЕдА/л) отмечен в меньшей части

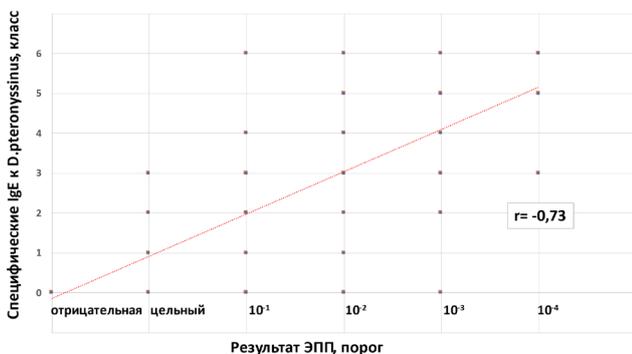


Рис. 1.1 Уровни IgE, специфического к клещам домашней пыли *D. pteronyssinus* у пациентов с различными результатами ЭПП

Fig. 1.1 *D. pteronyssinus*-specific IgE levels in patients with varying nasal provocation test results

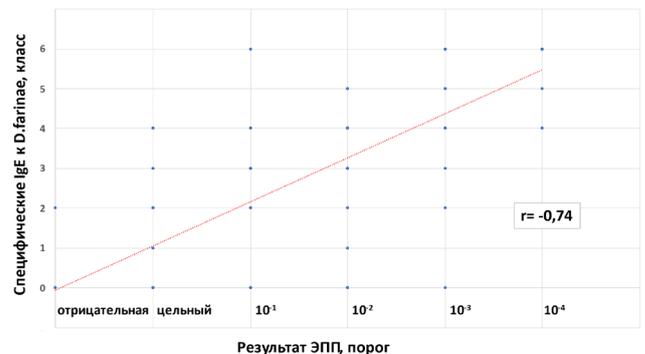


Рис. 1.2 Уровни IgE, специфического к клещам домашней пыли *D. farinae* у пациентов с различными результатами ЭПП

Fig. 1.2 *D. farinae*-specific IgE levels in patients with varying nasal provocation test results

Таблица 3. Результаты аллергологического обследования у пациентов с яркими данными анамнеза и скудными данными анамнеза, указывающими на бытовую сенсibilизацию
Table 3. Allergological examination results in patients with a strong history and weak history signs indicating domestic sensitization

Показатель	Подгруппа	Яркие данные анамнеза	Остальные	p
Число пациентов		40	69	НП
Доля пациентов с положительными КАП, n (%)		39 (97,5)	64 (92,8)	0,26
Концентрация sIgE сыворотки к <i>D. pteronyssinus</i> , кЕдА/л, Ме [Q25; Q75]		13,4 [3,89; 61,1]	6,02 [0,02; 33,9]	0,001
Концентрация sIgE сыворотки к <i>D. farinae</i> , кЕдА/л, Ме [Q25; Q75]		25,95 [5,6; 73,1]	9,91 [0,24; 43,4]	0,0001
Доля пациентов с ЭПП, положительной на пороге 10^{-4} , n (%)		7 (17,5)	10 (14,5)	0,18
Доля пациентов с ЭПП, положительной на пороге 10^{-4} или 10^{-3} , n (%)		14 (35)	22 (31,9)	0,33
Доля пациентов с отрицательной ЭПП, n (%)		2 (5)	4 (5,8)	0,6

пациентов (29 случаев — 42,0% от группы), отрицательный sIgE отмечен в 17 случаях из 69 (24,6%) (различия между группами по уровню sIgE к аллергенам КДП значимы).

Таким образом, яркие анамнестические признаки аллергии на бытовые аллергены предсказывают более высокий уровень sIgE к аллергенам КДП.

Яркие анамнестические признаки аллергии на бытовые аллергены не предсказывают тенденций в результатах КАП и ЭПП с аллергенами КДП.

Полученные данные указывают на чрезвычайную важность комплексного обследования при подозрении на аллергию к КДП. В том числе применение ЭПП увеличивает эффективность диагностических алгоритмов при рините у детей [13].

Среди детей с положительной ЭПП в двух случаях были отрицательными оба метода первичного обследования (и КАП, и sIgE с аллергенами КДП). В таких случаях можно говорить о феномене локального аллергического ринита (ЛАР), при котором выработка sIgE к аллергену и опосредованный аллергеном воспалительный процесс в полости носа приводят к наличию клинических симптомов АР при отсутствии системных знаков сенсibilизации к аллергену. Частота ЛАР у детей составляет, по данным испанских исследователей, до 24,9% [13]. Согласно современным руководствам по АСИТ, для выбора аллергена для лечения требуются положительные результаты КАП и (или) sIgE, следовательно, в случаях ЛАР лечение АСИТ не может применяться. Данные современных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований показывают эффективность АСИТ с КДП у пациентов с ЛАР, отобранных на лечение только по результату ЭПП [14].

Проводя КАП (или используя любой иной метод аллерго-диагностики), необходимо учитывать антигенную композицию используемого экстракта [15]. В этой связи необходимо помнить о потенциальных различиях антигенного состава промышленных аллергенов для диагностики, используемых на территории России (стандартизованных в РНУ), аллергенов для диагностики *in vitro* (технология ImmunoCAP) и аллергенов для лечения зарубежного производства, имеющих современные типы стандартизации. Вероятно, что именно эта причина лежит в основе некоторых случаев расхождения результатов аллерго-обследования. Поэтому, если пациент обследуется отечественными аллергенами для кожной диагностики, а АСИТ планируется проводить импортными аллергенами, может быть рекомендовано в дополнение к КАП исследовать у пациента sIgE к аллергенам КДП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изолированная сенсibilизация (по данным КАП и sIgE) к одному из двух видов актуальных для России клещей встречается крайне редко, преобладает сочетанная чувствительность к обоим исследованным видам, *D. pteronyssinus* и *D. farinae*.

Чувствительность КАП для выявления аллергии на КДП (при использовании эталона — ЭПП) составила 96,3%. Чувствительность sIgE для выявления аллергии на КДП (при использовании эталона — ЭПП) составила 81,6%. Чувствительность КАП для выявления аллергии на КДП выше, чем чувствительность sIgE. Таким образом, КАП могут рассматриваться как первая линия обследования.

Совпадение положительных результатов КАП и sIgE получено в 84 случаях (77,1%). Примене-

ние комплекса методов обследования необходимо для определения роли сенсibilизации к КДП в генезе заболевания, если принять ЭПП за «золотой» стандарт диагностики.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии. 2103. www.gaaci.ru. Ссылка активна на 10.12.2018. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu allergen-spetsificheskoi immunoterapii. 2013. (In Russ.)]
2. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, et al. A WAO – ARIA – GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J.* 2013; 6(1): 17. Published 2013 Oct 3. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-17>.
3. Gleeson M, Cripps AW, Hensley MJ [et al.]. A clinical evaluation in children of the Pharmacia ImmunoCAP system for inhalant allergens. *Clin. Exp. Allergy.* 1996; 26: 697–702.
4. Cho JH, Suh JD, Kim JK, Hong SC, Park IH, Lee HM. Correlation between skin-prick testing, individual specific IgE tests, and a multiallergen IgE assay for allergy detection in patients with chronic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2014; 28 (5): 388–391. <https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4074>.
5. Читаева ВГ, Гушчин ИС. Диагностическая значимость кожных проб и определения аллерген-специфического IgE при респираторной и пищевой аллергии. *Российский аллергологический журнал.* 2008; 5 (3): 3–14. [Chitaeva VG, Gushchin IS. Diagnostic value of skin testing and allergen-specific IgE assay at respiratory and food allergy. *Russian journal of allergy.* 2008; 5 (3): 3–14. (In Russ.)]
6. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M [et al.]. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020; 31 (Suppl. 25): 1–101. <https://doi.org/10.1111/pai.13189>.
7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: www.ginasthma.org. Ссылка активна на 10.12.2018.
8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия и профилактика». Москва. 2017. [Nacional'naja programma «Bronhial'naja astma u detej. Strategija i profilaktika». Moskva. 2017. (In Russ.)].
9. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA [et al.]. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. *Allergy.* 2008; 63: 8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
10. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C [et al.]. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy.* 2012; 67: 18–24. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x>.
11. Трусова ОВ, Камаев АВ, Ляшенко НЛ, Макарова ИВ. Эндоназальная провокационная проба с аллергенами клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом: вопросы методики и безопасности. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2020; 62: 15–22. [Trusova OV, Kamaev AV, Lyashenko NL, Makarova IV. Method and safety of nasal allergen provocative test with house dust mite allergen in children with bronchial asthma and allergic rhinitis. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii.* 2020; 62: 15–22. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10008>.
12. Augé J, Vent J, Agache I [et al.]. Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. *Allergy.* 2018; 73: 1597–1608. <https://doi.org/10.1111/all.13416>.
13. Prieto A, Rondón C, Eguiluz-Gracia I, [et al.]. Systematic evaluation of allergic phenotypes of rhinitis in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021; 32: 953–962. <https://doi.org/10.1111/pai.13474>.
14. Rondon C, Campo P, Blanca-López N [et al.]. Subcutaneous allergen immunotherapy with dermatophagoides pteronyssinus in patient with local allergic rhinitis. *World Allergy Organ Journal.* 2015; 8 (1): A263. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-8-S1-A263>.
15. Tortajada-Girbés M, Mesa del Castillo M, Larramona H [et al.]. Decision-making for pediatric allergy immunotherapy for aeroallergens: a narrative review. *Eur J Pediatr.* 2019; 178 (12): 1801–1812. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03444-2>.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Трусова О.В. — разработка дизайна публикации, обзор публикаций по теме статьи, проведение исследования, написание и редактирование текста рукописи.

Камаев А.В. — разработка дизайна публикации, написание и редактирование текста рукописи.

Ляшенко Н.Л. — обзор публикаций по теме статьи, проведение исследования, проверка критически важного содержания статьи, редактирование текста рукописи.

Макарова И.В. — проведение исследования, проверка критически важного содержания статьи, редактирование текста рукописи.

Платонова Н.Б. — проведение исследования, проверка критически важного содержания 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)

Взаимосвязь спирометрических данных и параметров ЭКГ у детей с бронхиальной астмой

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-27-29>**К.Д. Абрамовская¹, Е.В. Туш¹, М.В. Болдова², А.В. Прахов¹, А.И. Халецкая¹, Т.И. Елисеева¹**¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Нижний Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Россия² ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница № 1 г. Нижнего Новгорода», г. Нижний Новгород, Россия

Для цитирования: Абрамовская КД, Туш ЕВ, Болдова МВ, Прахов АВ, Халецкая АИ, Елисеева ТИ. Взаимосвязь спирометрических данных и параметров ЭКГ у детей с бронхиальной астмой. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 27-29. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-27-29>

Relationship between the spirometric parameters and ECG parameters in children with bronchial asthma

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-27-29>**K.D. Abramovskaya¹, E.V. Tush¹, M.V. Boldova², A.V. Prakhov¹, A.I. Khaletskaya¹, T.I. Eliseeva¹**¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russia² Children's City Clinical Hospital № 1, Nizhny Novgorod, Russia

For citation: Abramovskaya KD, Tush EV, Boldova MV, Prakhov AV, Khaletskaya AI, Eliseeva TI. Relationship between the spirometric parameters and ECG parameters in children with bronchial asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 27-29. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-27-29>

В настоящее время бронхиальная астма является глобальной проблемой здравоохранения. Согласно последним данным, бронхиальной астмой страдают 348 млн пациентов во всем мире [1]. В Российской Федерации, по данным эпидемиологического исследования, распространенность бронхиальной астмы среди взрослого населения составляет 6,9%, среди детского — 10% [2, 3].

У 40% взрослых бронхиальная астма в среднем начинается в детском возрасте. Соотношение заболеваемости в зависимости от пола и возраста следующее: 2:1 в пользу мальчиков до 10 лет, а после 10-летнего возраста это соотношение выравнивается для детей обоего пола [4].

Бронхиальная астма является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим

воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [5].

Одной из актуальных проблем современной педиатрии является изучение функциональной взаимосвязи сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Как у взрослых, так и у детей показано развитие, ремоделирование сердечной мышцы с развитием нарушений внутрижелудочковой проводимости и сердечного ритма [6, 7], однако генез развития нарушений ритма сердца при бронхиальной астме недостаточно изучен.

Цель исследования: изучение взаимосвязи между параметрами спирометрии и ЭКГ у детей с бронхиальной астмой.

Дизайн исследования: пилотное проспективное кросс-секционное исследование.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 31 пациент с бронхиальной астмой в возрасте от 4 до 17 лет ($M = 11,87 \pm 3,87$ года), мальчики 77,4 % (24/31), девочки 22,6 % (7/31), которые проходили лечение в ГБУЗ НО «ДГКБ № 1» г. Нижнего Новгорода, в 2019–2021 годах. Обследование, установление диагноза и терапия проводились согласно стандартам Глобальной инициативы по профилактике и лечению бронхиальной астмы (Global Strategy for Asthma Management and Prevention – GINA), всем детям проведены основные антропометрические измерения (рост, вес, индекс массы тела), спирография (MasterScreen Pneumo spirometer, Jaeger, Germany) и запись ЭКГ.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), одобрено Комитетом по этике Приволжского исследовательского медицинского университета (протокол № 13 от 10.10.2016 г.). Информированное согласие было получено от пациентов в возрасте от 15 до 17 лет и от родителей пациентов в возрасте до 15 лет в соответствии с Федеральным законом № 323 от 21.11.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Всем детям оценивали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), мгновенную объемную скорость выдоха на уровне 25 % ($МОС_{25}$) жизненной емкости легких (ЖЕЛ), индекс Тиффно (ИТ, $ОФВ_1 / ЖЕЛ$) – 100 % [8]. Определение дисанатриса проводилось согласно рекомендациям Forno E. et al. [9].

Запись ЭКГ проводили на многоканальном электрокардиографе при скорости движения бумаги 50 мм/с. Желудочковый комплекс ЭКГ ана-

лизировался по высоте зубца R (мм), Т (мм), Т/Р в отведении V6.

Исследование было пилотным, в связи с этим расчет объема выборки не проведен. Все выборки были проверены на нормальность. Все показатели подчинялись законам отличных от нормального, кроме возраста (подчиняется законам нормального распределения), для анализа использовались непараметрические критерии.

За уровень статистической значимости принимали значения $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием программного пакета Statgraphics Centurion v. 16.1.17. Различия между двумя группами определяли с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты

Среднее значение для возраста составило $11,87 \pm 3,87$ года, мальчики и девочки были сопоставимы по возрасту. Показатели нутритивного статуса пациентов не имели гендерных различий. Нами установлена взаимосвязь амплитуды зубца R в отведении V6 на ЭКГ с индексом Тиффно ($r = 0,43$, $p = 0,02$). Зубец R является частью комплекса QRS, отражающего деполяризацию желудочков [10]. При этом зубец R не имеет связи с нутритивными показателями, а именно с весом ($r = 0,19$, $p = 0,31$), индексом массы тела (ИМТ) ($r = 0,04$, $p = 0,85$). С уменьшением индекса Тиффно (и соответственно увеличением нарушений бронхиальной проводимости) увеличивается соотношение зубца Т к зубцу R в отведении V6 на ЭКГ ($r = 0,3$, $p = 0,09$), что является отражением деполяризации и реполяризации желудочков сердца [10] и имеет характер тенденции. Взаимосвязи амплитуды зубца Т в отведении V6 с индексом Тиффно не обнаружено. Также не выявлено корреляции электрокардиографических параметров и коэффициента дисанатриса.

Заключение

Нами выявлена взаимосвязь зубца R и соотношения R/Т с индексом Тиффно, патофизиологические основы данного явления требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. <http://www.ginasthma.org>
2. Бронхиальная астма: клинические рекомендации. Российское респираторное общество, 2021. [Bronhial'naya astma: klinicheskie rekomendacii. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo, 2021. (In Russ.)] <http://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnyeklinicheskie-rekomendatsii>

3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». IV издание. М., 2017. 182 с. [National'naya programma «Bronhial'naya astma u detej. Strategiya lecheniya i profilaktika». IV izdanie. M., 2017. 182 s. (In Russ.)]
4. Маркова ТП, Ким МН и др. Особенности патогенеза и врожденного иммунитета при бронхиальной астме. Педиатрия. 2016; 95 (4): 110–115. [Markova TP, Kim MN i dr. Osobennosti patogeneza i vrozhdenного immuniteta pri bronhial'noj astme. Pediatriya. 2016; 95 (4): 110–115. (In Russ.)]
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2021. <http://www.ginasthma.com>
6. Одегова АА, Тарловская ЕИ. Влияние степени тяжести бронхиальной астмы на ремоделирование сердца у пациентов с артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2016; 22 (2): 184–191. [Odegova AA, Tarlovskaya EI. Vliyanie stepeni tyazhesti bronhial'noj astmy na remodelirovanie serdca u pacientov s arterial'noj gipertenziej. Arterial'naya gipertenziya. 2016; 22 (2): 184–191. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-2-184-191>
7. Лещенко ИВ, Баженова ЮЛ, Царькова СА. Влияние контроля над бронхиальной астмой на кардиоваскулярные нарушения у детей раннего школьного возраста. Пульмонология. 2020; 30 (1): 23–30. [Leshchenko IV, Bazhenova YUL, Car'kova SA. Vliyanie kontrolya nad bronhial'noj astмой na kardiovaskulyarnye narusheniya u detej rannego shkol'nogo vozrasta. Pul'monologiya. 2020; 30(1): 23–30. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-1-23-30>
8. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. The European Respiratory Journal. 2005; 26 (2): 319–338.
9. Forno E, Weiner DJ, Mullen J, Sawicki G, Kurland G, Han YY, Cloutier MM, Canino G, Weiss ST, Litonjua AA, Celedon JC. Obesity and Airway Dysanapsis in Children with and without Asthma. American journal of respiratory and critical care medicine. 2017; 195 (3): 314–323. Epub 2016/08/24. DOI:10.1164/rccm.201605-1039OC
10. Thomas Cascino, Michael J. Shea, Electrocardiography. <https://www.msmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/cardiovascular-tests-and-procedures/electrocardiography>

Клинический случай аллергии на морепродукты у младенцев

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-30-32>**Е.А. Баймакова**

ГУЗ «СОДКБ», г. Саратов, ул. Вольская, 6, Россия

Для цитирования: Баймакова ЕА. Клинический случай аллергии на морепродукты у младенцев. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 30-32. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-30-32>



A case of infant seafood allergy

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-30-32>**Е.А. Baimakova**

GUZ «SODKB», Volskaya street, 6, 410056, Saratov, Russia

For citation: Baimakova EA. A case of infant seafood allergy. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 30-32. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-30-32>

Пациентка (А), 2019 г. р., 2 года.

Жалобы: высыпания на коже, рецидивирующий бронхообструктивный синдром.

Anamnesis vitae: Ребенок от первой беременности, первых срочных родов, путем самостоятельного родоразрешения. Вес при рождении 3100 г, рост 51 см. Неонатальный период протекал гладко. Грудное вскармливание до 8 месяцев. Дома ранее проживала кошка. Наследственность отягощена — у папы имеется пыльцевая аллергия к сорным травам.

Anamnesis morbi: с 4-х мес. сухость, симметричные диффузные высыпания, пятнисто-папулезные с гиперемией, инфильтрацией, зудом и жжением кожи. Тяжелое течение заболевания — SCORAD 57.

Была назначена элиминационная диета маме с эмпирическим исключением из рациона белков коровьего молока, куриного яйца и облигатных аллергенов. А также местная противовоспалительная и увлажняющая терапия.

На этом фоне уменьшилась выраженность высыпаний, но кожный синдром по-прежнему рецидивировал, с постоянным обострением при введении блюд прикорма.

В 8 месяцев, в связи с выраженной гипогалактией и постоянным рецидивированием высыпаний ребенок переведен на искусственное вскармливание, адаптированной молочной смесью на основе полного гидролиза белка коровьего молока, продолжено введение прикорма: бледные

овоци, безглютеновые, безмолочные каши, мясо кролика. А также проводилось комбинированное местное лечение.

На фоне проводимых мероприятий отмечалась малая положительная динамика, высыпания рецидивировали.

Через 1 месяц проведена замена адаптированной молочной смеси на смесь на основе аминокислот.

В 1 год и 2 месяца ребенок заболел острой респираторной вирусной инфекцией, которая протекала с выраженным бронхообструктивным синдромом, проводилась небулайзерная терапия КДБА и ИГКС, симптоматическое лечение.

После выздоровления консультирована у аллерголога, рекомендовано обследование.

Проведен анализ крови на спец. IgE «панель аллергенов педиатрическая № 4» (RIDA-SCREEN). По результатам выявлена сенсibilизация к аллергену кошки, белкам коровьего молока и яйца, арахиса, сои, *alternaria alternata* — 3 класс.

Рекомендовано: исключить совместное проживание с кошкой, провести мероприятия по удалению из квартиры возможных источников плесневых грибов, продолжить безмолочное питание, исключить белок куриного яйца во всех видах, желток куриного яйца и куриное мясо, исключить употребление арахиса, сои, орехов, а также исключить контакт с частицами их в внешней среде, не вводить сухофрукты, дрожжевое тесто и другие продукты брожения.

Далее состояние ребенка на фоне проводимых элиминационных мероприятий улучшилось — уменьшилась площадь поражения и выраженность высыпаний, однако сыпь неуклонно рецидивировала. В 1,5 года повторно обструктивный бронхит.

По причине упорного рецидивирования атопических проявлений, рекомендовано сдать анализ крови на специфический IgE аллергочип ISAC к 112 аллергенам.

По результатам обследования выявлены новые источники сенсибилизации:

Треска	Gad c 1	парвальбумин	27 ISU-E
Креветка	Pen m 1	тропомиозин	39 ISU-E

Перекрестная реактивность к тропомиозинам: Der p 10, Bla g 7, Ani s 3.

Как выяснилось, при разборе результатов исследования папа ребенка и другие родственники очень любят употреблять в пищу рыбу и морепродукты — креветки и др., готовили и ели их почти каждый день за одним столом с ребенком.

Клещи домашней пыли, являются триггером для рецидивирования высыпаний.

Имеются положительные титры к термостабильным аллергенам: белкам — переносчикам липидов и белкам хранения, поэтому ребенок угрожаем по развитию острой аллергической реакции!

Арахис	Ara h 9	LTP 2,5 ISU-E
Лесной орех	Cor a 8	LTP 0,5 ISU-E
Грецкий орех	Jug r 3	LTP 1,2 ISU-E
Персик	Pru p 3	LTP 1.3 ISU-E
Пыльца маслины	Ole e 7	LTP 1.7 ISU-E
Платан	Pla a 3	LTP 0.6 ISU-E
Пшеница	Tri a 14	LTP 1.5 ISU-E
Орех кешью	Ana o 2	белок хранения 2.4 ISU-E
Лесной орех	Cor a 9	белок хранения 9.5 ISU-E
Грецкий орех	Jug r 1	белок хранения 30 ISU-E
Арахис	Ara h 1	белок хранения 6.5 ISU-E
Соевые бобы	Glu m 5	белок хранения 3.4 ISU-E
	Glu m 6	белок хранения 24 ISU-E

Коровье молоко

Bos d 4	альфа-лактальбумин 32 ISU
Bos d 5	бета-лактальбумин 11 ISU
Bos d 6	сывороточный альбумин 12 ISU
Bos d 8	казеин 18 ISU

Высокий уровень сенсибилизации к термостабильному белку коровьего молока казеину, поэтому ребенок нуждается в длительном (не менее 12 месяцев) исключении из рациона молочных продуктов во всех видах.

Яичный белок

Gal d 1 овому-коид	28	ISU-E
Gal d 2 овальбумин	9.2	ISU-E
Gal d 3 кональбумин	13	SU-E

Яичный желток

Gal d 5 ливетин	1,4	ISU-E
-----------------	-----	-------

Высокий уровень сенсибилизации к белкам куриного яйца, с наибольшим титром к термостабильному компоненту, также требует длительной элиминации.

Ингаляционные аллергены:

Alternaria	Alt a 6	Энолаза	17 ISU-E
Кошка	Fel d 1	Утероглобин	8.5 ISU-E
Пшеница	TriaaA_T1	Альфа-амилаза/ингибитор трипсина	4 ISU-E

Параллельно с ростом пациента мы наблюдаем этапы атопического марша. После года отмечаются случаи бронхообструктивного синдрома на фоне респираторных инфекций.

Очень важно восстановление кожного барьера на первых годах жизни для замедления прогрессирования заболевания и предотвращения формирования бронхиальной астмы.

Благодаря компонентной аллергодиагностике ISAC мы получили истинную информацию о причинно-значимых аллергенах данного пациента.

Диагноз: атопический дерматит, младенческая, эритематозно-сквамозная форма, распространен-

ный, тяжелое течение, период не полной ремиссии, SCORAD 7,4.

Обструктивный бронхит, рецидивирующее течение, формирующаяся бронхиальная астма.

Первичная сенсibilизация: пищевая (морепродукты, треска, белки куриного яйца, БКМ, пшеница ЛТР, белки хранения — сои, арахиса, грецкого ореха, кешью, лесного ореха), эпидермальная (кошка), грибковая (*alternaria*).

Перекрестная сенсibilизация к тропомиози-нам *D. pter.*, ЛТР орехов, арахиса, персика, маслин. Угрожаема по развитию анафилактической реакции.

Далее продолжена гипоаллергенная диета ребенка без изменений, но полностью исключены блюда из рыбы и морепродуктов из рациона членов семьи, комбинированное местное лечение (эмоленты+ТИК), в результате за 6 недель проявления атопического дерматита резко сократились до минимальных — в виде умеренной сухости кожных покровов и единичных папулезных элементов в области голеностопных суставов, зуд купирован полностью.

Ранее диета ребенка не давала таких результатов в течении года!

Однако далее при посещении мамой ресторана морепродуктов с последующим контактом с кожей ребенка рук матери последовало обострение — гиперемия кожи и генерализованный зуд кожных покровов в течение суток, купирован приемом антигистаминных препаратов внутрь.

Профиль сенсibilизации пациента очень высок, что, по-видимому, связано с длительным тесным контактом с аллергенами.

Очень высок риск реализации бронхиальной астмы, так как имеется высокий уровень сенсibilизации к грибковым аллергенам, контакт со спорами грибов во влажном воздухе в межсезонье неизбежен. Поэтому очень важно придерживаться элиминационной диеты и других возможных элиминационных мероприятий в надежде на то, что в одиночку грибковые аллергены не смогут преодолеть аллергический порог данного пациента.

Следует контролировать раз в 6–12 месяцев уровень сенсibilизации к пищевым аллергенам и при резком снижении вводить постепенно продукты в рацион питания ребенка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аллергология и иммунология / под ред. ЛС Намазовой-Барановой, АА Баранова, РМ Хаитова; Союз педиатров России [и др.]. — М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2020. — 512 с.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — 5-е изд., перераб. и доп. — Москва: Оригинал-макет, 2017. — 160 с.
3. Смолкин ЮС, Балаболкин ИИ, Горланов ИА, Круглова ЛС, Кудрявцева АВ, Мешкова РЯ, Мигачева НБ, Хакимова РФ, Чебуркин АА, Куропатникова ЕА, Лян НА, Максимова АВ, Масальский СС, Смолкина ОЮ. Согласительный документ АДАИР: атопический дерматит у детей — обновление 2019 (краткая версия), часть 1. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2020; 60 (1): 4–25. [Smolkin YS, Balabolkin II, Gorlanov IA, Kruglova LS, Kudryavtseva AV, Meshkova RY, Migacheva NB, Khakimova RF, Cheburkin AA, Kuropatnikova EA, Lyan NA, Maksimova AV, Masalskiy SS, Smolkina OY. Consensus document APAIR: atopic dermatitis in children — update 2019 (short version), part 1. Allergology and Immunology in Pediatrics. 2020; 60(1): 4–25. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10001>.
4. Пищевая аллергия. Серия: Болезни детского возраста от А до Я / Под ред. Баранова АА, Намазовой-Барановой ЛС, Боровик ТЭ, Макаровой СГ — М.: ПедиатрЪ, 2013. — 159 с. [Pishchevaya allergiya. Seriya: Bolezni detskogo vozrasta ot A do Ya. Ed. by Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Borovik TE, Makarova SG. Moscow: Pediatr, 2013. 159 p. (In Russ.)]

Полиморфизм генов рецепторов врожденного иммунитета у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-33-35>**Л.Ю. Барычева¹, А.С. Идрисова², Е.С. Кузьмина¹, К.С. Межидов²**¹ Ставропольский государственный медицинский университет, 355002, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, Россия² Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки, 366041, г. Грозный, ул. И.И. Бисултанова, 101, Чеченская Республика, Россия

Для цитирования: Барычева ЛЮ, Идрисова АС, Кузьмина ЕС, Межидов КС. Полиморфизм генов рецепторов врожденного иммунитета у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 33-35. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-33-35>

Polymorphism of innate immunity receptor genes in newborns with hypoxic-ischemic brain damage

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-33-35>**L.Yu. Barycheva¹, A.S. Idrisova², E.S. Kuzmina¹, K.S. Mezhidov²**¹ Stavropol State Medical University, 310, Mira st., Stavropol, 355002, Russia² Republican Children's Clinical Hospital named after E.P. Glinka, ul. I.I. Bisultanova, 101, 366041 Grozny, Chechenskaya Respublika, Russia

For citation: Barycheva LYu, Idrisova AS, Kuzmina ES, Mezhidov KS. Polymorphism of innate immunity receptor genes in newborns with hypoxic-ischemic brain damage. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 33-35. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-33-35>

В современных исследованиях показана вовлеченность иммунных механизмов в патогенез перинатальных поражений ЦНС [1, 2]. Значительный интерес в связи с этим представляет функциональный полиморфизм генов рецепторов врожденного иммунитета (TLR) [3]. Генетически детерминированные различия сигнальных каскадов TLR приводят к увеличению продукции интерлейкинов и могут модифицировать иммунный ответ, способствовать апоптозу олигодендроцитов, дегенерации нейронов и прогрессированию заболевания [3].

Цель исследования — уточнить роль генного полиморфизма рецепторов врожденного иммунитета у детей с перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Материал и методы. Обследованы 45 детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ), рожденных в ГБУ «Родильный дом» (г. Грозный) с гестационным возрастом ≥ 36 недель, весом ≥ 2000 г. У 32 детей диагностирована ГИЭ 2 ст., у 13 — ГИЭ 3 ст. Контрольную группу составили 50 здоровых новорожденных. Динамику психомоторного развития оценивали с помощью коэффициентов мотор-

ного развития — MQ (Motor quotient) и интеллектуального развития ребенка — DQ (Developmental quotient). Исход считали неблагоприятным в случае гибели ребенка, развития микро- или гидроцефалии, глухоты, слепоты, эпилепсии, детского церебрального паралича, задержки психомоторного развития с показателями $DQ < 75\%$ и $MQ < 70\%$.

Генотипирование SNP — *TLR2* 2258 G > A и *TLR6* 745 C > T проводили методом Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP analysis) в 96-луночном формате с использованием многоканального амплификатора «Терцик» (ООО «ДНК-Технология», Россия) и диагностических тест-систем «SNP-экспресс» ООО НПФ «Литех» (Москва). Для разделения продуктов амплификации использовали метод горизонтального электрофореза в 3%-м агарозном геле, с электрофоретической детекцией («BioRad Laboratories», США). Для анализа межгрупповых различий применяли критерии χ^2 . Степень риска развития неблагоприятного неврологического исхода оценивали по величине отношения шансов (OR). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Резидуальные исходы удалось оценить у 38 детей, трое детей умерли, четверо потеряны для наблюдения. Неблагоприятные неврологические последствия сформировались у 47,4% детей в виде задержки психомоторного и речевого развития (47,4%), гидроцефалии (7,9%), микроцефалии (2,6%), эписиндрома (13,6%), потери слуха (5,3%), зрения (2,6%), детского церебрального паралича (10,5%).

При сравнении аллельных и генотипических частот *TLR2* в зависимости от степени тяжести ГИЭ выявлено увеличение риска развития ГИЭ 3 ст. у резидентов мажорного аллеля *2258G* (OR = 2,17; 95% CI: 0,26–18,2, $p = 0,46$) и носителей генотипа *G2258G* (OR = 1,64; 95% CI: 0,18–14,9, $p = 0,66$). Однако связь была статистически не значимой.

При анализе аллелей и генотипов *TLR2* в зависимости от неврологических исходов установлена высокая распространенность мажорного аллеля *2258G* (97,5% и 85,7%, $p = 0,049$), низкая — минорного *2258A* (2,5% и 14,3%, $p = 0,049$) у детей с неблагоприятными неврологическими последствиями ГИЭ. Показатель отношения шансов для обладателей дикого аллеля составил OR = 6,50, CI: 0,746–56,64. Установлено преобладание гомозиготного генотипа по дикому аллелю *GG* (92,3% и 71,4%, $p = 0,045$), с увеличением риска развития неблагоприятного исхода более чем в 7 раз (OR = 7,60, CI: 0,82–70,16). Носительство мутантного аллеля *2258A* и гетерозиготного генотипа *GA*, напротив, ассоциировалось с низким риском неблагоприятного исхода.

Важно отметить, что микроглия имеет широкий репертуар TLR, при этом *TLR2* экспрессируется наиболее интенсивно. Внутриклеточный цитозольный фрагмент *TLR2* ответственен за включение адаптерного белка MyD88 и ядерного фактора транскрипции NF- κ B, что приводит к увеличению синтеза IL1, IL2, IL6, IL8, IL10, TNF α и движению иммунных клеток в очаг повреждения [4].

При определении аллелей полиморфного гена *TLR6 C745T* в локусе rs5743810 выявлено частотное преобладание аллеля *745T* (82,2% и 735) и генотипа *T745T* (68,9% и 54%) у детей с ГИЭ по сравнению с контролем. Однако различия оказались статистически не значимы.

Вероятность тяжелой формы ГИЭ возрастала у резидентов гомозиготного генотипа по минорному аллелю *T745T* (OR = 4,60, CI: 0,82–70,16), частота встречаемости которого была существенно выше у детей с ГИЭ 3 ст. по сравнению со здоровыми детьми (84,6 и 54%, $p = 0,045$). У младенцев с инвалидизирующими неврологическими последствиями ГИЭ редким оказался гетерозиготный генотип *TLR6 C745T* (10% и 38,7%, $p = 0,037$). При этом частота гомозиготного варианта по рецессивному генотипу *T745T* была существенно выше (85% и 57,1%, $p = 0,049$), что сопровождалось увеличением риска неблагоприятных исходов (OR = 4,25; CI: 0,947–19,07).

Ранее установлено, что *TLR6* участвует в усилении воспалительного ответа, связанного с повреждением ткани [5]. Генотип Ser/Ser уменьшает активацию фактора транскрипции NF- κ B и синтез IL6 [6]. На моделях цереброваскулярных заболеваний показано, что *TLR6* может способствовать воспалению и нейродегенерации с помощью лиганда CD36, образуя димерс *TLR4*, что связано с окислительным повреждением и геморрагическими расстройствами.

Таким образом, *TLR2* и *TLR6* являются клеточными «сенсорами», способными активироваться под действием продуктов распада, а их генетические вариации могут заметно влиять на продукцию провоспалительных цитокинов, а следовательно — на тяжесть и исход гипоксии-ишемии [5, 6, 7]. Полученные данные имеют предварительный характер, необходимы дальнейшие исследования в различных этнических группах для подтверждения роли данных SNP в развитии ГИЭ.

Заключение. Полиморфизмы гена *TLR2 G2258A* (rs 5743708) не влияют на развитие тяжелой формы гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных чеченской национальности. Фактором риска развития ГИЭ 3 ст. является гомозиготный по мутантному аллелю генотип *TLR6 T745T*. Молекулярно-генетическими маркерами неблагоприятных неврологических исходов у детей с ГИЭ являются дикый аллель *TLR2 2258G* и гомозиготные по дикому (*TLR2 G2258G*) и мутантному (*TLR6 T745T*) аллелям генотипы. К протективным маркерам относятся рецессивный аллель *TLR2 2258A* и гетерозиготный генотип *TLR2 G2258A*.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Boskabadi H, Moradi A, Zakerihamidi M. Interleukins in diagnosis of perinatal asphyxia: A systematic review. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2018; 17(5): 303–314. [https://doi.org/ 10.18502/ijrm.v17i5.4598](https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i5.4598)
2. Xiong LL, Xue LL, Al-Hawwas M, Huang J, Niu RZ [et al.] Single-nucleotide polymorphism screening and RNA sequencing of key messenger RNAs associated with neonatal hypoxic-ischemia brain damage. *Neural Regen Res*. 2020; 15: 86–95. <https://www.nrronline.org/text.asp?2020/15/1/86/264469>
3. Mottahedin A, Svedin P, Nair S, Mohn CJ, Wang X. [et al.] Systemic activation of Toll-like receptor 2 suppresses mitochondrial respiration and exacerbates hypoxic-ischemic injury in the developing brain. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017; 37 (4): 1192–1198. <https://doi.org/10.1177/0271678X17691292>
4. El-Zayat SR, Sibaii H, Mannaa FA. Toll-like receptors activation, signaling, and targeting: an overview. *Bull Natl Res Cent*. 2019; 43: 187. <https://doi.org/10.1186/s42269-019-0227-2>
5. Fukui R, Murakami Y, Miyake K. New application of anti-TLR monoclonal antibodies: detection, inhibition and protection. *Inflamm Regen*. 2018; 38: 11. <https://doi.org/10.1186/s41232-018-0068-7>
6. Hamann L, Koch A, Sur S, Hofer N, Glaeser C. [et al.] Association of a common TLR-6 polymorphism with coronary artery disease – implications for healthy ageing? *Immun. Ageing*. 2013; 10 (1): 43. <https://doi.org/10.1186/1742-4933-10-43>
7. Барычева ЛЮ, Идрисова АС, Кузьмина ЕС, Агранович ОВ. Клиническое значение провоспалительных интерлейкинов у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021; 16 (3): 310–312. [Barycheva LYu, Idrisova AS, Kuzmina ES, Agranovich OV. Clinical significance of proinflammatory interleukins in newborns with hypoxic-ischemic CNS damage. *Meditinskii vestnik Severnogo Kavkaza – Medical News of North Caucasus*. 2021; 16 (3): 310–312. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16074>

Оценка связи полиморфизма гена низкоаффинного рецептора к IGE – FCεRII (RS 28364072 (T2206C)) с клинико-anamнестическими данными бронхиальной астмы у детей

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-36-37>**Р.Р. Гафурова, Р.М. Файзуллина, З.А. Шангареева, К.В. Данилко**

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, 450008, ул. Ленина, д. 3, Россия

Для цитирования: Гафурова РР, Файзуллина РМ, Шангареева ЗА, Данилко КВ. Оценка связи полиморфизма гена низкоаффинного рецептора к IGE – FCεRII (RS 28364072 (T2206C)) с клинико-anamнестическими данными бронхиальной астмы у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 36-37. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-36-37>

Evaluation of the relationship of low affinity receptor gene polymorphism to IGE – FCεRII (RS 28364072 (T2206C)) with clinical and anamnestic data of bronchial asthma in children

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-36-37>**R.R. Gafurova, R.M. Fayzullina, Z.A. Shangareeva, K.V. Danilko**

BSMU of the Ministry of health of Russia, Lenin str., 3, 450008, Ufa, Russia

For citation: Gafurova RR, Fayzullina RM, Shangareeva ZA, Danilko KV. Evaluation of the relationship of low affinity receptor gene polymorphism to IGE – FCεRII (RS 28364072 (T2206C)) with clinical and anamnestic data of bronchial asthma in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 36-37. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-36-37>

Актуальность: бронхиальная астма (БА) — это мультифакториальная патология, развитие и течение которой определяется сложным взаимодействием факторов окружающей среды с генетическими факторами, комбинацией и вариабельностью аллельных вариантов генов, участвующих в формировании предрасположенности к заболеванию. Именно их сочетание ведет к развитию хронического воспаления и ее фенотипической изменчивости [1]. Международные исследования в области фармакокинетических аспектов БА продолжают поиск характерных патологических и молекулярных особенностей фенотипов заболевания, которые в перспективе могут лечь в основу разработки персонализированного подхода в подборе эффективной терапии болезни у детей. Несмотря на внедрение в практическое здравоохранение регламентирующих документов, определяющих тактику подбора лечения детей с БА, все еще существует проблема, связанная с необходимостью достижения и поддержания хорошего контроля симптомов заболевания в течение длительного времени. На сегодняшний день учеными идентифицировано несколько однонуклеотидных полиморфизмов ряда генов-кандидатов,

обуславливающих эффективность базисной терапии у детей с БА. Среди них описаны полиморфные варианты гена низкоаффинного рецептора к IGE – FCεRII, который косвенно вносит вклад в вариабельность ответа на терапию путем изменения воспалительных механизмов при астме [2–4].

Цель исследования: изучение распространения аллелей и генотипов полиморфного локуса rs 28364072 (T2206C) гена низкоаффинного рецептора к IGE – FCεRII у детей с БА.

Материалы и методы. Средний возраст детей с БА составил 12 [7,5; 14] лет. Возраст постановки диагноза БА у детей составил 9 [6; 11] лет. В гендерной структуре пациентов характерным было незначительное преобладание мальчиков — 53,92% (n = 55). Сравнение встречаемых частот аллелей и генотипов полиморфного локуса rs 28364072 (T2206C) гена низкоаффинного рецептора к IGE – FCεRII (CD23) было проведено с применением дизайна исследования «случай — контроль». Основная группа включала 102 ребенка с верифицированным диагнозом БА, контрольная группа — 95 здоровых обучающихся ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, не имевших на момент исследования никакой хронической пато-

логии органов дыхания. Геномную ДНК выделяли с помощью набора реагентов Extract DNA Blood («Евроген», Россия) из образцов цельной крови. Генотипирование полиморфизма rs 28364072 (T2206C) гена FcεRII у детей с БА проводили методом ПЦР в реальном времени в соответствии с протоколами производителей.

Результаты исследования и обсуждение: в ходе исследования был проведен анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs 28364072 (T2206C) гена низкоаффинного рецептора к IgE — FcεRII у больных с БА и лиц контрольной группы. В результате сравнительного анализа нами не выявлено статистически значимых различий в распределении частот аллеля 2206*С гена низкоаффинного рецептора к IgE — FcεRII у детей

с БА и здоровых (21,02% у пациентов с БА и в контроле 29,72% ($p>0,05$)). Это может быть связано с недостаточностью выборки пациентов с одной стороны, а с другой — их разнородностью. Так, среди пациентов была незначительной — 18,63% ($n = 19$) — доля с тяжелым течением БА.

Выводы: таким образом, в ходе предварительного анализа проведенного нами исследования не было выявлено статистически значимых различий в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs 28364072 (T2206C) гена низкоаффинного рецептора к IgE — FcεRII у больных с БА и в группе контроля, что требует продолжения набора числа пациентов, в том числе с различными вариантами течения БА и ответа на базисную терапию.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chuchalin AG, Khaltayev N, Antonov NS et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of COPD*. 2014; 9: 963–974. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
2. Геппе НА, Колосова НГ. Значение современных руководств в улучшении мониторингования и лечения бронхиальной астмы у детей (обзор). *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2017; 3: 165–168. [Geppe NA, Kolosova NG. Znachenie sovremennykh rukovodstv v uluchshenii monitorirovaniya i lecheniya bronkhial'noi astmy u detei (obzor). *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*. 2017; 3: 165–168. (In Russ.)]
3. Huong Duong-Thi-Ly, Ha Nguyen-Thi-Thu, Long Nguyen-Hoang et al. Effects of genetic factors to inhaled corticosteroid response in children with asthma: a literature review. *Journal of International Medical Research*. 2017; 45 (6): 1818–1830. DOI: 10.1177/0300060516683877.
4. Sprikkelman AB, Van Aalderen WM. Inhaled corticosteroids in childhood asthma: the story continues. *Eur J Pediatr*. 2011; 170 (6): 709–718. DOI: 10.1007/s00431-010-1319-z.

Иммунологические предикторы при гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-38-40>**Е.С. Кузьмина, Л.Ю. Барычева, О.В. Агранович, А.С. Идрисова***Ставропольский государственный медицинский университет, 355002, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, Россия*

Для цитирования: Кузьмина ЕС, Барычева ЛЮ, Агранович ОВ, Идрисова АС. Иммунологические предикторы при гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 38-40. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-38-40>

Immunological predictors in children with hypoxic-ischemic encephalopathy

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-38-40>**E.S. Kuzmina, L.Yu. Barycheva, O.V. Agranovich, A.S. Idrisova***Stavropol State Medical University, 310, Mira st., Stavropol, 355002, Russia*

For citation: Kuzmina ES, Barycheva LY, Agranovich OV, Idrisova AS. Immunological predictors in children with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 38-40. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-38-40>

Церебральная ишемия является самой частой формой патологии мозга у детей раннего возраста, перенесших перинатальное поражение ЦНС (ПП ЦНС) и регистрируется с частотой 1–3 на 1000 доношенных новорожденных в развитых странах и в 5–10 раз чаще в развивающихся [1, 2, 3]. При этом около 40% детей погибают в раннем неонатальном периоде, у 30% — формируются отсроченные неврологические осложнения, такие как детский церебральный паралич, церебральная эпилепсия и когнитивные нарушения [1, 2]. Активация врожденной иммунной системы является важной частью воспалительного ответа и ключевым событием в неблагоприятном исходе ишемии головного мозга [4]. Известно, что нейроглиальная активация сопровождается увеличением синтеза про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к индукции нейроповреждающих медиаторов и лейкоцитарной инфильтрации ткани мозга [2, 3, 4]. Установлена нейродеструктивная роль IL1, IL6, TNF α и нейропротективная — IL-10 и TGF β [2].

Целью работы явилось изучение активности провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-17) в сыворотке крови новорожденных детей с церебральной ишемией II–III степени.

Материалы и методы. Обследованы 26 детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ), рожденных в ГБУЗ «Ставропольский

краевой клинический перинатальный центр № 1» с гестационным возрастом ≥ 36 недель, весом ≥ 2000 г. При установлении диагноза ГИЭ учитывали наличие у новорожденного как минимум трех признаков: симптомы дистресса плода, респираторную поддержку методом ИВЛ не менее 5 минут, оценку по шкале Апгар 0–3 балла на 1-й минуте, показатели pH < 7,1 и (или) BE < -16 — при первом анализе КОС в артериальной крови, а также клинические симптомы неонатальной энцефалопатии и признаки полиорганной недостаточности [5]. В качестве контрольной группы обследованы 50 новорожденных, сопоставимых с больными детьми по массе тела и гестационному возрасту. Работа одобрена локальным этическим комитетом. Родители детей подписывали информированное согласие на исследование.

Определение активности цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17) в сыворотке крови новорожденных проводили на 2-е — 4-е сутки жизни. Количественное определение сывороточных цитокинов (IL6, IL8, IL17) выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Вектор-Бест» в соответствии с инструкцией производителя.

Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Attestat 10.5.1». Количественные значения представляли, как среднее \pm стандартная ошибка средней ($X \pm s_x$). Для

оценки межгрупповых различий применяли непараметрический критерий Манна — Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Контрольную группу составили 25 здоровых новорожденных.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что течение беременности у матерей протекало на фоне анемии (38,5%), гестоза (19,23%), угрозы прерывания (15,4%), раннего токсикоза (15,4%) и гестационного сахарного диабета (7,7%). Хронические соматические заболевания отмечались у 17 женщин. В структуре соматической патологии встречались такие заболевания, как вегето-сосудистая дистония по гипотоническому типу, артериальная гипертензия, сахарный диабет, миопия, заболевания системы крови (тромбоцитопатия), анемия, ожирение, астигматизм. У 7 женщины до или во время беременности выявлялись гинекологические заболевания: хронический цервицит, кандидозный кольпит, уреаплазменная инфекция.

Все дети были доношенными. Большая часть детей рождались с массой тела более 3000 г, реже с массой тела менее 2000 г ($p < 0,05$). Дети с гипоксически-ишемической энцефалопатией III степени рождались в состоянии тяжелой гипоксии (38,5%). Сопутствующей патологией явилась ЗВУР (34,6%). Достоверных гендерных различий не получено в связи с малым объемом выборки.

Все новорожденные дети с ГИЭ имели отклонения в неврологическом статусе в виде синдрома угнетения (снижение двигательной активности, мышечная гипотония, гипорефлексия) или возбуждения (беспокойство, тремор, повышение мышечного тонуса), синдрома вегето-висцеральных нарушений. При НСГ у всех 26 (100%) новорожденных с ГИЭ II–III степени выявлены очаговые отеки, у 4 (15,4%) новорожденных — дилатация желудочков. Псевдокисты размерами 1,8–3,1 мм были обнаружены у 9 (34,6%) новорожденных детей. У 7 (26,9%) младенцев определялись КТ-признаки последствий гипоксически-ишемического поражения мозга в стадии порэнфалической дегенерации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каркашадзе ГА, Аникин АВ, Зимина ЕП, Давыдова ИВ, Каримова ХМ [и др.]. Современные данные о патогенезе и лечении гипоксически-ишемических поражений головного мозга у новорожденных. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (5): 452–467. [Karkashadze GA, Anikin AV, Zimina EP, Davydova IV, Karimova KhM [i dr.]. Recent Information on the Pathogenesis and Treatment of Hypoxic-Ischemic Brain Lesions in Newborns. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2016; 13 (5): 452–467. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/pf.v13i5.1641>

У пациентов с церебральной ишемией определялось статистически значимое увеличение уровня IL6 — $65,1 \pm 1,95$ пг/мл с достоверными отличиями от контрольной группы — $3,7 \pm 0,60$ пг/мл, $p < 0,05$.

Известно, что IL6 стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов, образование плазматических клеток, синтез иммуноглобулинов, рекрутирует нейтрофилы, усиливает их адгезию к клеткам эндотелия, способствуя развитию воспалительной реакции [2, 4].

При определении IL17 в сыворотке крови выявлено повышение его показателей по сравнению со здоровыми детьми. Уровень IL17 в контрольной группе составил $1,6 \pm 0,15$ пг/мл, при церебральной ишемии — $8,99 \pm 0,76$ пг/мл, $p < 0,05$.

В исследованиях последних лет показано, что IL17 регулирует миграцию клеток-эффекторов в ЦНС, способен активировать процессы апоптоза и утилизации нейтрофилов, усиливать активность фибробластов, увеличивать экспрессию металлопротеиназ [2, 4].

Показатели IL8 характеризовались той же закономерностью. Отмечалось существенное увеличение сывороточного IL8 у больных детей ($35,6 \pm 1,62$ пг/мл) по сравнению с контрольной группой ($8,3 \pm 0,57$ пг/мл), $p < 0,05$.

Полученные данные позволяют судить о патогенетической роли IL8 в прогрессировании перивентрикулярной лейкомаляции. Существует мнение, что длительное присутствие высоких концентраций IL17 и IL8 в ткани ЦНС может способствовать пролонгации воспалительно-деструктивных изменений и увеличению площади поражения [2, 4].

Таким образом, данные нашего исследования совпадают с данными литературы, свидетельствующими об участии цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17) в патогенезе церебральной ишемии, патологическими звеньями которой являются воспаление и нейродегенерация [2, 4, 6, 7]. Проведенные исследования открывают возможные перспективы для диагностики и мониторинга терапии гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей.

2. Boskabadi H, Moradi A, Zakerihamidi M. Interleukins in diagnosis of perinatal asphyxia: A systematic review. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2018; 17 (5): 303–314. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i5.4598>
3. Jiang LJ, Xu ZX, Wu MF, Dong GQ, Zhang LL [et al.]. Resatorvid protects against hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats. *Neural Regen Res*. 2020; 15 (7): 1316–1325. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.272615>
4. Grasselli C. Toll-like receptor 4 modulation influences human neural stem cell proliferation and differentiation / C Grasselli, D Ferrari, C Zalfa, M Soncini, G Mazzoccoli, FA Facchini, L Marongiu, F Granucci, M Copetti, AL Vescovi, F Peri, L De Filippis. *Cell Death Dis*. 2018. Vol. 15. № 9 (3). P. 280.
5. Федеральное руководство по детской неврологии / Под редакцией профессора Гузевой ВИ. М.: ООО «МК», 2016. 656 с. [Federal'noe rukovodstvo po detskoj nevrologii / Pod redaktsiej professora Guzevoy VI. M.: ООО «МК», 2016. 656 s. (In Russ.)]
6. Debillon T, Bednarek N, Ego A. LyTONEPAL: longterm outcome of neonatal hypoxic encephalopathy in the era of neuroprotective treatment with hypothermia: a French population-based cohort. *BMC Pediatr*. 2018; 18: 255. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1232-6>
7. Барычева ЛЮ, Идрисова АС, Кузьмина ЕС, Агранович ОВ. Клиническое значение провоспалительных интерлейкинов у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021; 16 (3): 310–312. [Barycheva LYu, Idrisova AS, Kuzmina ES, Agranovich OV. Clinical significance of proinflammatory interleukins in newborns with hypoxic-ischemic CNS damage. *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza – Medical News of North Caucasus*. 2021; 16 (3): 310–312. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16074>.

Стойкая пищевая аллергия на белки коровьего молока. Как сформировать толерантность?

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-41-43>**Т.С. Лепешкова***ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, Россия*

Для цитирования: Лепешкова Т.С. Стойкая пищевая аллергия на белки коровьего молока. Как сформировать толерантность? *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 41-43. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-41-43>

Persistent food allergy to cow's milk proteins. How to form tolerance?

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-41-43>**T.S. Lepeshkova***Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "The Urals State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Repina str., ap. 3, Ekaterinburg, 620028, Russia*

For citation: Lepeshkova TS. Persistent food allergy to cow's milk proteins. How to form tolerance? *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 41-43. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-41-43>

Пищевая аллергия продолжает оставаться актуальной проблемой сегодняшнего времени [1]. Число детей с пищевой анафилаксией и острыми IgE-опосредованными аллергическими реакциями имеет тенденцию к росту [2]. Наиболее часто аллергенами-триггерами анафилаксии у детей становятся коровье молоко, куриное яйцо, пшеница, орехи, арахис, рыба и морепродукты [2]. Терапевтическим подходом к ведению таких пациентов остается элиминация причинно-значимого аллергена до формирования толерантности и купирование острых проявлений при случайном контакте с аллергеном [3]. При стойкой IgE-опосредованной аллергии формирование толерантности к пище происходит крайне медленно [3, 4, 5]. В этой связи родители пациентов вынуждены годами внимательно изучать этикетки на продуктах, тщательно выяснять состав блюд при питании вне дома, отказывать детям в посещении детских праздников, опасаясь возникновения острых жизнеугрожаемых реакций у ребенка при непреднамеренном контакте с причинно-значимым аллергеном [6]. Подобные социальные проблемы психологически значимо травмируют и детей, и взрослых [6].

Ученые, занимающиеся проблемами острой пищевой аллергии, понимают, что зачастую требуются активные врачебные действия, которые будут направлены на формирование полной или хотя бы

частичной переносимости продукта у пациента [4, 5]. В Европе и Америке сейчас активно изучаются нативные и рекомбинантные пищевые лечебные аллергены и отрабатываются протоколы и схемы их применения у пациентов при аллерген-иммунотерапии (АИТ) [7]. К сожалению, мы пока не можем проводить иммунотерапию с пищевыми аллергенами у наших детей [8], да и применение таргетных препаратов у пациентов с пищевой анафилаксией только изучается, между тем знать этих детей и их семьи, динамически их наблюдать и быть готовыми своевременно начать у них таргетную терапию или АИТ — задача сегодняшнего времени.

Цель работы — представить клинический случай ребенка с повторными эпизодами пищевой анафилаксии на белки коровьего молока, обозначить значимость углубленного аллергологического обследования (ISAC, ImmunoCAP) и динамического наблюдения за пациентами со стойкими проявлениями IgE-опосредованной пищевой аллергии.

Пациент Г., 2017 г.р.

Наследственность: у мамы — атопический дерматит, у родной сестры (12 лет) — поллиноз.

Мальчик от 2-й беременности (протекавшей с отягощенным акушерским анамнезом, вторичным бесплодием) и от 2 срочных самостоятельных родов. Родился доношенным на 39–40 неделе

гестации с массой 3640 г и длиной 54 см, закричал сразу, к груди приложен в родильном зале, получил оценку по шкале Апгар 8/9 баллов. Привит в родильном доме БЦЖ и V1 гепатит В.

Был на грудном вскармливании до двух лет. С первого месяца жизни отмечалось появление сухости кожи, высыпаний на щеках, голенях, животе и спине. Постепенно появилось мокнутие щек и зуд лица, а затем зуд тела и сгибов конечностей. Поскольку проявления атопического дерматита носили распространенный характер, то прикормы родители не вводили, а в 6 месяцев жизни ребенка с целью докорма была приобретена смесь на козьем молоке. В первый день введения смеси ребенку дали 50 мл. Через 20 минут после кормления у мальчика появился ангиоотек лица, острая генерализованная крапивница, бронхиальная обструкция, нарушение дыхания и потеря сознания. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, которая сделала внутримышечные инъекции хлоропирамина гидрохлорида и преднизолона и госпитализировала пациента в отделение интенсивной терапии.

После выписки из стационара в связи с гипогалактией у матери родителями была приобретена смесь высокого гидролиза сывороточных белков. Повторная анафилактическая реакция с повторением всех вышеперечисленных симптомов возникла моментально. В тяжелейшем состоянии ребенок был доставлен в реанимационное отделение детской больницы, где находился в течение недели.

После этих двух эпизодов мать исключила все молочные продукты и у себя, и у ребенка. Она строго следила, чтобы нигде не попало коровье молоко, и продолжила грудное вскармливание до 2 лет, боясь любых смесей как триггеров анафилаксии.

Состояние ребенка на безмолочной диете несколько стабилизировалось, однако тяжелое течение атопического дерматита стало причиной исключения из рациона матери и ребенка практически всех основных пищевых продуктов. Поскольку было не ясно, какие продукты были повинны в симптомах атопического дерматита, а рацион питания был крайне скудным, то мать пыталась то убирать, то вводить разные продукты, таким образом запутываясь сама и запутывая врачей.

Третий эпизод пищевой анафилаксии возник у ребенка в 12 месяцев на пробиотики, которые были назначены ребенку с целью лечения симптомов атопического дерматита. Вновь появилась

генерализованная крапивница, ангиоотек лица и одышка. Ребенок снова был госпитализирован и находился несколько дней в отделении интенсивной терапии.

Мальчик был направлен к аллергологу в связи с тяжелым течением атопического дерматита после последней госпитализации. Учитывая несколько эпизодов пищевой анафилаксии на молочные протеины в анамнезе и тяжелый атопический дерматит, было принято решение провести компонентную аллергодиагностику ISAC-112, ImmunoCAP.

В проведенном аллергологическом обследовании от 25.06.2018 (ISAC, ImmunoCAP) было выявлено повышение антител к главным специфическим компонентам пищевых аллергенов:

- коровьего молока: к казеину (nBos d 8) – 16 ISU-E (очень высокий уровень), к альфа-лактальбумину (nBos d 4) – 12 ISU-E (умеренный/высокий уровень), бета-лактоглобулину (nBos d 5) – 7,6 ISU-E (умеренный/высокий уровень);
- куриного яйца: к овомукоиду (nGal d 1) – 7,6 ISU-E (умеренный/высокий уровень), овальбумину (nGal d 2) – 4,9 ISU-E (умеренный/высокий уровень), к кональбумину/овотрансферрину (nGal d 3) – 0,6 ISU-E (высокий уровень);
- пшеницы: к омега-5 глиадину (rTri a 19) – 0,7 ISU-E (низкий уровень), альфа-амилазе/ингибитору трипсина (nTri a aA_TI) – 2,9 ISU-E (умеренный/высокий уровень);
- к белкам хранения сои: nGly m 5 – 1,1 ISU-E (умеренный/высокий уровень), nGly m 6 – 1,1 ISU-E (умеренный/высокий уровень);
- к белкам хранения фундука (nCor a 9) – 3,6 ISU-E (умеренный/высокий уровень).

Кроме того, были выявлены повышенные антитела к ингаляционным аллергенам тимофеевки (nPhl p 4) – 1,5 ISU-E (умеренный/высокий уровень). Обнаружено повышение перекрестно-реагирующих компонентов к тауматин-подобному белку киви (nAct d 2) – 1,5 ISU-E (умеренный/высокий уровень), установлено повышение специфических иммуноглобулинов из группы «профилины»: к березе (rBet v 2) – 0,4 ISU-E (низкий уровень) и к латексу (rHev b 8) – 1,8 ISU-E (умеренный/высокий уровень).

По результатам проведенного аллергологического обследования ребенку и его матери была ре-

комендована строгая безмолочная, безглютеновая и безъяичная диеты с обязательным исключением из рациона сои и бобовых (в том числе арахиса), фундука, киви.

На строгой безмолочной, безглютеновой, безъяичной диетах (и у мамы, и у ребенка) кожа мальчика полностью очистилась. В 2 года было прекращено грудное вскармливание, но аминокислотную смесь в качестве дотации макро- и микроэлементов родители рассматривать отказались. В питание введены все виды мяса, безглютеновые каши и макаронные изделия, овощи, фрукты, ягоды, которые пациент переносит хорошо. Атопический дерматит находится в стадии ремиссии, но у пациента продолжается строгая элиминационная диета.

За прошедший период у ребенка был эпизод острой крапивницы и ангиоотека лица на мясные котлеты, в состав которых входило куриное яйцо. Реакция возникла через 15 минут после употребления котлет. Была вызвана скорая медицинская помощь, врачи промыли ребенку желудок и ввели внутримышечно ГКС (дексаметазон 4,0 мг). Мальчик был госпитализирован и через сутки отпущен домой в стабильном состоянии.

Данные последнего обследования, проведенного 16.08.21 (метод ImmunoCAP), показали повышенные уровни специфических IgE: к казеину — 63,8 кЕдА/л (очень высокий уровень), к альфа-лактальбумину (nBos d 4) — 15,5 кЕдА/л (высокий уровень), бета-лактглобулину (nBos d 5) — 5,91 кЕдА/л (высокий уровень); куриному яйцу — 13,5 кЕдА/л (высокий уровень), глютену (клеяковине) — 20,6 кЕдА/л (очень высокий уровень), пшенице — 13,6 кЕдА/л (высокий уровень); ржи — 8,87 кЕдА/л (высокий уровень).

Толерантность к белкам коровьего молока, куриному яйцу, пищевым злакам у ребенка за прошедшие годы не сформировалась. Известно, что истинная пищевая сенсibilизация может стать причиной длительной персистенции пищевой аллергии и препятствием к формированию толерантности [8]. Данный ребенок — претендент на таргетную терапию омализумабом с шестилетнего возраста. Хотя показание «пищевая анафилаксия» пока не внесено в инструкцию к препарату, но успешные результаты терапии, описанные в зарубежной литературе [7], вероятно, приведут к внесению изменений в инструкцию и откроют новые возможности для пациентов, страдающих персистирующими формами IgE-опосредованной пищевой аллергии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Смолкин ЮС, Масальский СС, Чебуркин АА, Горланов ИА. Роль пищевой аллергии в развитии атопического дерматита. Позиционная статья Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2020; (1): 26–32. [Smolkin US, Masalskiy SS, Cheburkin AA, Gorlanov IA. Rol pishchevoy allergii v razvitii atopicheskogo dermatita. Pozitsionnaya statya Assotsiatsii detskih allergologov i immunologov Rossii. Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2020; (1): 26–32. (In Russ.)]
2. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Translating knowledge into clinical practice. EAACI.2014.
3. Gargano D, Appanna R, Santonicola A, De Bartolomeis F, Stellato C, Cianferoni A, Casolaro V, Iovino P. Food Allergy and Intolerance: A Narrative Review on Nutritional Concerns. Nutrients. 2021 May 13; 13(5): 1638. doi: 10.3390/nu13051638.
4. Смолкин ЮС, Грищенко ЕА. Современные представления о формировании оральной толерантности (часть 1). Аллергология и иммунология в педиатрии. 2015; 4 (43): 29–35. [Smolkin US, Grishchenko EA. Sovremennye predstavleniya o formirovanii oralnoy tolerantnosti (chast 1). Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2015; 4 (43): 29–35. (In Russ.)]
5. Смолкин ЮС, Грищенко ЕА. Современные представления о формировании оральной толерантности (часть 2). Аллергология и иммунология в педиатрии. 2016; 1 (44): 8–14. [Smolkin US, Grishchenko EA. Sovremennye predstavleniya o formirovanii oralnoy tolerantnosti (chast 2). Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2016; 1 (44): 8–14. (In Russ.)]
6. Есакова НВ. Клинико-иммунологические маркеры пищевой анафилаксии у детей. Автореферат дисс. на соиск. ученой степени к.м.н. Москва, 2014. С. 26. [Esakova NV. Kliniko-immunologicheskie markeri pishchevoy anafilaksii u detey. Avtoreferat diss. na soisk. uchenoy stepeni k.m.n. Moskva, 2014. P. 26. (In Russ.)]
7. Allergen Immunotherapy Guidelines (Part 2): Recommendations, AIT for IgE-mediated Food Allergy. European Academy of Allergy and Immunology (EAACI), 2017.
8. Пампура АН, Есакова НВ. Анафилаксия у детей. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2020. С. 84–139. [Pampura AN, Esakova NV. Anafilaksiya u detey. M.: ID «Medpraktika-M», 2020. P. 84–139. (In Russ.)]

Разрешительно-элиминационная диета

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-44-46>

А.С. Прилуцкий

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,**кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16, Донецкая Народная республика*

Для цитирования: Прилуцкий АС. Разрешительно-элиминационная диета. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 44-46. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-44-46>



Permissive-elimination diet

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-44-46>

A.S. Prilutskiy

State educational organization of higher professional education «M. Gorky Donetsk National Medical University», 83003, Ilyicha avenue, building 16, Donetsk, Donetsk People's Republic

For citation: Prilutskiy AS. Permissive-elimination diet. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 44-46. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-44-46>

Неуклонный рост частоты регистрации пищевой аллергии (ПА) с возрастанием и тяжести течения ее отмечается во всем мире [1]. При этом показано, что почти у половины детей клинические проявления аллергии (кожные, респираторные и др.) сохраняются в течение длительного времени — до 10 лет и более.

В последнее время методы профилактики и лечения пищевой аллергии, в том числе ее кожных форм, изменились [1, 2, 3]. При этом одной из основных мер предупреждения и лечения заболеваний, обусловленных ПА, является диета. Важно подчеркнуть, что эффект лечебно-профилактических мер, основанных на этиологических принципах, как правило, превосходит эффект мер как патогенетических, так и симптоматических.

Элиминация пищевых продуктов, вызывающих возникновение и обострения аллергических болезней, является наиболее ранним методом диетотерапии. Связь употребления продуктов с началом и рецидивами заболевания является важным ориентиром для обеспечения целевого, индивидуально обоснованного исключения продуктов из питания лиц с атопическим дерматитом и другими заболеваниями, обусловленными пищевой аллергией. Нетрудно выявить связь болезни с пищевым продуктом, если аллергическая реакция немедленная и повторяется. Для многих пациентов с атопическим дерматитом или их ро-

дителей для этого достаточно, как правило, проанализировать не более 3 обострений. В ряде исследований установлено, что пищевая аллергия наиболее часто вызывается сравнительно небольшим перечнем пищевых продуктов: коровьим молоком; куриными яйцами; рыбой и другими морепродуктами; соей; злаками; орехами, включая арахис. Эти широко используемые продукты имеют мощный сенсibilизирующий потенциал. Клинически они часто определяются как причинные факторы заболевания. Вместе с тем исключение вышеуказанной так называемой «большой восьмерки» или части из этих вышеуказанных продуктов может не давать клинического эффекта. Это показано во многих исследованиях. Причин этому множество. По крайней мере, хотя бы отчасти, это связано с генетическими характеристиками пациентов, их индивидуальными предпочтениями, особенностями национальной кухни и др. Вышеуказанные причины обуславливают вариации перечня основных пищевых продуктов, вызывающих аллергию. Наши наблюдения показывают, что большое количество аллергических реакций связано с различными фруктами и овощами (цитрусовые, малина, клубника и др.), сладостями. Многолетний анализ частоты сенсibilизации и аллергических реакций на пищевые продукты в наших регионах, проведенный медиками и биологами дали нам основу для назначе-

ния пациентам целевых (исходя из анамнестических, клинических данных) элиминационных диет. Практика и многие исследования показывают существенный лечебный и профилактический эффект данных методов исключения у многих детей и взрослых, страдающих различными аллергическими заболеваниями. Вместе с тем у ряда лиц, страдающих пищевой аллергией, излечение или даже эффект отсутствует. Родители пациентов или врачи, исключив расшифрованные ими наиболее аллергенные продукты, тем не менее отмечают продолжение болезни (атопического дерматита и др.). На практике врачами, как правило, используется комбинированная элиминационная терапия — целевая совместно с эмпирической, исходя из комплекса данных, полученных при сборе аллергологического анамнеза, клинического осмотра, а также исходя из данных о частоте сенсибилизации и аллергических реакций, вызываемых определенными продуктами. Следует отметить пользу разделения продуктов на высокоаллергенные, ограничиваемые в употреблении, разрешаемые или рекомендуемые с учетом индивидуальной переносимости [4].

Вместе с тем следует подчеркнуть, что наряду с исключением причинно-значимых пищевых продуктов наиболее важной и основной целью у больных аллергическими заболеваниями является определение продуктов питания, которые они могут употреблять [5, 6]. Именно составление такого индивидуального перечня продуктов питания, разрешенных больному, является основным для профилактики и лечения пищевой аллергии. В течение уже около 15 лет, с момента разработки нами высокочувствительных тестов для количественного определения специфических IgE-

антител к большому перечню продуктов, которые используются в питании в нашем регионе, нами применяется данный новый подход при разработке индивидуальных диет пациентам с учетом вышеуказанных задач и определением, прежде всего, разрешенных продуктов. Соответственно эта диета получила название разрешительно-элиминационной [5, 6]. Возможности использования пищевых продуктов определяются наряду с результатами генеалогического анализа, анамнеза и осмотра, различных лабораторных исследований, тестов *in vivo*. Следует указать, что типирование нами аллоантигенов HLA показало важность этого метода для определения прогноза интенсивности синтеза специфических IgE-антител на различные антигены, влияние генетических характеристик на уровень общего IgE. Для разработки персонализированной разрешительно-элиминационной диеты каждому пациенту требуется определение sIgE к постоянно используемым пищевым продуктам и тем, которые планируется вводить. Практика показывает, что персонализированная разрешительно-элиминационная диета дает стойкий лечебно-профилактический эффект при лечении детей страдающих пищевой аллергией. Опыт работы свидетельствует, что разработанные схемы, исходя из вышеуказанных принципов индивидуальной разрешительно-элиминационной диетотерапии обеспечивают прекращение заболевания почти у 25 % пациентов с atopическим дерматитом легкой и средней степени тяжести, без использования лекарственных (местных и общих) препаратов [7]. Необходимо подчеркнуть, что результаты тестирования, как правило, не ограничивают, а наоборот, расширяют диапазон используемых продуктов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141: 41–58. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.
2. Смолкин ЮС, Балаболкин ИИ, Горланов ИА, Круглова ЛС, Кудрявцева АВ, Мешкова РЯ, Мигачева НБ, Хакимова РФ, Чебуркин АА, Куропатникова ЕА, Лян НА, Максимова АВ, Масальский СС, Смолкина ОЮ. Согласительный документ АДАИР: atopический дерматит у детей — обновление 2019 (краткая версия), часть 1. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2020; 60 (1): 4–25. [Smolkin YS, Balabolkin II, Gorlanov IA, Kruglova LS, Kudryavtseva AV, Meshkova RY, Migacheva NB, Khakimova RF, Cheburkin AA, Kuropatnikova EA, Lyan NA, Maksimova AV, Masalskiy SS, Smolkina OY. Consensus document APAIR: atopical dermatitis in children — update 2019 (short version), part 1. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2020; 60(1): 4–25. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10001>
3. Масальский СС, Смолкин ЮС. Место антигистаминных препаратов в терапии зуда кожи детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2021; 3 (66): 4–16. [Masalskiy SS, Smolkin YuS. Place of anti-histamine in therapy of itching skin of children. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2021; 3 (66): 4–16. (In Russ.)] <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-3-4-16>

4. Лусс ЛВ. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость. Справочные таблицы и рекомендации. Российский аллергологический журнал. 2011; 3: 93–100. [Luss LV. Food allergy and food intolerance. Reference tables and recommendations. Russian Journal of Allergy. 2011; 3: 93–100. (In Russ.)]
5. Прилуцкий АС. Использование диет для профилактики и лечения пищевой аллергии. Разрешительно-элиминационная диета. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2020; 24 (4): 469–477. [Prilutskiy AS. Using diets for prevention and treatment of food allergy. Permissive-elimination diet. Vestnik of Hygiene and Epidemiology. 2020; 24 (4): 469–477. (In Russ.)]
6. Прилуцкий АС. Элиминация пищевых продуктов. Разрешительно-элиминационная диета — новый подход к диетотерапии пищевой аллергии. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2021; 30 (1): 87–97. [Prilutskiy AS. Elimination of food. Permissive-elimination diet is a new approach to diet therapy of food allergy. Archives of Clinical and Experimental Medicine. 2021; 30 (1): 87–97. (In Russ.)]
7. Прилуцкий АС, Ткаченко КЕ, Лыгина ЮА. Оценка эффективности индивидуальной диеты, основанной на результатах специфической IgE-сенситизации в комбинации или без антиаллергической терапии. Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии. 2018; 3 (21): 17–23. [Prilutskiy AS, Tkachenko KE, Lygina YA. Evaluation of the effectiveness of an individual diet based on the results of specific IgE sensitization with or without antiallergic therapy. Scientific and practical journal of dermatology, venereology, cosmetology «Torsuev's reading». 2018; 3 (21): 17–23. (In Russ.)]

Изучение ассоциации между аллергическим ринитом и патологическим увеличением массы тела у детей школьного возраста в г. Самаре

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-47-49>**О.В. Скворцова¹, Н.Б. Мигачева², Е.Г. Михайлова^{1,2}**¹ ГБУЗ СО ДКБ им. Н.Н. Ивановой, 443056, г. Самара, пр-т Карла Маркса, 165А, Россия² ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, г. Самара, Россия

Для цитирования: Скворцова ОВ, Мигачева НБ, Михайлова ЕГ. Изучение ассоциации между аллергическим ринитом и патологическим увеличением массы тела у детей школьного возраста в г. Самаре. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 47-49. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-47-49>

Investigation of the association between allergic rhinitis and pathological weight gain in school-age children in Samara

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-47-49>**O.V. Skvortsova¹, N.B. Migacheva², E.G. Mikhaylova^{1,2}**¹ GBUZ SO DKB after N.N. Ivanova, 443056, Samara, Karl Marx Ave., 165A, Russia² Samara State Medical University, Samara, Russia

For citation: Skvortsova OV, Migacheva NB, Mikhaylova EG. Investigation of the association between allergic rhinitis and pathological weight gain in school-age children in Samara. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 47-49. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-47-49>

Аллергические заболевания и ожирение являются наиболее распространенными патологическими состояниями в мире среди детского и взрослого населения с неуклонно сохраняющейся тенденцией к росту, несмотря на всеобщую обеспокоенность и ориентированность ученых, представителей профессиональных сообществ и организаторов здравоохранения на борьбу с этими заболеваниями [1, 2]. В последние годы в медицинской научной литературе появляется все больше публикаций, посвященных анализу взаимосвязи между ожирением и аллергией с учетом выявленных в современных исследованиях общих механизмов патогенеза, связанных с развитием хронического неинфекционного воспаления при этих состояниях [3]. Результаты многих исследований демонстрируют, что наличие ожирения положительно коррелирует с клиническими проявлениями аллергических заболеваний (астма, аллергический ринит, атопический дерматит) или уровнем общего IgE в сыворотке крови у взрослых и детей [4, 5].

Одним из заболеваний, представляющих наибольший интерес для изучения в этой области, является аллергический ринит (АР). С одной стороны, результаты некоторых масштабных эпидемиологических исследований свидетельствуют

о наличии положительной корреляции между ожирением и АР [6]. С другой стороны, имеются данные о том, что ожирение/избыток массы тела ассоциированы с более высоким риском развития АР в детской популяции, но не у взрослых [7, 8]. Кроме того, заслуживает внимания и широкий диапазон распространенности в популяции АР, достигающий по разным данным от 10 до 40% [9]. Учитывая противоречивые результаты представленных данных, значительный интерес к проблеме взаимосвязи аллергической патологии и ожирения, в том числе среди детского населения, проведение дополнительных исследований по изучению распространенности АР у детей в различных регионах Российской Федерации и его ассоциации с патологическим увеличением массы тела является актуальным и целесообразным.

Основная цель проведенного исследования — изучить распространенность АР и избытка массы тела (ожирения) у детей г. Самары, а также проанализировать наличие положительной ассоциации между этими состояниями.

Материалы и методы

Ретроспективное одномоментное одноцентровое исследование проводилось на базе дет-

ского поликлинического отделения ГБУЗ СО СГБ №10 Куйбышевского района г. Самары. Данные о наличии установленного доктором диагноза АР, а также о росте и весе ребенка были получены из первичной медицинской документации (учетная форма № 112/у — история развития ребенка — амбулаторная карта ребенка, № 026/у — медицинская карта ребенка для образовательных учреждений). Всего было проанализировано 1503 амбулаторных карт детей 7–14 лет (750 мальчиков и 753 девочки, медианный возраст 10,8 года).

Критериями исключения являлись следующие признаки: наличие сопутствующих хронических заболеваний, влияющих на физическое развитие ребенка (соматотропная недостаточность, синдром Шерешевского — Тернера, детский церебральный паралич, хроническая декомпенсация сахарного диабета и т.д.). Всем детям был произведен расчет индекса массы тела (ИМТ) и определение SDS (standard deviation score) индекса массы тела (SDSBMI) с помощью программы AnthroPlus. Согласно критериям ВОЗ, избыток массы тела у детей определяется по данным перцентильных таблиц или стандартных отклонений, в которых учитывается не только рост и вес, но и пол и возраст ребенка [10].

Статистический анализ был выполнен с помощью программного пакета Statistica v.12.6. Проводилась оценка веса ребенка, ИМТ и SDSBMI у детей с наличием или отсутствием АР. Систематизация данных приведена в виде среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$). Поскольку выборка имела отличное от нормального распределение, статистическая значимость отличий производилась с использованием расчетного U-критерия Манна — Уитни. Взаимосвязь между изучаемым признаком и параметрами оценивали с использованием хи-квадрата Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ проводился как в общей когорте детей, так и отдельно по полу и возрасту. Оценка распространенности АР вычислялась в процентном соотношении случаев заболевания от общего числа детей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mallol J, Crane J, von Mutius E. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013; 41: 73–85.

Результаты

Распространенность АР (установленного доктором диагноза) среди исследуемых детей составила 6,7% (6,8% среди мальчиков, 6,6% среди девочек). Анализ изучаемых показателей не выявил корреляции между наличием диагноза АР и патологическим увеличением массы тела в общей группе. Так, средние значения массы тела у детей с наличием и отсутствием АР составили $41,61 \pm 13,58$ кг и $40,78 \pm 12,27$ кг, соответственно ($p = 0,686$), ИМТ — $19,09 \pm 4,19$ и $18,72 \pm 3,60$, соответственно ($p = 0,589$), SDSBMI — $0,49 \pm 1,37$ и $0,38 \pm 1,30$, соответственно ($p = 0,468$). При анализе наличия признака АР в зависимости от веса, пола и возраста детей в изучаемой группе также не было выявлено статистически значимой положительной корреляции.

Обсуждение

Неоднозначные результаты многочисленных зарубежных и отечественных наблюдений, а также наших собственных исследований, безусловно, заслуживают серьезного внимания и требуют тщательного анализа. На наш взгляд, одной из причин полученных противоречий может являться недостаточная диагностика АР, связанная с низким уровнем обращаемости пациентов и недостаточным уровнем знаний врачей первичного звена в вопросах аллергологии. Несоответствие данных официальной статистики по распространенности АР результатам эпидемиологических исследований было продемонстрировано и в международных проектах [11], что может влиять на результаты поиска взаимосвязи между АР и избыточной массой тела (ожирением) как в детской, так и во взрослой популяции.

Заключение

Полученные результаты не выявили положительной ассоциации между АР и патологическим увеличением массы тела у детей школьного возраста в г. Самаре. Тем не менее низкая распространенность АР (установленный доктором диагноз), выявленная нами в изучаемой группе, заставляет задуматься о необходимости более детального подхода к диагностике АР в ходе эпидемиологического исследования и последующем проведении анализа его взаимосвязи с ожирением.

2. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population based measurement studies in 128,9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017; 390 (10113): 2627–2642.
3. Orihara K, Haraguchi A, Shibata S. Crosstalk Among Circadian Rhythm, Obesity and Allergy. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (5): 1884.
4. Xu B, Jarvelin MR, Pekkanen J. Body build and atopy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105: 393–394.
5. Peters U, Dixon A, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 141 (4): 1169–1179.
6. Jung, SY, Park DC, Kim SH, Yeo SG. Role of Obesity in Otorhinolaryngologic Diseases. *Curr. Allergy Asthma Rep*. 2019; 19 (7): 34.
7. Han YY, Forno E, Gogna M, Celedón JC. Obesity and rhinitis in a nationwide study of children and adults in the United States. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016; 137 (5): 1460–1465.
8. Zhou J, Luo F, Han Y, Lou H, Tang X, Zhang L. Obesity/overweight and risk of allergic rhinitis: A meta-analysis of observational studies. *Allergy*. 2020; 75 (5): 1272–1275.
9. Tham EH, Lee AJ, Van Bever H. Aeroallergen sensitization and allergic disease phenotypes in Asia. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016; 34: 181–189.
10. Natale V, Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. *BM J Open*. 2014; 4 (1): e003735. Epub 2014/01/10.
11. Hoyte FCL, Nelson HS. Recent advances in allergic rhinitis. *F1000research*. 2018; 7: F1000 Faculty Rev-1333. doi: 10.12688/f1000research.15367.1. eCollection 2018.

Назальная респираторная функция у детей с бронхиальной астмой и ожирением

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-50-52>**Р.Н. Храмова¹, Е.В. Туш¹, Т.И. Елисеева¹, В.А. Булгакова^{2,3}, И.И. Балаболкин⁴**¹ Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Россия² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУ «Центральная клиническая больница Российской академии наук», г. Москва, Россия³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, г. Москва, Россия⁴ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ, г. Москва, Россия

Для цитирования: Храмова РН, Туш ЕВ, Елисеева ТИ, Булгакова ВА, Балаболкин ИИ. Назальная респираторная функция у детей с бронхиальной астмой и ожирением. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 50-52. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-50-52>

Nasal respiratory function in children with bronchial asthma and obesity

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-50-52>**R.N. Khramova¹, E.V. Tush¹, T.I. Eliseeva¹, V.A. Bulgakova^{2,3}, I.I. Balabolkin⁴**¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russia² Research Institute for Pediatrics and Children's Health, Central Clinical Hospital, RAS, Moscow, Russia³ «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia⁴ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

For citation: Khramova RN, Tush EV, Eliseeva TI, Bulgakova VA, Balabolkin II. Nasal respiratory function in children with bronchial asthma and obesity. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 50-52. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-50-52>

Вступление

В настоящее время продемонстрировано, что ожирение оказывает неблагоприятное влияние на течение бронхиальной астмы (БА), включая негативное воздействие на параметры внешнего дыхания [1, 2].

Ожирение является одной из глобальных проблем здравоохранения. За последние десятилетия распространенность ожирения увеличилась во всех возрастных группах, в том числе и у детей. Согласно последним данным, распространенность избыточной массы тела и ожирения достигает 5,6% у девочек и 7,8% у мальчиков. Ожирение рассматривается как накопление избыточного жира, препятствующее поддержанию оптимального состояния здоровья и усугубляющее течение коморбидных заболеваний, включая БА и аллергический ринит (АР), а также ухудшающее качество жизни [3, 4]. Несколько исследований продемонстрировали, что ожирение сопровождается хроническим

низкодифференцированным системным воспалением [5].

В настоящее время предполагается, что ожирение может негативно влиять не только на спирометрические показатели у детей с БА, но и на назальную респираторную функцию, однако до настоящего времени в литературе отсутствуют публикации о состоянии назальной респираторной функции у детей с БА и ожирением.

Цель исследования: изучить влияние ожирения на назальную респираторную функцию у детей с БА.

Дизайн исследования

Пилотное проспективное кросс-секционное исследование

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 68 пациентов с атопической БА и АР в возрасте от 8 до 17 лет, среднее значение возраста составило $11,24 \pm 3,06$ года, мальчиков 64,8% (46/68), которые проходили лечение в ГБУЗ НО «ДГКБ № 1» г. Нижнего Новгорода

в 2019–2021 годах. Исследование было выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013 г.) и одобрено Этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета № 13 от 10.10.2016 г. Информированное согласие было получено от пациентов в возрасте от 15 до 17 лет и от родителей пациентов в возрасте до 15 лет.

У всех пациентов были оценены основные антропометрические показатели. Диагностику ожирения проводили в соответствии с критериями ВОЗ с использованием шкалы Z-баллов индекса массы тела (ИМТ). В соответствии с данными оценки ИМТ в этом исследовании дети были разделены на 2 группы: 1 группа — отсутствие ожирения (дети с ИМТ ниже +2Z), 2 группа — ожирение (дети с превышением ИМТ на +2Z и более).

Всем пациентам проведена оценка уровня контроля БА с использованием теста АСQ-5, а также выраженности назальных симптомов с использованием шкалы TNSS (общая оценка носовых симптомов) [6].

Назальную проходимость оценивали методом передней активной риноманометрии (ПАРМ) с использованием риноманометра Rhino 31 (Atmos, Германия). Компьютерное программное обеспечение позволяло получить параметры суммарного объемного потока вдыхаемого воздуха (СОП, Pa/cm³/s). ПАРМ проводилась в утренние часы, за 24 часа до данного обследования пациентам были отменены интраназальные глюкокортикостероиды и деконгестанты. Для того чтобы учесть возрастные и гендерные различия, мы также использовали индекс «относительного СОП» (ОСОП, % дв), введенный нами ранее [7, 8]. ОСОП представляет собой отношение СОП ребенка к медианному СОП для данного возраста.

Оценка функции внешнего дыхания. Спирометрические исследования проводили с использованием спирометра MasterScreen Pneumo (Jaeger, Германия) в соответствии с международными рекомендациями. Учитывали ФЖЕЛ, л (форсированную жизненную емкость легких), объ-

ем ОФВ₁, л (объем форсированного выдоха за 1 секунду) для последующего расчета отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ*100%, %.

Статистический анализ

Исследование было пилотным, в связи с этим расчет объема выборки не проведен. Все выборки были проверены на нормальность. Все показатели подчинялись законам распределения, отличным от нормального, кроме возраста (подчиняется законам нормального распределения), для анализа далее использовались непараметрические критерии.

За уровень статистической значимости принимали значения $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием программного пакета Statgraphics Centurion v. 16.1.17. Различия между двумя группами определяли с использованием критерия Манна — Уитни (сравнение медиан двух групп) и теста Краскала — Уоллиса (сравнение медиан нескольких групп).

Результаты. Среднее значение для возраста составило $11,24 \pm 3,06$ года, мальчики и девочки были сопоставимы по возрасту. Антропометрические параметры, включая ИМТ, не имели гендерных различий. У детей с ожирением (2 группа) наблюдается тенденция к уменьшению СОП: 1 группа (дети без ожирения) — 615,50 [580,93; 650,07] Pa/cm³/s; 2 группа (с ожирением) — 503,00 [419,75; 586,26] Pa/cm³/s; $p = 0,06$. При этом у детей с ожирением (2 группа) наблюдается значимое снижение ОСОП в процентах от должностующих величин (% дв), которое составило в соответствующих группах 95,07% дв [89,91; 100,23]; 75,62% дв [63,19; 88,05]; $p = 0,03$. При оценке спирометрических показателей в данной выборке установлено, что соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ у детей с ожирением составило 69,41% [65,56; 73,42], у детей без ожирения данное соотношение статистически значимо выше и составило 78,26% [76,67; 79,85]; $p = 0,004$.

Заключение. Ожирение у детей с БА сопровождается статистически значимым ухудшением назальной респираторной функции и ухудшением бронхиальной проводимости.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yao TC, Tsai HJ, Chang SW, Chung RH, Hsu JY, Tsai MH, Liao SL, Hua MC, Lai SH, Chen LC, Yeh KW, Tseng YL, Lin WC, Chang SC, Huang JL. Obesity disproportionately impacts lung volumes, airflow and exhaled nitric oxide in children. PloS one. 2017; 12 (4): e0174691. Epub 2017/04/05. DOI: 10.1371/journal.pone.0174691.
2. Khramova RN, Tush EV, Khramov AA, Ovsyannikov DY, Popov KS, Dolbin IV, Khaletskaya OV, Stroganov AB, Kubysheva NI, Eliseeva TI. Relationship of Nutritional Status and Spirometric Parameters in Children with Bronchial Asthma. Sovremennye tekhnologii v meditsine. 2021; 12 (3): 12–23. Epub 2021/11/20. DOI: 10.17691/stm2020.12.3.02.

3. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017; 390 (10113): 2627–2642. Epub 2017/10/17. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
4. Bantula M, Roca-Ferrer J, Arismendi E, Picado C. Asthma and Obesity: Two Diseases on the Rise and Bridged by Inflammation. *Journal of clinical medicine*. 2021; 10 (2). Epub 2021/01/10. DOI: 10.3390/jcm10020169.
5. Cvejaska-Cholakovska V, Kocova M, Velikj-Stefanovska V, Vlashki E. The Association between Asthma and Obesity in Children — Inflammatory and Mechanical Factors. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2019; 7 (8): 1314–1319. Epub 2019/05/22. DOI: 10.3889/oamjms.2019.310.
6. Downie SR, Andersson M, Rimmer J, Leuppi JD, Xuan W, Akerlund A, Peat JK, Salome CM. Symptoms of persistent allergic rhinitis during a full calendar year in house dust mite-sensitive subjects. *Allergy*. 2004; 59 (4): 406–414. Epub 2004/03/10. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2003.00420.x.
7. Eliseeva TI, Krasilnikova SV, Babaev SY, Novozhilov AA, Ovsyannikov DY, Ignatov SK, Kubysheva NI, Shakhov AV. Dependence of Anterior Active Rhinomanometry Indices on Nasal Obstructive Disorders in Children with Atopic Bronchial Asthma Complicated by Nasal Symptoms. *BioMed research international*. 2018; 2018: 1869613. Epub 2018/11/08. DOI: 10.1155/2018/1869613.
8. Krasilnikova SV, Khramov AA, Khramova RN, Ovsyannikov DY, Daniel-Abu MI, Novozhilov A, Shahov AV, Kubysheva NI, Eliseeva TI. The Relationship Between Indicators of Nasal Respiratory Function and Spirometric Parameters in Children With Bronchial Asthma. *Frontiers in pediatrics*. 2020; 8: 580043. Epub 2021/02/02. DOI: 10.3389/fped.2020.580043.

В журнале №1 на стр. 27 ошибка: Лаврик Ирина Геннадьевна, главный внештатный детский дерматолог Министерства здравоохранения Свердловской области, врач-дерматовенеролог ГАУЗ СО «ДГКБ №9 г. Екатеринбурга», e-mail: derma.lavrik@gmail.com