

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

№ 4 (71), декабрь 2022 г.

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

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

Учредитель и издатель:	Общероссийская общественная организация «Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России», Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 6, тел.: +7 495 225 71 04, www.adair.ru • adair@adair.ru
При поддержке	ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Главный редактор	Ю. С. Смолкин , д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии, вице-президент АДАИР, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия
Заместитель главного редактора	Н. А. Лян , к.м.н., ведущий научный сотрудник, ГАУЗ МНПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, Москва, Россия
Главный научный консультант	И. И. Балаболкин , д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, НМИЦ здоровья детей, Москва, Россия
Научный консультант	Р. Я. Мешкова , д.м.н., проф., заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия
Заместитель научного консультанта	С. С. Масальский , к.м.н., ответственный секретарь АДАИР, Общероссийская общественная организация «Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России», Москва, Россия
Редакционная коллегия	Э. Б. Белан — д.м.н., проф., заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия; Р. А. Беловолова — д.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №1, ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия; О. В. Борисова — д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; Е. А. Бородулина — д.м.н., проф., эксперт РАН, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; В. А. 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 и иммунодиагностики, АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 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 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. Чурыкина — 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. Шурин — 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: 20.12.2022 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 71 • Number 4 • December 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 Phthysiology 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; **Cheburchin Andrei A.** — Dr. of Sci., professor, Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation; **Churyukina Ella V.** — Cand. of Sci., assistant professor, Head of the Department of Allergic and Autoimmune Diseases in Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation; **Karaulov Aleksander V.** — Dr. of Sci., professor, RAS academician, Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; **Khakimova Rezeda F.** — Dr. of Sci., professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; **Khan Maya A.** — Dr. of Sci., professor, Head of the Center for Medical Rehabilitation, SBHI CCCH named after N. F. Filatov, Moscow, Russian Federation; **Kondratenko Irina V.** — Dr. of Sci., professor, Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; **Korotky Nikolay G.** — Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Dermatology and Venereology, Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russian Federation; **Korsunskaya Irina M.** — Dr. of Sci., professor, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology RAS, Moscow, Russian Federation; **Kudryavtseva Asya V.** — Dr. of Sci., assistant professor, Professor at the Department of Pediatrics, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; **Luss Ludmila V.** — Dr. of Sci., professor, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation; **Macharadze Dali** — Dr. of Sci., Professor of the Department, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **Makarova Svetlana G.** — Dr. of Sci., professor, Head of the Center for Preventive Pediatrics, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation; **Malanicheva Tatiana G.** — Dr. of Sci., professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; **Maluzhinskaya Natalia V.** — Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Childhood Diseases of the Pediatric Faculty, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation; **Markova Tatiana P.** — Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Immunopathology and Immunodiagnostics, FRCC Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation; **Migacheva Natalya B.** — Dr. of Sci., Head of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation; **Munblit Daniil B.** — Dr. of Sci., Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, Imperial College London, London, United Kingdom; **Ovsyannikov Dmitry U.** — Dr. of Sci., assistant professor, Head of the Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **Pampura Alexander N.** — Dr. of Sci., professor, Head of the Department of Allergology and Clinical Immunology, Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russian Federation; **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

- КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ
С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)
Д.А. Ракчеева, Н.Б. Мигачёва, О.В. Сазонова, М.С. Нурдина 4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ
РИНИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДАХ МАГНИТОГОРСК И БЕЛОРЕЦК
Е.В. Андропова, Т.С. Лепешкова 14
- АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, ВЫЗВАННЫЙ ПЫЛЬЦОЙ РАСТЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ
Г.М. Нуртдинова, Е.С. Галимова, С.Г. Хамидуллина, В.К. Муслимова, А.И. Гареева, Д.О. Галимов 22
- МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ
О.Е. Семерник, А.А. Лебеденко, Е.Б. Тюрина, М.В. Дударева 28
- КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ
Э.Б. Белан, М.А. Чуева, Т.Л. Садчикова 36

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ И ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

- АУТОАНТИТЕЛА К НЕЙРОРЕЦЕПТОРАМ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА
Ю.В. Быков, В.А. Батулин 42

REVIEW

- QUALITY OF LIFE, NUTRITIVE STATUS AND PHYSICAL DEVELOPMENT
OF ATOPIC DERMATITIS CHILDREN (REVIEW)
D.A. Rakcheeva, N.B. Migacheva, O. V. Sazonova, M.S. Nurdina 4

ORIGINAL ARTICLES

- SENSITIZATION PECULIARITIES FOR CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS LIVING
IN MAGNITOGORSK AND BELORETSK CITIES
E. V. Andronova, T.S. Lepeshkova 14
- ALLERGIC RHINITIS CAUSED BY PLANT POLLEN IN ADOLESCENTS
G.M. Nurtidinova, E.S. Galimova, S.G. Khamidullina, V.K. Muslimova, A.I. Gareeva, D.O. Galimov 22
- MODEL FOR PREDICTING THE RISK OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN
O.E. Semernik, A.A. Lebedenko, E.B. Tyurina, M. V. Dudareva 28
- CLINICO-IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN
E.B. Belan, M.A. Chueva, T.L. Sadchicova 36

COMMUNICATIONS AND CORRESPONDENCE

- AUTOANTIBODIES TO NEURAL RECEPTORS IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS
Yu. V. Bykov, V.A. Baturin 42

Качество жизни, нутритивный статус и физическое развитие детей с atopическим дерматитом (Обзорная статья)

REV — обзорная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-4-13>

Статья поступила 20.11.2022

Статья принята в печать 28.11.2022

УДК: 616.516.5-053.2:613.2:613.95

Источник финансирования отсутствует.

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

**Д. А. Ракчеева, Н. Б. Мигачёва, О. В. Сазонова, М. С. Нурдина**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Россия

Ракчеева Дария Алексеевна — ассистент кафедры педиатрии ИПО, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-6784-7973, e-mail: d.rakcheeva@gmail.com.

Мигачёва Наталья Бегиевна — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии ИПО, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0003-0941-9871, e-mail: nbmigacheva@gmail.com.

Сазонова Ольга Викторовна — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков, директор института профилактической медицины, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-4130-492X, e-mail: ov_2004@mail.ru.

Нурдина Мария Сергеевна — к.м.н., ассистент кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0001-9589-6484, e-mail: m.s.nurdina@samsmu.ru.

Аннотация

Введение. Атопический дерматит у детей представляет актуальную медицинскую и социально-экономическую проблему педиатрии и клинической аллергологии в связи с широкой распространенностью в детской популяции, разнообразием и тяжестью клинических проявлений. В последние годы внимание ученых привлекают вопросы нарушения качества жизни, изменения нутритивного статуса и физического развития таких пациентов, связанные как с влиянием самого заболевания, так и с негативным воздействием множества ограничительных мероприятий и элиминационных диет.

Цель данной статьи проанализировать и систематизировать имеющиеся в настоящее время научные данные о качестве жизни, особенностях нутритивного статуса и физического развития детей с atopическим дерматитом и наиболее важных факторах, способных оказывать на них влияние.

Ключевые слова: atopический дерматит, дети, качество жизни, нутритивный статус, физическое развитие.

Для цитирования: Ракчеева ДА, Мигачёва НБ, Сазонова ОВ, Нурдина МС. Качество жизни, нутритивный статус и физическое развитие детей с atopическим дерматитом (Обзорная статья). *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 4: 4–13. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-4-13>

Quality of life, nutritive status and physical development of atopical dermatitis children (Review)

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-4-13>

Received 20.11.2022

The article is accepted for publication 28.11.2022

There is no source of funding.

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

D. A. Rakcheeva, N. B. Migacheva, O. V. Sazonova, M. S. Nurdina

Samara State Medical University, 443099, Samara, 89, Chapaevskaya str., Russia

Rakcheeva Daria Alekseevna — assistant of Department of Pediatrics, Institution of Professional Education, Samara State Medical University, 443099, Samara, 89, Chapaevskaya str., e-mail: d.rakcheeva@gmail.com.

Migacheva Natalia Begievna — MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Pediatrics, Institution of Professional Education, Samara State Medical University, 443099, Samara, 89, Chapaevskaya str., e-mail: nbmigacheva@gmail.com.

Для корреспонденции:

Мигачёва Наталья Бегиевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии ИПО, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Россия.

E-mail: nbmigacheva@gmail.com.

For correspondence:

Natalia B. Migacheva, MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Pediatrics, Institution of Professional Education, Samara State Medical University.

Address: 443099, Samara, 89, Chapaevskaya str., Russia

E-mail: nbmigacheva@gmail.com.

Sazonova Olga Viktorovna — MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Food Hygiene, Institution of Prophylactic Medicine, Samara State Medical University, 443099, Samara, 89, Chapaevskaya str., e-mail: ov_2004@mail.ru.

Nurdina Maria Sergeevna — assistant of Department of Food Hygiene, Institution of Prophylactic Medicine, Samara State Medical University, 443099, Samara, 89, Chapaevskaya str., e-mail: m.s.nurdina@samsmu.ru.

Abstract

Introduction. Atopic dermatitis in children is an important medical and socio-economic problem of pediatrics and clinical allergology due to its wide prevalence in the pediatric population, variety and severity of clinical manifestation. In recent years, the attention of scientists has been attracted by the issues of impaired quality of life, changes in the nutritional status and physical development of such patients, associated both with the influence of the disease and the negative impact of many restrictive measures and elimination diets.

The aim of the review is to analyze and systematize the currently available scientific data on the quality of life, nutritive status and physical development of atopic dermatitis children and the most important factors that may influence them.

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

For citation: Rakcheeva DA, Migacheva NB, Sazonova OV, Nurdina MS. Quality of life, nutritive status and physical development of atopic dermatitis children (Review). *Allergology and immunology in pediatrics*. 2022; 4: 4–13. (In Russ) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-4-13>

ВВЕДЕНИЕ

Важнейшую медико-социальную проблему в педиатрической практике представляет собой аллергическая патология, наиболее ранним проявлением которой у детей является атопический дерматит (АтД) — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии кожного процесса [1]. Непрерывный рост распространенности АтД у детей, серьезные изменения качества жизни больных и существенная стоимость его комплексной терапии определяют актуальность этой формы аллергической патологии [2].

Распространенность АтД составляет от 3 % у взрослых до 20 % в детской популяции [3], более того, у детей первого года жизни доля АтД среди атопических заболеваний достигает почти 90 % [4]. В настоящее время описаны различные возрастные траектории изменения клинических проявлений при АтД: от транзиторного состояния с возрастной тенденцией к улучшению и выздоровлению до непрерывно-рецидивирующего течения с возможностью развития других заболеваний кожи (лимфомы) или реализацией атопического марша и развитием симптомов пищевой аллергии, аллергического ринита, бронхиальной астмы [5, 6]. В любом случае в период наличия клинических проявлений повреждение кожи, непрерывный изнуряющий зуд, полиморфность проявлений ухудшают качество жизни больного ребенка, а множественные ограничения в виде элиминационных мероприятий, диет, прием лекарственных средств

ведут к изменению стереотипов жизни всей семьи [7]. Учитывая высокую распространенность АтД, особенно в группе детей раннего возраста, разнообразие и тяжесть клинических проявлений, хроническое рецидивирующее течение, частое участие в патогенезе механизмов пищевой аллергии и пищевой непереносимости, требующих серьезных ограничений рациона пациентов, в настоящее время активно изучаются вопросы качества жизни, нутритивного статуса и физического развития детей с АтД.

ВЛИЯНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Качество жизни — это многокомпонентное и обширное понятие, которое описывает физические, духовные, социальные, психологические и функциональные аспекты благополучия и функционирования ребенка в повседневной жизни в окружающей среде и внутри семьи, являющееся необходимым критерием для изучения у детей с любыми патологическими состояниями [8]. Современные методы оценки качества жизни дают возможность в полной мере определить влияние заболевания, в частности АтД, на физические, психологические и социальные аспекты функционирования организма больного ребенка [9, 10]. При этом показатель качества жизни используется не только для того, чтобы оценить влияние на него особенностей течения самого заболевания и психоэмоциональной сферы пациента, но также эффективность проводимой терапии и мероприятий по удержанию ремиссии данного заболевания. Качество жизни

может меняться под влиянием различных факторов: тактики лечения и мер профилактики, внутрисемейных отношений и отношений с окружающими, социальной поддержки.

Основным методом исследования качества жизни детей с АтД являются анкеты или валидизированные опросники, заполняемые самими детьми или их родителями либо лечащим врачом на основе анамнестических данных пациента. Подавляющее большинство современных исследований продемонстрировало, что АтД оказывает негативное влияние на качество жизни не только самих пациентов, но и членов их семей [10, 11]. При этом негативное воздействие этого заболевания на близких может быть сопоставимо с такими тяжелыми хроническими патологиями, как муковисцидоз, инсулинзависимый сахарный диабет, глухота, уступая по влиянию лишь детскому церебральному параличу [12].

При изучении факторов, влияющих на качество жизни детей с АтД, оказалось, что основными из них являются выраженность клинических проявлений заболевания, тяжесть его течения и уровень знаний родителей о болезни и методах ее лечения [13, 14]. Действительно, более выраженные проявления АтД во всех возрастных периодах ассоциированы с нарушением различных сторон жизнедеятельности больного ребенка [4, 15] и сопровождаются хроническим кожным зудом, связанным с ним нарушением сна и значительным психологическим дискомфортом [16]. В результате расчесывания кожи может присоединяться вторичная инфекция, что, соответственно, утяжеляет само заболевание, его прогноз, длительность и трудности лечения. Кроме того, нарушение качества жизни детей с АтД связано и с серьезным влиянием заболевания на психоэмоциональную сферу жизни ребенка в связи с возникающими трудностями в общении со сверстниками, косметическими проблемами с кожей, хронической усталостью и раздражительностью в результате нарушения сна [15–17]. Очевидно, что психические и эмоциональные последствия, а также поведенческие проблемы у пациентов с АтД часто выходят далеко за рамки физических проявлений заболевания, особенно в случае тяжелого течения заболевания [7, 16].

Кроме того, внимания заслуживают исследования, продемонстрировавшие негативное влияние АтД на качество жизни и психологический

статус всей семьи пациента. Так, матери маленьких пациентов с АтД часто испытывают стресс и чувство вины, безысходности, повышенной ответственности за состояние своих детей, особенно при обострении заболевания [18]. Постоянная тревога родителей, связанная с риском прогрессирования атопии и трансформации заболевания в бронхиальную астму, необоснованное чувство вины за «отягощенную наследственность» влияют на внутрисемейные отношения и воспитательную тактику [19]. Когда речь заходит о лечении АтД, беспокойство многих родителей связано с вопросами провоцирующих факторов заболевания, необоснованными опасениями в отношении госпитализации и определенными методами лечения своих детей, приемом лекарств и возможными нежелательными эффектами терапии, включая страх перед применением топических кортикостероидов [20]. При этом недостаточный уровень знаний родителей о заболевании, отсутствие уверенности и способности обеспечить рациональный план действий мешают достижению контроля над течением АтД повышают риски тяжелого течения заболевания, присоединения осложнений и развития неблагоприятных исходов [21]. В свою очередь, неудовлетворительный контроль АтД усугубляет в родителях чувство беспомощности и безысходности и еще больше снижает приверженность пациентов к лечению [22].

Очевидно, что родители детей с АтД имеют более высокий уровень стресса, чем родители здоровых детей, не только в связи с повышенным уровнем тревожности за состояние здоровья своего ребенка, страхом перед непредсказуемостью течения заболевания, но также с ощущением собственного бессилия, ограничением свободного времени и часто невозможностью полноценно осуществлять профессиональную деятельность. Кроме того, не следует забывать и о серьезном экономическом бремени АтД, затраты на который в педиатрии вполне сравнимы с затратами на лечение детей, страдающих бронхиальной астмой [23], и лежат в основном на плечах родителей страдающих АтД пациентов. Таким образом, помимо медицинской помощи детям с АтД, требуется и психотерапевтическая поддержка, не только самих пациентов, но и их родителей. Кроме того, необходимо повышать уровень информированности семей по вопросам этиопато-

генеза и лечения АтД, обучать навыкам ухода за ребенком. В этом направлении образовательные мероприятия для пациентов с АтД являются крайне важным рычагом контроля над течением заболевания и качеством жизни пациентов и их семей [24].

Значительное влияние на качество жизни детей с АтД оказывает наличие пищевой аллергии, распространенность которой среди таких пациентов составляет от 15 до 40 % [25]. Безусловно, на развитие и течение АтД оказывают влияние множество различных факторов — генетическая предрасположенность, стресс и психогенные факторы, различные предшествующие инфекционные процессы, но часто именно пищевая аллергия является основным причинным механизмом развития и тяжелого течения заболевания, особенно у детей раннего возраста [26]. В последующем у пациентов с истинной пищевой аллергией употребление в пищу причинно-значимого продукта становится не только одной из важных причин обострений АтД, но и может приводить к развитию тяжелых острых, в том числе системных, аллергических реакций (крапивница, ангиоотеки, анафилаксия), например при употреблении в пищу молочных продуктов, яиц, злаков [27].

Характер пищевой сенсибилизации зависит от возраста ребенка: среди аллергических реакций на пищевые продукты, возникающих у детей раннего возраста, одно из первых мест занимает аллергия к белкам коровьего молока — ведущего по клинической значимости детского аллергена [28]. Пик заболеваемости истинной аллергией к белку коровьего молока приходится на первый год жизни, составляя 2–3 % среди грудных детей вообще и до 70 % у детей с АтД. В дальнейшем у большинства из них формируется толерантность, и с возрастом доля детей, имеющих аллергию к пищевым антигенам, уменьшается, а в спектре аллергенов ведущими становятся ингаляционные — аллергены клещей домашней пыли, пылевые, грибковые, эпидермальные [25]. У части детей с АтД пищевая аллергия сохраняется и в старшем возрасте, а иногда продолжает играть существенную роль во взрослый период жизни. Важно отметить, что частота пищевой аллергии у пациентов с АтД зависит от его тяжести. Так, результаты популяционного когортного исследования, включавшего наблюдение более чем за 4000 младенцев (Health

Nuts) продемонстрировало, что у детей с АтД вероятность иметь пищевую аллергию на белок коровьего молока, яйцо или арахис в возрасте 12 месяцев статистически значимо выше по сравнению с младенцами без АтД [29]. Вероятно, это связано с высоким риском трансэпидермальной сенсибилизации у детей с АтД на фоне дефекта эпидермального барьера, степень выраженности которого усиливается при более тяжелом течении заболевания.

В то же время хорошо известно, что на течение АтД оказывает влияние и употребление в пищу продуктов, которые могут не являться причиной специфической гиперчувствительности у данного конкретного пациента, но выступающие в роли провокатора обострений, — непереносимость, связанная с ферментной недостаточностью, употреблением в пищу гистаминолибераторов и др. Одной из важных причин роста количества реакций пищевой непереносимости в настоящее время считается и изменение технологического процесса переработки пищи, использование большого количества пищевых добавок, красителей, ароматизаторов, появление новых и «скрытых» пищевых аллергенов [30].

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Учитывая важную роль пищевой аллергии и пищевой непереносимости в развитии и течении АтД, одним из важнейших направлений лечения пациентов является диетотерапия — элиминационные и гипоаллергенные диеты, предполагающие исключение из рациона причинно-значимых аллергенов и ограничение в питании продуктов-провокаторов [31]. Исключение причинно-значимых аллергенов из рациона ребенка раннего возраста может существенно улучшить его состояние, прогноз и исход заболевания. Своевременно и адекватно назначенная диетотерапия при начальных проявлениях АтД в большинстве случаев способствует ремиссии заболевания.

Однако при назначении элиминационной диеты возникает риск нарушения нутритивного статуса и, следовательно, физического развития ребенка. Несомненно, на физическое развитие ребенка оказывает влияние множество различных факторов: социально-экономические, экологиче-

ские, наследственность, эндокринный фон, в том числе характер питания. Полноценное питание является одной из главных составляющих детского здоровья, а нарушение нутритивного статуса может приводить к отставанию в физическом, речевом, и психомоторном развитии у таких детей. При этом, как уже было отмечено, одним из основных направлений лечения детей с АтД является разработка и соблюдение элиминационной диеты, из которой, в зависимости от выявленного спектра аллергенов, может быть исключен достаточно большой перечень продуктов. Необходимо помнить, что пищевая элиминация оказывает критическое влияние на состояние здоровья детей, особенно в раннем возрасте, т.к. при этом растущий организм лишается жизненно необходимых макро- и микронутриентов, у таких детей выявляется дефицит массы тела, задержка физического развития. Так, например, результаты проведенных исследований в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» свидетельствуют о крайне низкой обеспеченности витамином «Д» детей с тяжелой формой АтД [32]. Именно поэтому организация питания ребенка с АтД — очень сложный и ответственный раздел терапии, и именно с него необходимо начинать весь комплекс лечебно-профилактических мероприятий [33].

Исследования демонстрируют, что до 14% детей с пищевой аллергией могут иметь показатель роста относительно возраста ниже — 2 Z-score [34], при аллергии к белку коровьего молока и элиминации его из рациона это число может достигать 25%, и риск существенно возрастает при необходимости исключения двух и более групп продуктов [35]. В одном из отечественных исследований у детей с пищевой аллергией также выявлен дефицит массы тела в 45,4% случаев и дефицит энергетической ценности рациона, связанный с элиминационной диетой или обусловленный нарушением аппетита и абдоминальным болевым синдромом [36].

Еще одно исследование, в котором наблюдались 150 детей с тяжелым АтД, продемонстрировало нарушения нутритивного статуса у каждого третьего больного. При этом в целом у обследованных пациентов наиболее часто выявлялась острая легкая недостаточность питания, а у детей старше 5 лет чаще, чем у больных в других группах, определялись острая умеренная и тяжелая недостаточность питания, избыточная масса тела и ожирение [37]. Согласно исследованию, прове-

денному в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете, изучавшему физическое развитие и нутритивный статус 79 детей с АтД в возрасте от 3 месяцев до 17,11 года, было установлено, что наиболее уязвимой группой по дефицитному нутритивному статусу являются дети раннего возраста — периодов грудного и раннего детства [38]. В то же время для детей старших возрастных групп, напротив, оказалось характерным развитие избыточной массы тела и ожирения.

Данная тенденция подтверждается и результатами других исследований по оценке физического развития детей с АтД. Показано, в частности, что, несмотря на скудный рацион питания (оценка данных анкетирования 47 детей с АтД и БА), эти пациенты имеют тенденцию к избытку массы тела по отношению к длине тела в 34,7% случаев, при этом рекомендованный режим питания у детей с АтД соблюдался в 60,9% случаев [39]. Такие изменения нутритивного статуса детей старшей возрастной группы и подростков могут объясняться рядом причин. В первую очередь, в раннем детстве в условиях строгой элиминационной диеты, зачастую с отсутствием адекватной замены элиминированных продуктов, у ребенка формируется накопительный тип конституции с более высоким уровнем лептина. В настоящее время доказано наличие положительной ассоциации между ожирением и аллергическими заболеваниями, в том числе повышение уровня лептина в сыворотке крови на фоне аллергических реакций со стороны респираторного тракта, коррелирующий с их тяжестью [40]. У детей с АтД обнаружена обратная корреляция между уровнем сывороточного лептина со степенью тяжести АтД, при этом его концентрация оказалась статистически значимо выше у пациентов с неатопическим АтД, а также в случае легкого его течения [41]. Таким образом, лептин может усиливать системную воспалительную реакцию, возникающую в ответ на воздействие аллергена, что, в свою очередь, вызывает еще большее высвобождение лептина из жировых запасов и приводит к патологическому увеличению массы тела. С другой стороны, к факторам риска ожирения у подростков, в том числе с АтД, следует отнести употребление легкоусваиваемых углеводов, компенсаторное желание ребенка восполнить ограничения в пище-

вом разнообразии продуктов, традиции питания в семье и малоподвижный образ жизни [42].

Тем не менее у детей с АтД, в связи с большим количеством ограничений и необходимостью соблюдения элиминационных диет, чаще возникает дефицит массы тела, требующий серьезных подходов к его коррекции [43, 44]. Для детей любого возраста элиминационная диета строится на основе достоверно доказанной роли того или иного пищевого продукта, вызывающего обострение АтД. Критерием является результат аллергологического обследования и убедительные данные анамнеза о триггерной роли данного продукта в обострении заболевания. Современные принципы питания детей с АтД не имеют ничего общего с жесткими элиминационными диетами предыдущих десятилетий и должны сводиться к исключению из рациона доказанного причинного пищевого антигена с обязательной адекватной заменой исключаемых продуктов для обеспечения физиологических потребностей пациента в энергии, макро- и микронутриентах, а также соблюдением возрастных норм по белку, жирам, углеводам, микроэлементам, витаминам и калориям [45, 46].

В последнее время много усилий направлено на разработку персонализированного подхода к питанию при пищевой аллергии, что особенно важно в связи с чувствительностью детского организма к дефициту питательных веществ. В случае тяжелого течения АтД и множественной пищевой сенсibilизации не всегда представляется возможным создание полноценного рациона только за счет использования натуральных продуктов питания, в таких случаях для коррекции белкового и витаминно-минерального компонента рациона и улучшения нутритивного статуса ребенка в питание могут быть включены специализированные лечебные продукты [2]. Пациенту должно быть предложено лечебное питание, построенное по индивидуальному плану в зависимости от возраста пациента, конкретных клинических проявлений заболевания, спектра причинно-значимых аллергенов и функционального состояния пищеварительного тракта, для детей грудного возраста необходимо сохранение грудного вскармливания, при его невозможности — рациональный выбор формулы-заменителя грудного молока [47, 48].

К сожалению, в реальной практике не всегда удается достичь такой адекватной коррекции пищевого рациона у детей с АтД или пищевой аллергией. Так, анализ элиминационных рационов у 87 наблюдаемых больных (исследование НЦЗД РАМН) показал, что лишь у 11,5 % детей они по всем основным нутриентам соответствовали возрастным потребностям, а фактическое питание всех обследованных детей было дефицитным по одному или нескольким витаминам, при этом выраженность дефицита составляла до 80 % возрастной потребности [49].

Важно отметить, что наряду с проблемами, связанными с реальной необходимостью соблюдения элиминационных диет у пациентов с АтД, ограничения в еде зачастую налагаются и самими родителями, без согласования со специалистом и реальной обоснованной необходимости [31, 43]. Как правило, это касается т.н. высокоаллергенных продуктов, которые на самом деле представляют собой ценные источники питания для ребенка — молоко, яйца, рыба и морепродукты, орехи и пр. В таких случаях ограничение в необходимых продуктах может стать одним из важных факторов, способствующих снижению поступления в организм ребенка ценных макро- и микронутриентов и ухудшению течения АтД.

Следовательно, анализ физического развития детей с АтД, их нутритивного статуса и пищевого рациона является важной частью ведения пациентов, преимущественно с целью выявления группы детей, уязвимых по формированию задержки роста и тяжелого дефицита массы тела, которая наиболее значима в раннем возрасте и у детей с тяжелым течением заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющиеся в настоящее время данные подтверждают наличие глубокой взаимосвязи между факторами, влияющими на развитие и тяжесть течения АтД у детей, а также нарушениями их нутритивного статуса и физического развития. Питание, безусловно, является важнейшим из этих факторов, а лечебное питание, или диетотерапия, — одним из главных направлений ведения ребенка с АтД, позволяющим достичь хорошего контроля над течением заболевания. Качество жизни таких детей с соответствующим возрасту уровнем физического развития в серьезной мере зависит от правильно разработанной тактики и преимущественно

ности ведения пациентов, назначения обоснованной элиминационной диеты, дополнения рациона питания необходимыми макро- и микронутриентами, подбора адекватной калорийности рациона.

В то же время недостаточное количество и неоднозначные результаты проведенных исследований определяют высокую актуальность дальнейших научных разработок представленной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Альбанова ВИ, Пампура АН. Атопический дерматит. ГЭОТАР-Медиа, 2016. 128 с. [Al'banova VI, Pampura AN. Atopicheskiy dermatit. GEOTAR-Media, 2016. 128 s. (In Russ.)]
2. Намазова-Баранова ЛС, Баранов АА, Кубанова АА, Ильина НИ, Курбачёва ОМ, Вишнёва ЕА, Новик ГА, Петровский ФИ, Макарова СГ, Мурашкин НН, Алексеева АА, Селимзянова ЛР, Левина ЮГ, Эфендиева КЕ, Вознесенская НИ. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (3): 279–294. [Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Kubanova AA, Il'ina NI, Kurbachyova OM, Vishnyova EA, Novik GA, Petrovskij FI, Makarova SG, Murashkin NN, Alekseeva AA, Selimzyanova LR, Levina YuG, Efendieva KE, Voznesenskaya NI. Atopicheskiy dermatit u detej: sovremennye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i terapii. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2016; 15 (3): 279–294. (In Russ.)]
3. Da Veiga SP. Epidemiology of atopic dermatitis: a review. Allergy Asthma Proc. 2012; 33 (3): 227–234. doi: 10.2500/aap.2012.33.3569.
4. Камашева ГР, Валиуллина СА, Хакимова РФ. Изучение качества жизни детей первого года жизни с атопическим дерматитом с использованием опросника QUALIN. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2008; 2 (20): 73–76. [Kamasheva GR, Valiullina SA, Hakimova RF. Izuchenie kachestva zhizni detej pervogo goda zhizni s atopicheskim dermatitom s ispol'zovaniem oprosnika QUALIN. Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki. 2008; 2 (20): 73–76. (In Russ.)]
5. Tsuge M, Ikeda M, Matsumoto N, Yorifuji T, Tsukahara H. Current insights into Atopic March. Children (Basel). 2021; 8 (11): 1067. doi: 10.3390/children8111067.
6. Legendre L, Barnette T, Mazereeuw-Hautier J, Meyer N, Murrell D, Paul C. Risk of lymphoma in patients with atopic dermatitis and the role of topical treatment: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2015; 72 (6): 992–1002. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1116.
7. Намазова-Баранова ЛС, Короткий НГ и соавт. Оценка влияния атопического дерматита на качество жизни семей больного ребенка. Педиатрическая фармакология. 2010; 7 (4): 62–67. [Namazova-Baranova LS, Korotkij NG i soavt. Ocenka vliyaniya atopicheskogo dermatita na kachestvo zhizni semej bol'nogo rebenka. Pediatricheskaya farmakologiya. 2010; 7 (4): 62–67. (In Russ.)]
8. Баранов АА, Альбицкий ВЮ, Винярская ИВ, Валиуллина СА. Итоги, задачи и перспективы изучения качества жизни в отечественной педиатрии. Вопросы современной педиатрии. 2007; 6 (3): 6–8. [Baranov AA, Al'bickij VYu, Vinyarskaya IV, Valiullina SA. Itogi, zadachi i perspektivy izucheniya kachestva zhizni v otechestvennoj pediatrii. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2007; 6 (3): 6–8. (In Russ.)]
9. Нагорная НВ, Седнев ВВ, Дубовая АВ. Оценка качества жизни пациентов в терапевтической и педиатрической практике врача. Современная педиатрия. 2005; 3 (8): 169–173. [Nagornaya NV, Sednev VV, Dubovaya AV. Ocenka kachestva zhizni pacientov v terapevticheskoy i pediatricheskoj praktike vracha. Sovremennaya pediatriya. 2005; 3 (8): 169–173. (In Russ.)]
10. Holm EA, Wulf HC, Stegmann H, Jemec GB. Life quality assessment among patients with atopic eczema. Br J Dermatol. 2006; 154: 719–725. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.07050.x.
11. Ricci G, Bendandi B, Bellini F, Patrizi A & Masi M. Atopic dermatitis: quality of life of young Italian children and their families and correlation with severity score. Pediatric Allergy and Immunology. 2007; 18 (3): 245–249. doi: 10.1111/j.1399-3038.2006.00502.x.
12. Na CH, Chung J, Simpson EL. Quality of life and disease impact of atopic dermatitis and psoriasis on children and their families. Children (Basel). 2019; 6 (12): 133. doi: 10.3390/children6120133.
13. Sur M, Boca AN, Ilies RF et al. Correction between quality of life and disease severity of pediatric patients with atopic dermatitis. Exp Ther Med. 2020; 20 (6): 189. doi: 10.3892/etm.2020.9319.
14. Rea CJ, Tran KD, Jorina M, Wenren LM, Hawryluk EB, Toomey SL. Associations of Eczema Severity and Parent Knowledge With Child Quality of Life in a Pediatric Primary Care Population. Clin Pediatr (Phila). 2018; 57 (13): 1506–1514. doi: 10.1177/0009922818787295.

15. Вострикова СА, Пенкина НИ, Королева ДН. Качество жизни детей с atopическим дерматитом в подростковом возрасте. Врач-аспирант. 2015; 72 (5): 26–30. [Vostrikova SA, Penkina NI, Koroleva DN. Kachestvo zhizni detej s atopicheskim dermatitom v podrostkovom vozraste. Vrach-aspirant. 2015; 72 (5): 26–30. (In Russ.)]
16. Tuckman A. The potential psychological impact of skin conditions. *Dermatol Ther*. 2017; 7 (1): 53–57. doi: 10.1007/s13555-016-0169-7.
17. Файзуллина РМ, Ганиева ЛФ, Шангареева ЗА. Сравнительный анализ факторов риска при atopическом дерматите у детей, проживающих в сельской местности. Медицинский вестник Башкортостана. 2020; 5 (89): 5–8. [Fajzullina RM, Ganieva LF, Shangareeva ZA. Sravnitel'nyj analiz faktorov riska pri atopicheskom dermatite u detej, prozhivayushchih v sel'skoj mestnosti. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2020; 5 (89): 5–8. (In Russ.)]
18. Ricci G, Bendandi B, Bellini F, Patrizi A & Masi M. Atopic dermatitis: quality of life of young Italian children and their families and correlation with severity score. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2007; 18 (3): 245–249. doi: 10.1111/j.1399-3038.2006.00502.x.
19. Решетило ОВ, Стоева ТВ, Весилык НЛ. Влияние atopического дерматита на качество жизни детей и родителей. Международный научно-исследовательский журнал. 2015; 9 (40): 65–67. [Reshetilo OV, Stoeva TV, Vesilyk NL. Vliyanie atopicheskogo dermatita na kachestvo zhizni detej i roditelej. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2015; 9 (40): 65–67. (In Russ.)]
20. Teasdale E, Muller I, Santer M. Carers' views of topical-corticosteroid use in childhood eczema: a qualitative study of online discussion forums. *Br J Dermatol*. 2017; 176 (6): 1500–1507. doi: 10.1111/bjd.15130.
21. Yum HY, Kim HH, Kim HJ, Kim WK, Lee S-Y, Li K. Current Management of Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: a Survey of Allergists, Pediatric Allergists and Dermatologists in Korea. 2018; 1 (3): 253–259. doi: 10.4168/aair.2018.10.3.253.
22. Santer M, Burgess H, Yardley L, Ersser S, Lewis Jones S, Muller I, Hugh C, Little P. Managing childhood eczema: qualitative study exploring carers' experiences of barriers and facilitators to treatment adherence. *J Adv Nurs*. 2013; 69 (11): 2493–2501. doi: 10.1111/jan.12133.
23. Kemp AS. Cost of illness of atopic dermatitis in children: a societal perspective. *Pharmacoeconomics*. 2003; 21: 105–113. doi: 10.2165/00019053-200321020-00003.
24. Мигачева НБ, Жестков АВ, Каганова ТИ, Каткова ЛИ. Образовательные программы в системе оказания помощи пациентам с atopическим дерматитом: кому это нужно? Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2018; 97 (5): 151–158. [Migacheva NB, Zhestkov AV, Kaganova TI, Katkova LI. Obrazovatel'nye programmy v sisteme okazaniya pomoshchi pacientam s atopicheskim dermatitom: komu eto nuzhno? Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2018; 97 (5): 151–158. (In Russ.)]
25. Смолкин ЮС, Балаболкин ИИ, Горланов ИА, Круглова ЛС и соавт. Согласительный документ АДАИР: atopический дерматит у детей — обновление 2019 (краткая версия). Часть 1. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2020; 1 (60): 4–25. [Smolkin YuS, Balabolkin II, Gorlanov IA, Kruglova LS i soavt. Soglasitel'nyj dokument ADAIR: atopicheskij dermatit u detej — obnovenie 2019 (kratkaya versiya). Chast' 1. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2020; 1 (60): 4–25. (In Russ.)]
26. Jhamnani RD, Levin S, Rasooly M, Milner JD, Nelson C et al. Impact of food allergy on the growth of children with moderate-severe atopic dermatitis. *Allergy Clin Immunol*. 2018; 141 (4): 1526–1529. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.056.
27. Испаева ЖБ, Ревякина ВА. Взаимосвязь пищевой аллергии и atopического дерматита у детей. Вестник КазНМУ. 2014; 1: 128–131. [Ispaeva ZhB, Revyakina VA. Vzaimosvyaz' pishchevoj allergii i atopicheskogo dermatita u detej. Vestnik KazNMU. 2014; 1: 128–131. (In Russ.)]
28. Сагитова ГР, Антонова АА, Мурзова ОА, Базаров РХ и соавт. Взаимосвязь пищевой аллергии и atopического дерматита у детей раннего возраста. Международный научно-исследовательский журнал. 2022; 6 (120): 113–116. [Sagitova GR, Antonova AA, Murzova OA, Bazarov RH i soavt. Vzaimosvyaz' pishchevoj allergii i atopicheskogo dermatita u detej rannego vozrasta. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2022; 6 (120): 113–116. (In Russ.)]
29. Martin PE, Eckert JK, Koplin JJ, Lowe AJ, Gurrin LC, Dharmage SC et al. Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2015; 45 (1): 255–264. doi: 10.1111/cea.12406.
30. Захарова ИН, Бережная ИВ. Пищевая аллергия у детей: с чем связан ее рост? Медицинский совет. Гастроэнтерология. 2008; 17: 156–162. [Zaharova IN, Berezhnaya IV. Pishchevaya allergiya u detej: schem svyazan ee rost? Medicinskij sovet. Gastroenterologiya. 2008; 17: 156–162. (In Russ.)]
31. Robison RG, Singh AM. Controversies in allergy: food testing and dietary avoidance in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019; 7 (1): 35–39. doi: 10.1016/j.jaip.2018.11.006.

32. Макарова СГ, Емельяшенков ЕЕ, Фисенко АП и соавт. Нутритивный статус и обеспеченность витамином D детей с тяжелым атопическим дерматитом. Медицинский алфавит. 2021; 21: 41–45. [Makarova SG, Emel'yashenkov EE, Fisenko AP i soavt. Nutritivnyj status i obespechennost' vitaminom D detej s tyazhelym atopicheskim dermatitom. Medicinskij alfavit. 2021; 21: 41–45. (In Russ.)]
33. Файзуллина РМ и соавт. Опыт применения высоко гидролизированных молочных смесей в питании детей грудного возраста с атопическим дерматитом. Вопросы современной педиатрии. 2007; 7 (1): 122–124. [Fajzullina RM i soavt. Opyt primeneniya vysokogidrolizovannyh molochnyh smesej v pitanii detej grudnogo vozrasta s atopicheskim dermatitom. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2007; 7 (1): 122–124. (In Russ.)]
34. Meyer R, De Koker C, Dziubak R et al. The impact of the elimination diet on growth and nutrient intake in children with food protein induced gastrointestinal allergies. Clin Transl Allergy. 2016; 6: 25. doi: 10.1186/s13601-016-0115-x.
35. Sova C, Feuling MB, Baumler M, Gleason L, Tam JS, Zafra H, Goday PS. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. Nutr Clin Pract. 2013; 28 (6): 669–675. doi: 10.1177/0884533613505870.
36. Титова ОН, Таран НН, Строкова ТВ, Филатова ТА. Показатели физического развития детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии. Вопросы детской диетологии. 2017; 15 (1): 67–68. [Titova ON, Taran NN, Strokovaya TV, Filatova TA. Pokazateli fizicheskogo razvitiya detej s gastrointestinal'noj formoj pishchevoj allergii. Voprosy detskoj dietologii. 2017; 15 (1): 67–68. (In Russ.)]
37. Козлова ЕВ. Особенности нутритивного статуса у больных атопическим дерматитом. Российский педиатрический журнал. 2020; 23 (6): 401. [Kozlova EV. Osobennosti nutritivnogo statusa u bol'nyh atopicheskim dermatitom. Rossijskij peditricheskij zhurnal. 2020; 23 (6): 401. (In Russ.)]
38. Завьялова АН, Маталыгина ОА и соавт. Физическое развитие детей с атопическим дерматитом в разные возрастные периоды. Профилактическая и клиническая медицина. 2021; 2 (79): 31–41. [Zav'yalova AN, Matalygina OA i soavt. Fizicheskoe razvitie detej s atopicheskim dermatitom v raznye vozrastnye periody. Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. 2021; 2 (79): 31–41. (In Russ.)]
39. Файзуллина РА, Сергеева ДР, Хайруллина ЛА. Физическое развитие детей с аллергическими заболеваниями. Российский педиатрический журнал. 2022; 3 (1): 315. [Fajzullina RA, Sergeeva DR, Hajrullina LA. Fizicheskoe razvitie detej s allergicheskimi zabolevaniyami. Rossijskij peditricheskij zhurnal. 2022; 3 (1): 315. (In Russ.)]
40. Kaoru W, Maho S, Sayaka A et al. Leptin enhances cytokine/chemokine production by normal lung fibroblasts by binding to leptin receptor. Allergology International. 2019; 68: 3–8. doi: 10.1016/j.alit.2019.04.002.
41. Jiménez-Cortegana C, Ortiz-García G, Serrano A, Moreno-Ramírez D, Sánchez-Margalet V. Possible Role of Leptin in Atopic Dermatitis: A Literature Review. Biomolecules. 2021; 11 (11): 1642. <https://doi.org/10.3390/biom11111642>.
42. Грицинская ВЛ. Особенности физического развития детей с атопическими заболеваниями. Медицина: теория и практика. 2019; 4 (1): 120–124. [Gricinskaya VL. Osobennosti fizicheskogo razvitiya detej s atopicheskimi zabolevaniyami. Medicina: teoriya i praktika. 2019; 4 (1): 120–124. (In Russ.)]
43. Low DW, Jamil A, Nor NM. Food restriction, nutrition status and growth in toddlers with atopic dermatitis. Pediatric Dermatology. 2019; 37 (5): 69–77. doi: 10.1111/pde.14004.
44. Емельяшенков ЕЕ, Макарова СГ. Физическое развитие и нутритивный статус детей с тяжелой формой атопического дерматита и пищевой аллергией. Российский педиатрический журнал. 2021; 24 (5): 22. [Emel'yashenkov EE, Makarova SG. Fizicheskoe razvitie i nutritivnyj status detej s tyazhelej formoj atopicheskogo dermatita i pishchevoj allergiej. Rossijskij peditricheskij zhurnal. 2021; 24 (5): 22. (In Russ.)]
45. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, Borok J, Udkoff J, Boguniewicz M. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. J Allergy Clin Immunol. 2017; 139 (4): 49–57. doi: 10.1016/j.jaci.2017.01.009.
46. Емельяшенков ЕЕ, Макарова СГ, Фисенко АП, Мурашкин НН, Галимова АА, Ерешко ОА. Проблемы длительного соблюдения элиминационных диет при пищевой аллергии у детей. Российский аллергологический журнал. 2022; 19 (2): 222–233. [Emel'yashenkov EE, Makarova SG, Fisenko AP, Murashkin NN, Galimova AA, Ereshko OA. Problemy dlitel'nogo soblyudeniya eliminacionnyh diet pri pishchevoj allergii u detej. Rossijskij allergologicheskij zhurnal. 2022; 19 (2): 222–233. (In Russ.)]
47. Мингалиев РА, Кудрявцева АВ. Атопический дерматит у детей как мультифакториальное заболевание, причины возникновения и особенности лечения. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2017; 1: 8–14. [Mingaliev RA, Kudryavceva AV. Atopicheskij dermatit u detej kak mul'tifaktorial'noe zabolevanie, prichiny vznikeniya i osobennosti lecheniya. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2017; 1: 8–14. (In Russ.)]

48. Аллергия к белкам коровьего молока у детей. Клинические рекомендации Союза педиатров России. М.: Педиатр, 2018. — 52 с. [Allergiya k belkam korov'ego moloka u detej. Klinicheskie rekomendacii Soyuzu pediatrov Rossii. M.: Pediatr, 2018. — 52 s. (In Russ.)]
49. Намазова-Баранова ЛС, Торшхоева РМ и соавт. Обоснованность применения поливитаминных препаратов у детей с атопическим дерматитом. Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (2): 60–66. [Namazova-Baranova LS, Torshkhoeva RM i soavt. Obosnovanost' primeneniya polivitaminnyh preparatov u detej s atopicheskim dermatitom. Pediatricheskaya farmakologiya. 2012; 9 (2): 60–66. (In Russ.)]

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Ракчеева Д. А. — концептуализация, методология, сбор и анализ литературных источников, написание текста.

Мигачёва Н. Б. — концептуализация, методология, формальный анализ, редактирование статьи.

Сазонова О. В. — методология, редактирование статьи.

Нурдина М. С. — сбор и анализ литературных источников.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Особенности сенсibilизации у детей раннего возраста с аллергическим ринитом, проживающих в городах Магнитогорск и Белорецк

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-14-21>

Статья поступила 07.09.2022

Статья принята в печать 07.11.2022

УДК 616.211-002.193

Источник финансирования и конфликт интересов отсутствуют.

**Е. В. Андропова^{1,2}, Т. С. Лепешкова¹**¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3, Россия² Медицинский центр «Семейный доктор», Магнитогорск, Россия

Андропова Елена Владимировна — соискатель кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, врач аллерголог-иммунолог, ORCID ID 0000-0002-9506-6365, e-mail: andronova.elena@mail.ru.

Лепешкова Татьяна Сергеевна — к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, врач аллерголог-иммунолог, ORCID ID 0000-0002-0716-3529, e-mail: levlpa@mail.ru.

Аннотация

Обоснование. Аллергический ринит является распространенным хроническим заболеванием, высокий рост которого в детской популяции настораживает врачей и родителей. Имеются ограниченные эпидемиологические данные относительно частоты встречаемости, распространенности и заболеваемости у детей раннего и дошкольного возраста. Распространенность аллергического ринита варьируется в зависимости от возраста пациентов, географического региона, наследственности по атопии и других факторов. Региональные исследования по изучению спектра сенсibilизации у пациентов имеют большую практическую ценность. Полученные в территориях данные с применением современной диагностики помогают своевременно выявлять и устранять клинически значимые триггеры и, соответственно, профилировать развитие коморбидных с аллергическим ринитом заболеваний.

Цель — проанализировать профиль сенсibilизации детей в возрасте двух — четырех лет с аллергическим ринитом, проживающих на двух соседних территориях: г. Магнитогорск, Челябинская область, и г. Белорецк, республика Башкортостан.

Материал и методы. Было обследовано 107 детей в возрасте от двух до четырех лет с установленным диагнозом аллергический ринит. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от территории проживания: I группа — 71 человек, средний возраст $3,2 \pm 0,7$ года (г. Магнитогорск, Челябинская область), II группа — 36 человек, средний возраст $3,1 \pm 0,8$ года (г. Белорецк, республика Башкортостан). Детям были проведены общеклинические исследования, а также определение общего IgE, эозинофильного катионного белка, обследование на специфические IgE (sIgE) к клещам домашней пыли, аллергенам деревьев, сорных и злаковых трав, эпидермальным и пищевым аллергенам (метод ImmunoCap, Phadia). Степень сенсibilизации к sIgE оценивалась в kU/l в диапазоне от необнаруживаемого уровня антител (менее 0,35) до экстремально высокого уровня антител (более 100).

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о высокой сенсibilизации к аллергенам кошки и собаки, а также к пыльце березы у детей в обеих исследуемых группах. Установлено, что у пациентов, проживающих на территории г. Белорецка, сенсibilизация к клещам домашней пыли (род *Dermatophagoides*) встречается достоверно чаще по сравнению с больными из г. Магнитогорска ($p < 0,01$).

Выводы. При аллергическом рините спектр и уровень сенсibilизации у детей следует изучать в отдельно взятых географических областях и населенных пунктах России. Полученные данные позволят выявить региональные особенности изучаемого аллергического заболевания и предотвратить формирование его тяжелых проявлений, а также коморбидных с ним заболеваний на конкретной территории.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, сенсibilизация, аллергологическая диагностика.

Для цитирования: Андропова ЕВ, Лепешкова ТС. Особенности сенсibilизации у детей раннего возраста с аллергическим ринитом, проживающих в городах Магнитогорск и Белорецк. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 4: 14–21. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-14-21>

Для корреспонденции:

Андропова Елена Владимировна, соискатель кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, врач аллерголог-иммунолог.

Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3, Россия.

E-mail: andronova.elena@mail.ru.

For correspondence:

Elena V. Andronova, candidate of the department of polyclinic pediatrics and pediatrics faculty of advanced training and retraining, Ural State Medical University.

Address: 620028, Yekaterinburg, Repin str., 3, Russia.

E-mail: andronova.elena@mail.ru.

Sensitization peculiarities for children with allergic rhinitis living in Magnitogorsk and Beloretsk cities

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-14-21>

Received 07.09.2022

The article is accepted for publication 07.11.2022

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

E. V. Andronova^{1,2}, T. S. Lepeshkova²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "The Urals State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, 620028, Yekaterinburg, Repin str., 3, Russia

² LLC "Semeyny Doctor", Magnitogorsk, Russia

Elena Vladimirovna Andronova — candidate of the department of polyclinic pediatrics and pediatrics faculty of advanced training and retraining, Ural State Medical University, allergist-immunologist, ORCID ID 0000-0002-9506-6365, e-mail: andronova.elena@mail.ru.

Tatiana Sergeevna Lepeshkova — MD, PhD, associate professor of polyclinic pediatrics and pediatrics faculty of advanced training and retraining, Ural State Medical University, allergist-immunologist, ORCID ID 0000-0002-0716-3529, e-mail: levlp@mail.ru.

Abstract

Basis. Allergic rhinitis is a common chronic disease. The significant increase in incidence among children alarms doctors and parents. We have only isolated epidemiological data on the frequency of occurrence, prevalence and morbidity among children of early and preschool age. The allergic rhinitis incidence depends on the patients' age, residence, atopic heredity, and other factors. Local studies on the spectrum of sensitization have great practical value. The data gathered from region of residence helps to identify and eliminate clinically significant triggers at an early stage and to prevent the development of comorbid diseases and co-conditions.

The aim is to analyze the sensitization profile of 2–4-year-old children with allergic rhinitis living in two neighboring territories: Magnitogorsk (Chelyabinsk region, Russia) and Beloretsk (Republic of Bashkortostan, Russia).

Methods and research material. We examined 107 children from two to four years old with diagnosed allergic rhinitis. All patients were divided into two groups according to residence: 1st group — 71 kids (average age $3,2 \pm 0,7$ years) from Magnitogorsk (Chelyabinsk region, Russia), 2nd group — 36 kids (average age $3,1 \pm 0,8$ years) from Beloretsk (Republic of Bashkortostan, Russia). The children were tested for total IgE and eosinophilic cationic protein, specific IgE (sIgE) to house dust mites, allergens of trees, weeds and grasses, epidermal allergens (ImmunoCap, Phadia). The rate of sensitization to sIgE was estimated in kU/l. The scale of antibodies level is from undetectable (less than 0,35) to extremely high (more than 100).

Results. The received data shows that children in both groups have high sensitization level to cat and dog allergens, as well as to birch pollen. In addition, patients from Beloretsk have significantly more confirmed cases of sensitization to house dust mites (genus *Dermatophagoides*) than ones from Magnitogorsk ($p < 0,01$).

Summary. To get more accurate idea of sensitization spectrum and level among regions of Russia, it is necessary to examine local areas and regions of residence. Local detailed information will help to design an algorithm of treatment aimed to prevent severe forms of allergic diseases in a particular region or territory.

Keywords: allergic rhinitis, children, sensitization, allergological diagnosis.

For citation: Andronova EV, Lepeshkova TS. Sensitization peculiarities for children with allergic rhinitis living in Magnitogorsk and Beloretsk cities. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 4: 14–21. (In Russ) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-14-21>

ВВЕДЕНИЕ

Среди хронических аллергических заболеваний аллергический ринит (АР) занимает ведущее место. Являясь коморбидным заболеванием с другими атопическими нозологиями, такими как аллергический конъюнктивит (АК), атопический дерматит (АтД), бронхиальная астма (БА), АР требует единых подходов к диагностике, лечению и наблюдению [1]. Согласно эпидемиологическим данным, ему подвержено от 2 до 25 % детского населения в мире [2, 3]. В Российской Федерации показатель распространенности АР среди детской популяции колеблется от 18 до 38 % [4]. Ограниченные эпиде-

миологические данные в отношении АР у детей раннего и дошкольного возраста диктуют необходимость изучения данной проблемы [5]. Принято считать, что АР в возрасте до двух лет формируется редко [2]. Однако к шестилетнему возрасту распространенность АР среди детей дошкольного возраста в разных регионах мира может достигать 50, 70 % [6, 7], что требует более ранней диагностики АР.

Выявление причинно-значимых аллергенов необходимо с целью выработки рекомендаций по образу жизни и питанию, а также определению показаний для проведения аллерген-специфической иммунотерапии. Установление

латентной сенсibilизации позволяет своевременно разработать рекомендации по элиминационным мероприятиям с целью предотвращения прогрессирования заболевания. Отечественные данные по изучению профиля сенсibilизации детей с АР дошкольного возраста немногочисленны. Так, обследование детей 1,5–4 лет, проживающих на территории Восточного административного округа Москвы, выявило, что 52 % детей с АР были сенсibilизированы к клещам домашней пыли (КДП), 43 % — к кошке, 26 % — к собаке, 32 % — к пыльцевым, 20 % — к пищевым аллергенам [8]. Дошкольники, проживающие в Алтайском крае, в 61,6 % случаев были сенсibilизированы к КДП, в 19,4 % случаев — к шерсти кошки [9]. В Саратове сенсibilизация к различным видам пыльцевых аллергенов выявлена у 5,8 % детей двух лет, 20 % детей трех лет и 27,5 % — четырех лет [10]. В Волгограде сенсibilизация к респираторным аллергенам у детей в возрасте трех лет составила 12,3 % [11].

Исследование, проведенное Волковой Н. А. и соавт. [12] в г. Лесной Свердловской области, установило, что у детей раннего и дошкольного возраста с респираторными формами аллергических заболеваний (АР и БА) сенсibilизация к эпидермальным аллергенам составила 54,8 %, с одинаковой частотой определялась чувствительность к пыльцевым и бытовым аллергенам (по 41,9 %) и реже — к пищевым (12,9 %).

В связи с тем, что респираторные аллергические заболевания выявляются всё чаще у детей раннего детского возраста и быстро прогрессируют, а данные о распространенности и региональных особенностях АР у детей дошкольного возраста на территории России весьма ограничены, представляется актуальным дальнейшее изучение именно этой патологии в раннем детском возрасте. Учитывая высокий риск развития БА у детей с АР, также является целесообразным выявление пациентов раннего возраста для своевременного формирования плана лечения ребенка с последующим включением в терапевтический блок специфической иммунотерапии для предотвращения развития астмы у пациента.

Целью исследования стало установить особенности сенсibilизации детей с АР в возрасте двух — четырех лет, проживающих на двух соседних территориях: г. Магнитогорск, Челябин-

ская область, и г. Белорецк, республика Башкортостан.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 107 детей с АР в возрасте от двух до четырех лет. В зависимости от территории проживания пациенты были разделены на две группы. Первая группа — 71 человек: 42 мальчика (59 %) и 29 девочек (41 %), средний возраст $3,2 \pm 0,7$ года, проживающих в г. Магнитогорске, Челябинская область. Вторая группа — 36 человек: 21 мальчик (58 %) и 15 девочек (42 %), средний возраст $3,1 \pm 0,8$ года, проживающих в г. Белорецке, республика Башкортостан.

Всем детям после сбора анамнеза было проведено физикальное, общеклиническое и аллергологическое обследование. Последнее включало в себя определение общего IgE иммунотурбидиметрическим методом (норма до 60 МЕ/мл) и эозинофильного катионного белка иммунохемилюминисцентным методом (норма до 24 нг/мл). Обследование на sIgE к КДП, аллергенам деревьев, сорных и злаковых трав, эпидермальным и пищевым аллергенам проводилось методом ImmunoCap, Phadia. Степень сенсibilизации к sIgE оценивалась в kU/l: 0) менее 0,35 — необнаруживаемый уровень антител; 1) 0,35–0,7 — низкий уровень антител; 2) 0,7–3,5 — умеренный уровень антител; 3) 3,5–17,0 — повышенный уровень антител; 4) 17,1–50,0 — высокий уровень антител; 5) 50,1–100,0 — очень высокий уровень антител; 6) более 100 — экстремально высокий уровень антител.

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 5 от 21.09.2022 г.).

Статистический анализ проводился с помощью программы IBM SPSS Statistics v25 (IBM, USA). Критический уровень статистической значимости был принят равным 0,05. Для количественных переменных нормальное распределение параметров проверялось с помощью критерия Шапиро — Уилка (Shapiro — Wilk). Для параметров, имеющих нормальное распределение, рассчитывались средние арифметические значения и стандартные отклонения ($M \pm Sd$).

Таблица 1. Нозологическая структура аллергической патологии у детей 2–4 лет в г. Магнитогорске (I группа) и в г. Белорецке (II группа)

Table 1. Nosological structure of allergic diseases in children 2–4-year-old in Magnitogorsk (group I) and Beloretsk (group II)

Нозология	I группа, n=71		II группа, n=36	
	абс.	%	абс.	%
АР	16	22,54	8	22,22
АР+БА	13	18,31	9	25,00
АР+АК	20	28,17	12	33,33
АР+АтД	25	35,21	12	33,33
АР+БА+АтД	7	9,86	3	8,33

Для параметров, не имеющих нормального распределения, рассчитывались медианы (Me) и нижний и верхний квартили (25-й и 75-й процентиля) — Me [25 Q; 75 Q]. Для качественных переменных приведены относительные (%) и абсолютные (n) частоты. Сравнение количественных переменных в двух независимых группах проводилось с помощью критерия Манна — Уитни, сравнение качественных переменных — с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера (в случае значений ожидаемых частот меньше 5).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нозологическая структура аллергической патологии у детей из г. Магнитогорска и г. Белорецка представлена в таблице 1. У детей первой группы диагноз АР был диагностирован в 22,54% случаев, сочетание АР и БА отмечалось у 18,31% обследованных, АР и АК — у 28,17% детей, АР и АтД — у 35,21% пациентов. Сразу три диагноза имели 9,86% детей. Во второй группе у 22,22% пациентов был выставлен диагноз АР, комбинация АР и БА — у 25%, АР и АК — у 33,33%, АР и АтД — у 33,33% детей. Сразу три диагноза имели 8,33% пациента.

В момент обследования детей (n = 107) у 61,68% (n = 66) больных с АР была выявлена сенсibilизация к пищевым аллергенам, два из которых (белок куриного яйца и белок коровьего молока) были наиболее распространены. Преваляровала гиперчувствительность к белку куриного яйца — 49,00% (n = 52) пациентов. Дети имели сенсibilизацию к белку коровьего молока в 33,64% (n = 36) случаев. У всех пациентов пи-

щевая сенсibilизация клинически проявлялась в виде симптомов АтД, а на возникновение АР влияния не оказывала.

Установлено, что возраст детей, в котором происходил дебют АР, достоверно не отличался и составил $2,4 \pm 0,9$ года для пациентов первой группы и $2,5 \pm 0,8$ года — для второй группы ($p = 0,670$). У двух пациентов из первой группы симптомы АР были диагностированы в возрасте до года. В возрасте двух лет первые симптомы ринита отмечались у 39,44% (n = 28) детей из первой группы и 58,33% (n = 21) пациентов из второй группы ($p = 0,099$).

Уровень общего IgE у обследованных пациентов первой группы составил 163 [51; 306] МЕ/мл, а у второй группы — 120 [41,5; 422] МЕ/мл ($p = 0,670$). Показатель эозинофильного катионного протеина у больных первой группы был 35,3 [21,3; 51,9] нг/мл, а у второй группы — 37 [25,4; 82,2] нг/мл ($p = 0,091$).

Сенсibilизация к ингаляционным аллергенам была выявлена у 85,92% пациентов в первой группе и 91,67% — во второй группе ($p > 0,05$). Поливалентная сенсibilизация установлена у 80,28% детей из первой группы и 77,78% — из второй группы ($p > 0,05$). В возрасте двух лет чувствительность только к одному аллергену имели всего 4 ребенка (по два в каждой группе), что составило 3,74% от общего количества детей.

Выявленная сенсibilизация к ингаляционным аллергенам у детей представлена на рисунке 1. Как видно из диаграммы, сенсibilизация к кошке в обеих группах была наивысшей. Установлено, что дети имели наиболее высокий уровень сенсibilизации к трем годам. У 45,07%

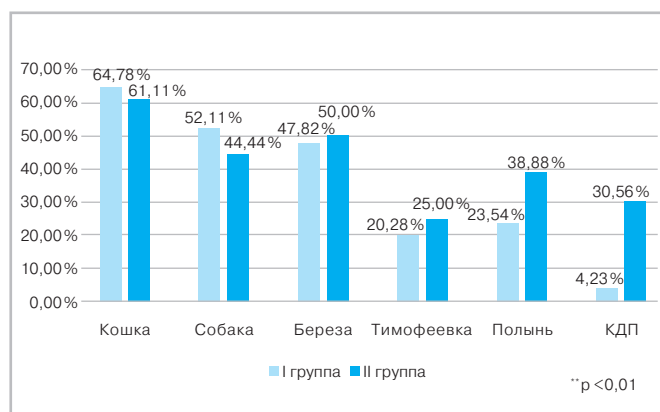


Рис. 1. Выявленная сенсibilизация к ингаляционным аллергенам у детей 2–4 лет в г. Магнитогорске (I группа) и в г. Белорецке (II группа)

Fig. 1. Detected sensitization to inhalation allergens in children 2–4-year-old in Magnitogorsk (group I) and Beloretsk (group II)

обследуемых первой группы и 41,67 % второй группы обнаружена чувствительность сразу к двум эпидермальным аллергенам (кошка и собака) ($p = 0,897$). Сочетание эпидермальной сенсibilизации с пыльцевой отмечалось у 42,25 % детей в первой группе и 44,45 % — во второй группе ($p > 0,05$).

Сенсibilизация к аллергенам пыльцы растений была выявлена у 54,93 % детей первой группы и 58,33 % второй группы, в группах достоверно не отличалась ($p > 0,05$).

Доминирующей оказалась гиперчувствительность к пыльце березы у всех обследованных пациентов. Повышенная чувствительность к данному аллергену была выявлена в 47,82 % детей первой группы и у 50,00 % детей второй группы. Уровни sIgE антител экстремально высокого уровня пациенты в обеих группах формировали уже к трем годам.

Гиперчувствительность к тимофеевке луговой (аллергену пыльцы злаковых трав) определялась в 2 раза реже, чем к березе, и составила 20,28 % у детей первой группы и 25 % у детей второй группы ($p > 0,05$). Выявлена закономерность — отсутствие высоких уровней sIgE антител у детей обеих групп.

Пациенты первой группы отмечали появление гиперчувствительности к пыльце полыни к трем годам. Экстремально высоких уровней sIgE антител у пациентов из этой группы не зафиксировано. Сенсibilизация к пыльце полыни оказалась более значимой для детей из вто-

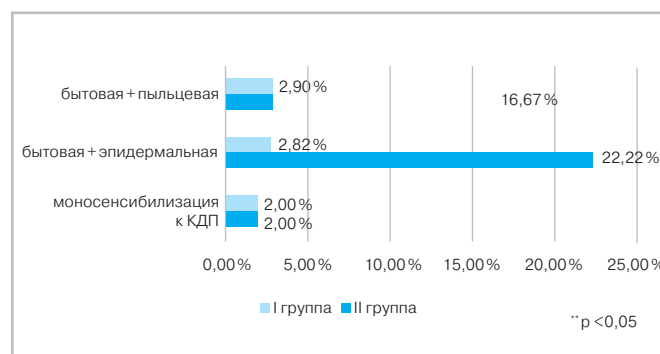


Рис. 2. Частота сенсibilизации у детей в возрасте 2–4 лет, чувствительных к КДП в г. Магнитогорске (I группа) и в г. Белорецке (II группа), %

Fig. 2. The frequency of sensitization in children 2–4-year-old, sensitive to HDM in Magnitogorsk (group I) and Beloretsk (group II), %

рой группы (38,88 % против 23,53 %) ($p = 0,156$). Отмечено, что пациенты сформировали гиперчувствительность к данному аллергену уже к возрасту двух лет. Выявлено 3 % пациентов ($n = 1$) с сенсibilизацией к сорным травам наивысшего уровня.

Среди аэроаллергенов значимым бытовым триггером у детей оказались КДП: *Dermatophagoides pteronissinus* (D. p.) и *Dermatophagoides farinae* (D. f.). Моносенсибилизированными к данным аллергенам было по 2 % пациентов в каждой группе. Достоверно более низкая сенсibilизация к КДП была выявлена у 4,23 % детей из первой группы, по сравнению с пациентами из второй группы — 30,56 % ($p = 0,000$). По отдельным видам клещей, как к D. p., так и к D. f., сенсibilизация у пациентов первой группы была также достоверно ниже, чем у больных второй группы: к D. p. 2,82 % — в первой группе и 27,77 % — во второй группе ($p = 0,000$), к D. f. — 4,54 % и 25 % соответственно ($p = 0,008$). У пациентов первой группы отмечены более низкие уровни sIgE к КДП, чем у больных второй группы.

У 2,82 % человек ($n = 2$) в первой группе и у 22,22 % пациентов ($n = 8$) во второй группе бытовая сенсibilизация сформировалась вместе с эпидермальной, данные различия были статистически достоверны ($p = 0,004$). Сочетание бытовой сенсibilизации и пыльцевой отмечалось у 2,9 % пациентов в первой группе и 16,67 % — во второй группе, что также имело статистическое значение ($p = 0,029$) (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время имеются единичные работы по изучению АР у детей раннего детского возраста. Четких данных по распространенности и профилям сенсibilизации по различным территориям нет. В ходе исследования были получены данные о сенсibilизации детей двух — четырех лет с подтвержденным диагнозом АР, проживающих на двух соседних территориях: г. Магнитогорск, Челябинская область, и г. Белорецк, республика Башкортостан.

Резюме основного результата исследования

Установлена достоверно более низкая сенсibilизация к КДП у детей в возрасте двух — четырех лет с АР из г. Магнитогорска — 4,23 %, по сравнению с детьми с АР аналогичного возраста, проживающими в г. Белорецке, — 30,56 % ($p=0,000$). По отдельным видам КДП сенсibilизация была к D. р.: 2,82 % — в первой группе и 27,77 % — во второй группе ($p=0,000$); к D. f.: 4,54 % и 25 % соответственно ($p=0,008$).

Обсуждение основного результата исследования

Изучение спектра сенсibilизации к аэроаллергенам у детей, проживающих на двух прилегающих территориях (расстояние между городами 80 км), показало, что дети из г. Белорецка, республика Башкортостан, имеют сенсibilизацию к КДП в 7 раз чаще по сравнению с пациентами из г. Магнитогорска. Было установлено, что у детей, проживающих в г. Магнитогорске преобладает сенсibilизация к эпидермальным и пыльцевым аллергенам, в то время как чувствительность к КДП составляет лишь 4,23 %. По литературным данным известно, что сенсibilизация к КДП выше в тех регионах, где создаются оптимальные для жизни клещей условия: температура окружающего воздуха около 25 °С и относительная влажность около 75 % [13], а также в частных домах с печным отоплением. Выявленная частота сенсibilизации к КДП у пациентов из Башкирии согласуется с данными, полученными в ходе отечественных и зарубежных исследований [13, 14, 15].

В общей структуре сенсibilизации наибольший удельный вес имели эпидермальные аллергены кошка (63,55 %) и собака (49,53 %), что достоверно в группах не различалось. Полученные

результаты подтверждают мнение коллег о возрастающей роли аллергенов кошки (64 %) и собаки (44 %) у жителей Москвы [13]. Известно, что более половины детей, принявших участие в исследовании, имеют дома кошек. Последнее обстоятельство не противоречит результатам международного онлайн-опроса, по которому Россия оказалась на первом месте по количеству собственников кошек (57 %) [16].

Результаты пыльцевой сенсibilизации свидетельствуют о высокой гиперчувствительности детей, проживающих на Южном Урале, к пыльце березы. Данные, полученные в Уральском регионе, оказались сопоставимы с европейской частью России, где повышенная чувствительность к пыльце деревьев также достигает 48 % у детей 2–7 лет [10]. На сегодняшний день распространение березы на Южном Урале определяется несколькими факторами. Во-первых, береза является распространенным древесным растением среди местных пород и занимает около трети всех лесов Южного Урала. А во-вторых, березу нередко используют в ландшафтном дизайне для озеленения крупных городов, что увеличивает ее распространенность и способствует увеличению числа сенсibilизированных к ней пациентов.

Полученные нами данные в дальнейшем будут проверены на большей выборке пациентов. Высокая значимость выявленных аллергенов в развитии БА должна учитываться при создании алгоритма профилактических мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ сенсibilизации у детей 2–4-летнего возраста с АР, проживающих на соседних территориях Южного Урала, выявил сходства и различия. В общей структуре сенсibilизации наибольший удельный вес имели эпидермальные аллергены (кошка и собака), а также сенсibilизация к пыльце березы. Сенсibilизация к КДП у детей из г. Белорецка, республика Башкортостан, оказалась достоверно выше, чем выявленная гиперчувствительность к аналогичным аллергенам у детей, проживающих в г. Магнитогорске, — 30,56 % против 4,23 %, $p=0,000$. В результате проведенного исследования выделены когорты детей для инициации курса аллерген-иммунотерапии с пятилетнего возраста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Национальная медицинская ассоциация отоларингологов, Союз педиатров России. Федеральные клинические рекомендации «Аллергический ринит». 2019. Режим доступа: http://raaci/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf. Дата обращения: 09.08.2022. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii «Allergic rhinitis». 2019. (In Russ.)]
2. Brozek JL. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines — 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140 (4): 950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
3. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B [et al.]. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69283-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69283-0).
4. Аллергия у детей: от теории — к практике. Под ред. Л. С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России, 2010–2011. 668 с. [Allergiya u detej: ot teorii — k praktike. Pod red. L. S. Namazovoj-Baranovoj. M.: Soyuz pediatrov Rossii, 2010–2011. 668 p. (In Russ.)].
5. Карпищенко СА, Верещагина ОЕ, Теплова ЕО. Аспекты дифференциальной диагностики и лечения ринитов у детей до 2 лет. *Медицинский совет*. 2021; 17: 72–77. [Karpishchenko SA, Vereshchagina OE, Teplova EO. Aspekty differencial'noj diagnostiki i lecheniya rinitov u detej do 2 let. *Medicinskij sovet*. 2021; 17: 72–77. (In Russ.)]
6. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC [et al.]. Health Nuts Study. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: Health Nuts age 4-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140 (1): 145–153.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.019.
7. Bolat E, Arikoglu T, Sungur MA [et al.]. 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.
8. Караулов АВ, Сидоренко ИВ, Босенко ЮА. Распространенность и клинические особенности аллергического ринита у детей от 1,5 до 4 лет. *Российский аллергологический журнал*. 2007; 4: 42–47. [Karaulov AV, Sidorenko IV, Bosenko YA. Rasprostranennost' i klinicheskie osobennosti allergicheskogo rinita u detej ot 1,5 do 4 let. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal*. 2007; 4: 42–47. (In Russ.)]
9. Шахова НВ, Камалтынова ЕМ, Лобанов ЮФ, Ардатова ТС. Аллергический ринит у детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края: популяционное одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2018; 17 (3): 228–235. [Shahova NV, Kamaltynova EM, Kashinskaya TS, Ardatova TS. Allergicheskij rinit u detej doskol'nogo vozrasta, prozhivayushchih v gorodskih usloviyah Altajskogo kraja: populyacionnoe odnomomentnoe issledovanie. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2018; 17 (3): 228–235. (In Russ.)]
10. Вачугова ЛК. Сенсibilизация к пыльцевым аллергенам как этиологический фактор развития аллергического ринита у детей дошкольного возраста. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150)*. 2013; 3 (3): 540–541. [Vachugova LC. Sensibilizaciya k pyl'cevyim allergenam kak etiologicheskij faktor razvitiya allergicheskogo rinita u detej doskol'nogo vozrasta. *Byulleten' medicinskih Internet-konferencij (ISSN 2224-6150)*. 2013; 3 (3): 540–541. (In Russ.)]
11. 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 et al. Rasprostranennost' allergicheskogo rinita u doskol'nikov Volgograda. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal*. 2016; 3 (2): 30–31. (In Russ.)]
12. Волкова НА, Тузанкина ИА, Шершнева ВН. Структура аллергических заболеваний и роль различных аллергенов при формировании атопической патологии у детей раннего и дошкольного возраста в г. Лесной Свердловской области. *Российский аллергологический журнал*. 2015; 12 (2): 59–63. [Volkova NA, Tuzankina IA, Shershnev VN. Struktura allergicheskikh zabolevanij i rol' razlichnykh allergenov pri formirovanii atopicheskoi patologii u detej rannego i doskol'nogo vozrasta v g. Lesnoj Sverdlovskoj oblasti. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal*. 2015; 12 (2): 59–63. (In Russ.)]
13. Желтикова ТМ, Антропова АБ, Мокроносова МА. Многолетняя динамика акарокомплекса домашней пыли и структуры сенсibilизации к бытовым аллергенам у атопических больных. *Иммунология*. 2016; 37: 25–28. doi: 10.18821/0206-4952-2016-37-1-25-28. [Zheltikova TM, Antropova AB, Mokronosova MA. Mnogoletnyaya dinamika akarokompleksa domashnej pyli i struktury sensibilizacii k bytovym allergenam u atopicheskikh bol'nyh. *Immunologiya*. 2016; 37: 25–28. (In Russ.)]
14. Zhang YM, Zhang J, Liu SL [et al.]. Prevalence and Associated Risk Factors of Allergic Rhinitis in Preschool Children in Beijing. *Laryngoscope*. 2013; 123: 28–35.

15. Zahraldin K, Chandra P, Tuffaha A [et al.]. Sensitization to Common Allergens Among Children with Asthma and Allergic Rhinitis in Qatar. J Asthma Allergy. 2021; 14: 287–292. doi: 10.2147/JAA.S295228.
16. Global Gfk Survey: Pet-ownership. Available online: http://www.gfk.com/global_studies/global-studies-pet-ownership.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Андропова Е. В. — разработка дизайна публикации, обзор публикаций по теме статьи, проведение исследования, написание и редактирование текста статьи.

Лепешкова Т. С. — разработка дизайна публикации, проверка критически важного содержания статьи, редактирование текста рукописи.

Аллергический ринит, вызванный пылью растений у подростков

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-22-27>

Статья поступила 12.07.2022

Статья принята в печать 23.10.2022

УДК 616.211-002.193

Источник финансирования и конфликт интересов отсутствуют.

**Г.М. Нуртдинова¹, Е.С. Галимова¹, С.Г. Хамидуллина², В.К. Муслимова¹, А.И. Гареева¹, Д.О. Галимов¹**¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Россия² Медицинский центр «МЕГИ», 450022, г. Уфа, ул. Менделеева, 134/7, Россия**Нуртдинова Гузель Масхутовна** — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-1662-821X; e-mail: guzel-doc@mail.ru.**Галимова Елена Станиславовна** — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-3788-2284; e-mail: lenagalimova@mail.ru.**Хамидуллина Светлана Германовна** — врач аллерголог-иммунолог Медицинского центра «МЕГИ», г. Уфа, ORCID: 0000-0002-9181-8419; e-mail: svetlanakhamidullina@yandex.ru.**Муслимова Виктория Камилевна** — студент 6 курса, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; ORCID ID: 0000-0001-6074-0551; e-mail: muslimovaviktoria@gmail.com.**Гареева Аделя Ильдаровна** — студент 6 курса, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; ORCID ID: 0000-0002-5575-1456; e-mail: adeli.gar@yandex.ru.**Галимов Дмитрий Олегович** — студент 3 курса, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; ORCID ID: 0000-0003-1314-5017; e-mail: dimon.gal77@mail.ru.**Аннотация****Введение.** Аллергический ринит, связанный с пылью растений, является распространенной проблемой во всем мире. Симптомы данного заболевания могут варьироваться в зависимости от возраста пациента.**Цель исследования:** выявление этиологии и анализ клинической картины аллергического ринита у подростков.**Материалы и методы.** На базе МЦ «МЕГИ» было проведено аллергологическое обследование 96 пациентов с симптомами аллергического ринита, включавшее в себя сбор аллергоанамнеза и постановку скарификационных проб, определение общего IgE. Сравнивались клинические проявления, выявление сенсибилизации к пыльце различных растений у подростков с аллергическим ринитом.**Результаты.** Установлено преобладание доли девочек 65,4% и таких этиологических факторов, как: пыльца деревьев — 28,6% случаев (у 27 пациентов), сорные травы — 12,4% (12 чел.), луговые травы — 10,6% (10 чел.), луговые и сорные травы — 8,3% (8 чел.), сочетание деревьев, луговых и сорных трав — 6,4% (6 чел.) и деревьев с луговыми травами — 4,7% (4 чел.).**Заключение.** Наиболее распространенными вариантами клинических проявлений были легкие и среднетяжелые варианты ринита — 71 чел. (94%), конъюнктивита — 45 чел. (58,8%), риносинусита — 22 чел. (28,6%), бронхиальной астмы — 10 чел. (10,4%).**Ключевые слова:** аллергический ринит, подростки, сенсибилизация, аллергены.**Для цитирования:** Нуртдинова ГМ, Галимова ЕС, Хамидуллина СГ, Муслимова ВК, Гареева АИ, Галимов ДО. Аллергический ринит, вызванный пылью растений у подростков. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 4: 22–27. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-22-27>**Для корреспонденции:**

Нуртдинова Гузель Масхутовна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Россия.

E-mail: guzel-doc@mail.ru.

For correspondence:

Guzel M. Nurtadinova, Candidate of Medical Sciences, assistant professor of Department of propaedeutics internal diseases of the Bashkir State Medical University.

Address: 450008, Lenin str., 3, Ufa, Russia.

E-mail: guzel-doc@mail.ru.

Allergic rhinitis caused by plant pollen in adolescents

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-22-27>

Received 12.07.2022

The article is accepted for publication 23.10.2022

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

G.M. Nurtdinova¹, E.S. Galimova¹, S.G. Khamidullina², V.K. Muslimova¹, A.I. Gareeva¹, D.O. Galimov¹

¹ Bashkir State Medical University, 450008, Lenin str., 3, Ufa, Russia

² Medical center «MEGI», Ufa, Russia

Nurtdinova Guzel Mashutovna — Candidate of Medical Sciences, assistant professor of Department of propaedeutics internal diseases of the Bashkir State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-1662-821X; e-mail: guzel-doc@mail.ru.

Galimova Elena Stanislavovna — Doctor of Medical Sciences, professor of Department of propaedeutics internal diseases of the Bashkir State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-3788-2284; e-mail: lenagalimova@mail.ru.

Khamidullina Svetlana Germanovna — doctor-allergologist of the Medical center «MEGI», Ufa, ORCID ID: 0000-0002-9181-8419; e-mail: svetlanakhamidullina@yandex.ru.

Muslimova Victoria Kamilevna — 6th year student, Bashkir State Medical University; ORCID ID: 0000-0001-6074-0551; email: muslimovaviktoria@gmail.com.

Gareeva Adelia Ildarovna — 6th year student, Bashkir State Medical University; ORCID ID: 0000-0002-5575-1456; email: adeli.gar@yandex.ru.

Galimov Dmitry Olegovich — 3th year student, Bashkir State Medical University; ORCID ID: 0000-0003-1314-5017; e-mail: dimon.gal77@mail.ru.

Annotation

Background. Allergic rhinitis is caused by grass pollen is a common problem in the world. The symptoms of this disease can varied on the age of the patient.

Aim: to identify the etiology and analyze the clinic of allergic rhinitis in adolescents.

Methods. An allergic examination was carried out in 96 patients with allergic rhinitis signs who were treated at MEGI MC, which included the study of an allergic history and setting of scarification tests, determination of IgE, comparison of clinical manifestations and detection of sensitization to pollen of various plants in adolescents with allergic rhinitis.

Results. The prevailing share of girls was 65.4%. The etiological factors were tree pollen in 28.6% of cases (in 27 patients), weeds — 12.4% (12 people), meadow grasses — 10.6% (10 people), meadow and weeds — 8.3% (8 people), a combination of trees, meadow and weeds — 6.4% (6 people) and trees and meadow grasses — 4.7% (4 people).

Conclusion. Typical clinical manifestations consist of light and middle rhinitis — 71 people (94%), conjunctivitis — 45 people (58.8%), rhinosinusitis — 22 people (28.6%), bronchial asthma — 10 people (10.4%).

Keywords: allergic rhinitis, adolescents, sensitization, allergy, allergens.

For citation: Nurtdinova GM, Galimova ES, Khamidullina SG, Muslimova VK, Gareeva AI, Galimov DO. Allergic rhinitis caused by plant pollen in adolescents. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 4: 22–27. (In Russ) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-22-27>

ВВЕДЕНИЕ

Аллергия является одной из наиболее распространенных патологий. Заболеваемость аллергическими болезнями продолжает увеличиваться быстрыми темпами [1, 2]. Аллергический ринит (АР) является серьезной проблемой мирового и отечественного здравоохранения, связанной со значительной распространенностью и постоянным ростом заболеваемости. Сезонным АР, вызванным пылью растений страдает 10–25% общемирового населения, заболеваемость в Российской Федерации — 12,7–24%, с многолетней тенденцией к увеличению [3]. По данным исследований в международной программе ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood), симптомы АР в среднем встречались в 8,5%

(1,8–20,4%) у 6–7-летних и 14,6% (1,4–33,3%) у 15–17-летних детей [1, 3].

Симптомы АР имеет 4–32% населения в мире, от 10 до 24% — в России [4]. Часто период манифестации АР — детский возраст [5], пик заболеваемости в 18–24 года [1].

Несмотря на обновления клинических рекомендаций и руководств по ведению пациентов всех возрастов с симптомами ринита, до сих пор в дебюте АР у части пациентов наблюдаются альтернативные диагнозы, «маскирующие» болезнь [6]. Несвоевременная диагностика АР у детей — причина нерационального лечения и развития осложнений со стороны ЛОР-органов (у 28% развивается хронический риносинусит, у 24% — острый и хронический средний отит) [7]. Течение

АР нарушает качество жизни (как у взрослых, так и у детей), оказывая негативное воздействие на сон, на повседневную деятельность, обучение и успеваемость детей и подростков, и на эмоциональное состояние [8, 9]. Недиagnosticированный АР и неадекватная терапия — факторы высокого риска развития бронхиальной астмы (БА): у пациентов с АР риск заболеть астмой в 3 раза выше, чем у здоровых людей, и у 32–49% больных АР предшествует формированию БА [10].

В основе АР IgE-обусловленное аллергическое воспаление слизистой оболочки носа, связанное с воздействием сенсибилизирующего аллергена, которое выражается как минимум двумя из перечисленных симптомов: ринореей, чиханием, зудом или заложенностью носа [10–12]. Основные аллергены: пыльца растений (деревьев, сорных и (или) злаковых трав), клещи домашней пыли, аллергены животных (собак, кошек), плесневые грибки *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и др. [10, 13, 14].

Изучение распространенности АР и сенсибилизации к различным аллергенам у подростков необходимо для предупреждения расширения спектра чувствительности к аллергенам, прогрессирования заболевания и развития БА. Также для получения адекватной терапии и улучшения качества жизни.

Цель: выявление этиологии и анализ клинической картины аллергического ринита у подростков.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное исследование случаев АР подростков (15–17 лет) по данным пациентов, обратившихся в МЦ «МЕГИ» г. Уфы за 2018–2020 гг. В исследование включены 96 пациентов с сезонным АР, вызванным пылью растений (средний возраст девушек $15,7 \pm 2,3$ года, юношей — $16,2 \pm 3,4$ года). В аллергологическое обследование входил сбор аллергологического анамнеза, постановка скарификационных проб с пыльцевыми, бытовыми, эпидермальными аллергенами, определение общего IgE иммуноферментным методом. Кожные пробы проводились с использованием стандартных водно-солевых экстрактов пыльцевых аллергенов (24 наименования), содержащие 10.000 PNU в 1 мл препарата (ФГУП «Аллерген», г. Ставрополь). Регистрировалась клиническая симптоматика у пациентов (ринорея, заложенность и зуд слизистой носа, чиханье, гипоосмия, гиперемия и зуд глаз, слезотечение, кашель, одышка, головная боль) с указанием динамики заболевания в дневнике (каждый симптом оценивался в 1 балл, отсутствие — 0 баллов, в сумме 0–4 — легкая, 5–8 — средняя, 9–11 — тяжелая степень).

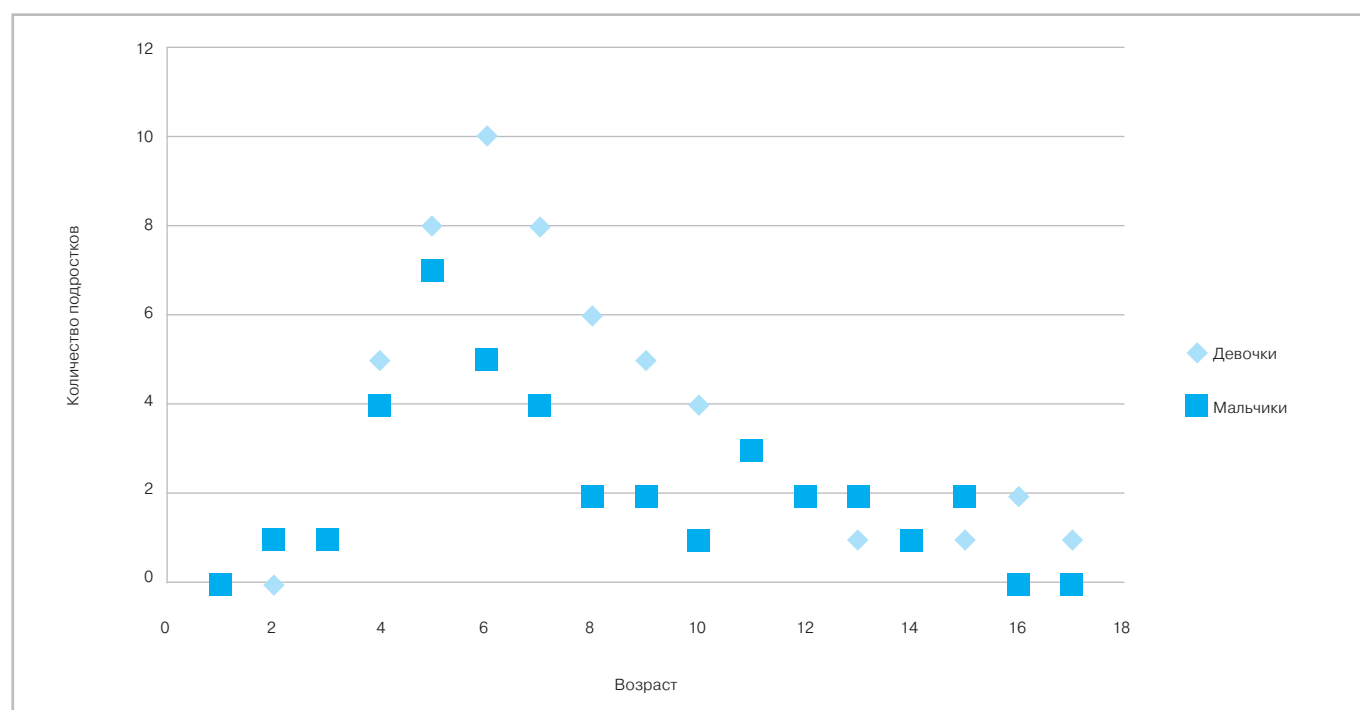


Рис. 1. Возраст дебюта аллергического ринита у детей г.Уфы

Fig. 1. The age of the onset of allergic rhinitis in children from Ufa

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы Statistica for Windows v. 10.0, StatSoft Inc. (США). Для межгрупповых сравнений использовали критерии Манна — Уитни, χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p < 0,05$.

Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 21.09.2022 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 96 подростков с АР. Среди них юношей 37,5% (36 чел.), девушек 62,5% (60 чел.). У девушек возраст манифестации АР составил $6,82 \pm 3,48$ года, у юношей — $5,04 \pm 2,91$ года (рис. 1). Анализ семейного аллергологического анамнеза продемонстрировал, что наследственная отягощенность почти в 2 раза чаще встречалась у девушек (31,58%), нежели у юношей (17,74%; $p < 0,05$). При этом следует отметить у 9 человек (9,4%) наследственность отягощена по линии со стороны матери, у 14 (14,6%) — по линии отца, и у 7 (7,3%) подростков по обеим линиям. С момента возникновения первых клинических проявлений до постановки диагноза в среднем проходило около $1,2 \pm 0,8$ года.

По данным анкетирования пациентов, анализ выраженности симптомов показал, что ринорея, заложенность носа и чихание у большинства опрошенных (72%) соответствует средней степени тяжести ($7,6 \pm 0,45$ балла). Гипоосмия наблюдается у 32% больных и была легкой степени тяжести ($2,8 \pm 0,71$ балла). Гиперемия и зуд глаз беспокоит 54% пациентов, в легкой (у 23%, $3,1 \pm 0,26$ балла) и средней (31%, $6,8 \pm 0,83$ балла) степени выраженности, слезотечение наблюдается у 18% анкетированных ($4,5 \pm 0,38$ балла). Наиболее распространенными клиническими проявлениями были легкие и среднетяжелые варианты ринита — 71 чел. (94%), конъюнктивита — 45 чел. (58,8%), риносинусита — 22 чел. (28,6%), у 10 чел. (10,4%) аллергический ринит сочетался с бронхиальной астмой. По окончании периода цветения аллергенов у 66 пациентов (68,7%) симптомы заболевания полностью купировались, у 30 пациентов (31,3%) сохранялись симптомы круглогодичного АР, из них у 3 человек — бронхиальной астмы, у 5 человек — кожные проявления (атопический дерматит, крапивница).

Согласно этиологии сезонного АР, вызванного пылью растений, по результатам кожных проб

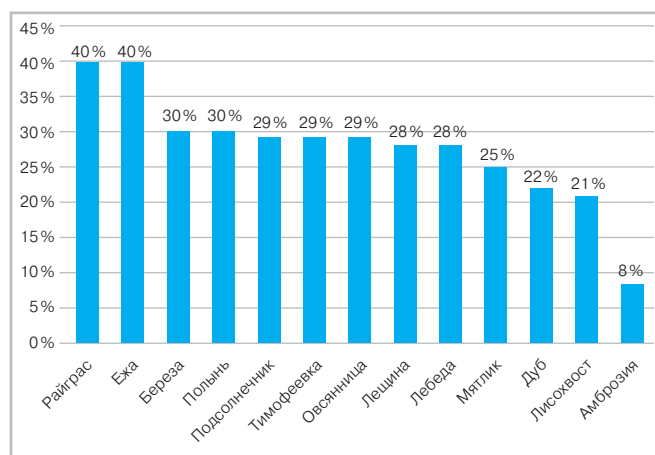


Рис. 2. Распределение пациентов по этиологии, вызывающей сезонный аллергический ринит

Fig. 2. Distribution of patients according to the etiology causing seasonal allergic rhinitis

была выявлена сенсibilизация к пыльце райграса — 38 чел. (39,6%), ежи — 38 чел. (39,6%), березы — 29 чел. (30,2%), полыни — 29 чел. (30,2%), подсолнечника — 28 чел. (29,2%), тимopheевки — 28 чел. (29,2%), овсяницы — 28 чел. (29,2%), лещины — 27 чел. (28,1%), ольхи — 27 чел. (28,1%), лебеды — 26 чел. (27,1%), мятлика — 24 чел. (25%), дуба — 21 чел. (21,8%), лисохвоста — 20 чел. (20,8%), амброзии — 8 чел. (8,33%) (рис. 2).

Анализируя данные, полученные при проведении кожных проб, выявлено, что сенсibilизация к пыльце деревьев встречалась в 36% случаев, сорных и злаковых трав — 38% и 42% соответственно. У большей части пациентов — 52 чел. (55,5%) выявлена поливалентная сенсibilизация. Комбинация причинных аллергенов у пациентов с двумя и более периодами обострения за период цветения: деревья и злаковые — 25%, злаковые и сорные травы — 13%, деревья, сорные травы — 14%, деревья, злаки и сорные — 4%.

Помимо тестирования с пыльцевыми аллергенами, определена сенсibilизация к бытовым аллергенам. У 19,1% пациентов выявлены положительные пробы к аллергенам клеща *Dermatophagoides pteronissinus*, у 5% к аллергенам домашней и библиотечной пыли, у 3% к аллергенам из пера подушки. С учетом отсутствия клинической симптоматики, вышеприведенные результаты свидетельствуют о высокой частоте латентной сенсibilизации к бытовым аллергенам у больных поллинозом.

Установлено наличие общих антигенных детерминант пищевых и пыльцевых аллергенов. Следу-

ет отметить то, что подростки, имевшие положительные кожные аллергические тесты к наиболее значимым аллергенам (береза, лещина), а также наличие в анамнезе пищевой аллергии, были полисенсибилизированными пациентами ($p < 0,05$), причем среди девочек число лиц, имевших сенсibilизацию к 2 и более аллергенам, 28 чел. (57,8%), было выше, чем среди мальчиков, 18 (66,4%). У пациентов с поллинозом, связанным с сенсibilизацией к пыльце березы, чаще, чем у пациентов с другими этиологическими формами заболевания, возникала непереносимость овощей, фруктов, зелени [7]. У 42 подростков (43,7%) в анамнезе была аллергия к пищевым продуктам: из них у 38 — на яблоки, у 31 — на косточковые (черешня, персики, вишня), у 3 — на грецкий орех, у 2 — на виноград и по 2 человека — на морковь, арахис, киви, фундук, миндаль, мед, малину, грушу, горчицу.

Пищевая аллергия к растительным продуктам у подростков чаще всего проявлялась в виде обострений атопического дерматита, крапивницы, ангиоотека и чувства першения в горле, реже приступов удушья, явлений аллергического ринита. Симптомы перекрестной пищевой аллергии отмечались у 12 чел. (28,6%) только в период полликации, у всех остальных, 30 чел. (71,4%), круглогодично.

При исследовании общего сывороточного иммуноглобулина Е у обследованных подростков выявлена тенденция к повышению, в сравнении с референсными значениями. У 85% (81 чел.) уровень общего IgE определялся выше референсных значений. IgE-связанный механизм развития —

ключевой в патогенезе поллинозов у подростков (выявлена гиперпродукция общего IgE, наиболее выраженная у подростков с сопутствующей пищевой аллергией, 11 чел. (11,5%), атопическим дерматитом, 5 чел. (5,2%), и у пациентов с поливалентной сенсibilизацией, 52 чел. (55,5%)) [15]. У 70% (67 чел.) определялась эозинофилия крови $0,54 \pm 0,1$ ед/мкл.

Все пациенты в период обострения принимали лекарственные препараты, с целью купирования острых проявлений (антигистаминные препараты второго поколения, топические кромоны и глюкокортикостероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов) [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этиологии пыльцевого аллергического ринита у подростков, согласно результатам кожного тестирования, наибольшая сенсibilизация выявлена к пыльце райграсса (39,6%), ежи (39,6%), березы (30,2%) и полыни (30,2%). У большей части пациентов (55,5%) выявлена сенсibilизация к двум и более пыльцевым аллергенам.

Наиболее распространенными клиническими проявлениями были легкие и среднетяжелые варианты ринита — 71 чел. (94%), конъюнктивита — 45 чел. (58,8%), риносинусита — 22 чел. (28,6%), у 10 чел. (10,4%) аллергический ринит сочетался с бронхиальной астмой.

У 42 (43,7%) подростков были симптомы перекрестной пищевой аллергии, из них у 12 чел. (12,5%) клинически проявлялись только в период полликации, у остальных 30 чел. (31,3%) круглогодично.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аллергология и иммунопатология. Национальное руководство. Под редакцией Хаитова РМ. Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2009. 656 с. [Haitov RM. Allergologiya i immunopatologiya. Nacional'noe rukovodstvo. M., GEOTAR-MED, 2009. 656 s. (In Russ.)]
2. Федоскина ТГ, Ильина НИ. Аллергические заболевания в клинической практике. Российский медицинский журнал. 2005; 15: 1022. [Fedoskina TG, Il'ina NI. Allergicheskie zabolevaniya v klinicheskoy praktike. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2005; 15: 1022. (In Russ.)]
3. Горячкина ЛА, Кашкина КП. Клиническая аллергология и иммунология. М.: Миклош, 2009. 432 с. [Goryachkina LA, Kashkina KP. Klinicheskaya allergologiya i immunologiya. M.: Miklosh, 2009. 432 s. (In Russ.)]
4. Brożek JL, Bousquet J, Agache I. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) Guidelines 2016 Revision. J Allergy Clin Immunol. 2017; 140: 950–958. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>.
5. Богова АВ, Ильина НИ, Лусс ЛВ. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. Российский аллергологический журнал. 2008; 6: 3–14. [Bogova AV, Il'ina NI, Luss LV. Tendencii v izuchenii epidemiologii allergicheskikh zabolevanij v Rossii za poslednie 10 let. Rossijskij allergologicheskij zhurnal. 2008; 6: 3–14. (In Russ.)]
6. Самсыгина ГА, Выжлова ЕН. Еще раз о проблемах понятия «часто болеющие дети». Педиатрия. 2016; 95 (4): 209–215. [Samsygina GA, Vyzhlova EN. Eshche raz o problemah ponyatiya «chasto boleyushchie deti». Pediatriya. 2016; 95 (4): 209–215. (In Russ.)]

7. Akdis CA, Agache I. Global atlas of allergy. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014; 406.
8. Мурадова ОИ, Намазова-Баранова ЛС, Торшхоева РМ, Каркашадзе ГА, Мазурова НВ. Сравнительная характеристика эмоциональной сферы здоровых школьников и детей с поллинозом в возрасте 11–17 лет. Вопросы современной педиатрии. 2012; 11 (2): 112–116. [Muradova OI, Namazova-Baranova LS, Torshkhoeva RM, Karkashadze GA, Mazurova NV. Sravnitel'naya harakteristika emocional'noj sfery zdorovyh shkol'nikov i detej s pollinozom v vozraste 11–17 let. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2012; 11 (2): 112–116. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i2.222>.
9. Балаболкин ИИ, Корюкина ИП, Ксензова ЛД. Поллинозы у детей. М.: Медицинская книга, 2004. 158 с. [Balabolkin II, Koryukina IP, Ksenzova LD. Pollinozy u detej. M.: Medicinskaya kniga, 2004. 158 s. (In Russ.)]
10. Brozek JL, Canonica GW, Casale TB et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. J Allergy Clin. Immunol. 2012; 130 (5): 1049–1062. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.07.053>.
11. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. 2013; 68 (9): 1102–1116. <https://doi.org/10.1111/all.12235>.
12. Вишнева ЕА, Намазова-Баранова ЛС, Алексеева АА, Эфендиева КЕ, Левина ЮГ, Вознесенская НИ, Томилова АЮ, Мурадова ОИ, Селимзянова ЛР, Промыслова ЕА. Современные принципы терапии аллергического ринита у детей. Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (1): 6–14. [Vishneva EA, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, Efendieva KE, Levina YUG, Voznesenskaya NI, Tomilova AYU, Muradova OI, Selimzyanova LR, Promyslova EA. Sovremennye principy terapii allergicheskogo rinita u detej. Pediatricheskaya farmakologiya. 2014; 11 (1): 6–14. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/pf.v11i1.889>.
13. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом. М.: Союз педиатров России, 2015. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshchi detyam s allergicheskim rinitom. M.: Soyuz pediatrov Rossii, 2015. (In Russ.)]
14. Akdis CA, Hellings PW, Agache I, eds. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2015: 422.
15. Балаболкин ИИ. Поллиноз у детей и подростков: современные аспекты патогенеза и тенденции в терапии. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2020; 62 (3): 6–14. [Balabolkin II. Pollinoz u detej i podrostkov: sovremennye aspekty patogeneza i tendencii v terapii. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2020; 62 (3): 6–14. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-00001>.
16. Масальский СС, Смолкин ЮС. Антигистаминные препараты в терапии аллергического ринита. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2018; 53 (2): 5–13. [Masal'skij SS, Smolkin YUS. Antigistaminnye preparaty v terapii allergicheskogo rinita. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2018; 53 (2): 5–13. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00006>.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Нуртдинова Г. М. — разработка дизайна; анализ и редактирование литературных данных, материалов исследования; статистическая обработка; написание статьи.

Галимова Е. С. — концепция и дизайн исследования, клиническое обследование пациентов, интерпретация данных, редактирование текста статьи.

Хамидулина С. Г. — обследование пациентов, выполнение лабораторных методов исследования, сбор объективных данных.

Муслимова В. К. — в рамках работы студенческого научного общества лечебного факультета дано поручение на участие в сборе объективных данных пациентов, участие в написании статьи.

Гареева А. И. — в рамках работы студенческого научного общества лечебного факультета дано поручение на участие в подготовке обзора материалов отечественных и зарубежных исследований с использованием PubMed, участие в написании статьи.

Галимов Д. О. — в рамках работы студенческого научного общества лечебного факультета дано поручение на участие в подготовке обзора материалов отечественных и зарубежных исследований с использованием PubMed, участие в статистической обработке данных.

Модель прогнозирования риска развития тяжелого течения бронхиальной астмы у детей

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-28-35>

Статья поступила 19.08.2022

Статья принята в печать 07.11.2022

УДК: 616. 711-002-07

Источник финансирования и конфликт интересов отсутствуют.

**О. Е. Семерник, А. А. Лебеденко, Е. Б. Тюрина, М. В. Дударева***ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Россия***Семерник Ольга Евгеньевна** — д.м.н., доцент кафедры детских болезней № 2 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0002-3769-8014, e-mail: semernick@mail.ru.**Лебеденко Александр Анатольевич** — д.м.н., зав. кафедрой детских болезней № 2 Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0003-4525-1500, e-mail: leb.rost@yandex.ru.**Тюрина Елена Борисовна** — врач-педиатр педиатрического отделения клиники Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0002-2328-7273, e-mail: elena_b_t@mail.ru.**Дударева Мария Васильевна** — д.б.н., в.н.с., начальник отдела лабораторной диагностики Ростовского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0003-3920-1224, e-mail: m.dudareva@rniia.ru.**Аннотация****Цель:** разработка модели прогнозирования тяжелого течения бронхиальной астмы у детей.**Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование 213 детей в возрасте от 3 до 12 лет, страдающих атопической БА (легкое течение отмечалось у 85,0%, среднетяжелое — у 10,3%, тяжелое — у 4,7%). Методом логистической регрессии осуществлен статистический анализ клинико-лабораторных параметров, позволивший выявить ряд факторов, повышающих вероятность развития более тяжелого течения БА у детей.**Результаты.** Создана математическая модель прогнозирования риска развития тяжелого течения бронхиальной астмы у детей, включающая такие факторы, как возраст ребенка, степень дыхательной недостаточности, величину пиковой скорости выдоха, продолжительность заболевания, наличие связи обострений заболевания с переменной погоды и физической нагрузкой. А также разработана компьютерная программа, позволяющая после внесения данных ребенка, автоматически рассчитать величину риска.**Заключение.** Использование данной модели позволяет с высокой степенью достоверности прогнозировать дальнейшее течение БА, а следовательно, вовремя провести коррекцию базисной терапии для предотвращения развития осложнений у больного ребенка.**Ключевые слова:** бронхиальная астма, диагностика, дети, модель, прогнозирование.**Для цитирования:** Семерник ОЕ, Лебеденко АА, Тюрина ЕБ, Дударева МВ. Модель прогнозирования риска развития тяжелого течения бронхиальной астмы у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 4: 28–35. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-28-35>**Для корреспонденции:**

Семерник Ольга Евгеньевна, д.м.н., доцент кафедры детских болезней № 2 Ростовского государственного медицинского университета.

Адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Россия.

E-mail: semernick@mail.ru.

For correspondence:

Olga E. Semernick, MD, Associate Professor of the Department of Children's Diseases № 2 of Rostov State Medical University.

Address: 344022, Rostov-on-Don, Nakchichevan lane, Russia.

E-mail: semernick@mail.ru.

Model for predicting the risk of severe bronchial asthma in children

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-28-35>

Received 19.08.2022

The article is accepted for publication 07.11.2022

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

O. E. Semernik, A. A. Lebedenko, E. B. Tyurina, M. V. Dudareva

Rostov State Medical University, 344022, Rostov-on-Don, Nakchichevan lane, Russia

Semernik Olga Evgenievna — MD, Associate Professor of the Department of Children's Diseases № 2 of Rostov State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-3769-8014, e-mail: semernick@mail.ru.

Lebedenko Alexander Anatolyevich — MD, Head of the Department of Children's Diseases № 2 of Rostov State Medical University, ORCID ID: 0000-0003-4525-1500, e-mail: leb.rost@yandex.ru.

Tyurina Elena Borisovna — Pediatrician of the Pediatric Department of the Rostov State Medical University Clinic, ORCID ID: 0000-0002-2328-7273, e-mail: elena_b_t@mail.ru.

Dudareva Maria Vasilyevna — Doctor of Biological Sciences, ved. N.S., Head of the Laboratory Diagnostics Department of Rostov State Medical University, ORCID ID: 0000-0003-3920-1224, e-mail: m.dudareva@rniiap.ru.

Abstract

Objective: to develop a model for predicting the severe course of bronchial asthma (BA) in children.

Materials and methods. A comprehensive examination was conducted of 213 children aged 3 to 12 years suffering from atopic asthma (mild course was observed in 85.0%, moderate — in 10.3%, severe — 4.7%). A statistical analysis of clinical and laboratory parameters was performed using the logistic regression method, which allowed us to identify a number of factors that increase the probability of developing a more severe course of BA in children.

Results. A mathematical model for predicting the risk of severe bronchial asthma in children has been developed, including such factors as the child's age, the degree of respiratory failure, the value of the peak expiratory rate, the duration of the disease, and the presence of an association of exacerbations of the disease with changes in the weather and physical activity. A computer program has also been developed that allows you to automatically calculate the amount of risk after entering the child's data.

Conclusion. The use of this model makes it possible to predict the further course of BA with a high degree of confidence, and, consequently, to correct the basic therapy in time to prevent the development of complications in a sick child.

Keywords: bronchial asthma, diagnosis, children, model, prognosis.

For citation: Semernik OE, Lebedenko AA, Tyurina EB, Dudareva MV. A model for predicting the risk of developing severe bronchial asthma in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 4: 28–35. (In Russ) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-28-35>

ВВЕДЕНИЕ

По оценкам проекта «Международное исследование астмы и аллергии в детском возрасте», распространенность бронхиальной астмы (БА) у детей в возрасте 6–7 лет колеблется от 0,9 до 22,5 %, при этом следует отметить, что значительно возросла заболеваемость БА в развивающихся странах [1, 2, 3]. Будучи наиболее распространенным хроническим неинфекционным заболеванием детского возраста, БА не только сопровождается значительными социальными трудностями, но и накладывает значительное финансовое бремя на систему здравоохранения в целом. Оптимизация методов диагностики и профилактики аллергических заболеваний — залог эффективного лечения больных. А прогнозирование их дальнейшего течения позволяет не только предвидеть возможные негативные изменения в организме больного, но и изменить объем терапии, не дожидаясь развития серьез-

ных осложнений. Поэтому изучение влияния различных экзо- и эндогенных факторов на течение заболевания, а также разработка программ их прогнозирования представляет большой научный и практический интерес.

Цель исследования: разработка модели прогнозирования тяжелого течения бронхиальной астмы у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках данной работы проведено одномоментное исследование анамнестических, клинических, лабораторных данных, а также результатов функциональных методов исследования 213 детей, страдающих БА различной степени тяжести. Верификация диагноза БА осуществлялась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [4]. Критерии включения больных БА в исследование: девочки и мальчики в возрасте от 1 месяца до 18 лет с установ-

ленным диагнозом БА, наличие подписанного пациентом (в возрасте старше 15 лет) или родителями (для детей младше 15 лет) информированного согласия на проведение исследования, частота и выраженность симптомов бронхообструкции, степень ограничения физической активности, а также показатели вариабельности ПСВ (пиковой скорости выдоха) и ОФВ₁, соответствующие определенной степени тяжести БА [4]. Критерии исключения больных из исследования: отсутствие информированного согласия, наличие сопутствующей хронической бронхолегочной патологии, крайне тяжелое состояние больного, требующее проведения реанимационных мероприятий, отказ от проведения необходимых лечебных и диагностических мероприятий.

Для построения моделей прогнозирования высокой степени тяжести аллергических заболеваний использовался ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic curve) с построением кривых и определением площади под ROC кривой (AUC). Способность диагностического метода распознавать наличие или отсутствие какого-либо состояния (болезни, осложнения, прогрессирующего либо тяжелого течения, неконтролируемого течения) оценивали по величине AUC и статистической значимости отличия ROC-кривой от диагональной опорной линии. Соответствие между величиной AUC и информативностью теста оценивали следующим образом: при величине AUC равной 1,0–0,9 способность диагностического теста распознавать наличие или отсутствие состояния оценивалась как отличная, при 0,8–0,9 — хорошая, при 0,7–0,8 — удовлетворительная, при 0,6–0,7 — посредственная, при 0,5–0,6 — неудовлетворительная и при <0,5 — абсурдная («вредная»).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенный анализ показал, что легкое течение заболевания отмечалось у 85,0 %, среднетяжелое — у 10,3 %, тяжелое — 4,7 %. Среди обследованных пациентов преобладали лица мужского пола (76,1 %), тогда как девочек было 51 (23,9 %) ($p < 0,001$). Средний возраст манифестации заболевания составил $6,0 \pm 3,5$ года. В структуре сопутствующей патологии у детей данной группы преобладал аллергический ринит (его проявления были отмечены у 86,4 % больных), на втором месте — крапивница — у 16,9 %,

острый ринофарингит зарегистрирован у 4,7 %, искривление носовой перегородки — у 3,3 %, одинаково часто встречался двусторонний евстахеит, гиперплазия лимфоидного кольца и нарушения пуринового обмена — 2,3 %. Только 13 пациентов (6,1 %) не имели сопутствующей патологии. Однако стоит отметить, что влияния сопутствующей патологии на тяжесть течения БА у обследованных больных выявлено не было ($p > 0,05$). Большинство больных БА получали препараты базисной терапии — 67,1 %. Анализ анамнестических данных показал, что более чем у половины обследованных пациентов приступы бронхообструкции отмечались в ночное время (68,1 %), в течение дня данные эпизоды наблюдались в 31,9 % случаев. Нами установлено преобладание бытовой (34,7 %) и пылевой (44,2 %) сенсibilизации у пациентов с ночными приступами удушья, в то время как при обострениях в дневное время такой взаимосвязи выявить не удалось. При этом необходимо отметить, что наиболее частыми триггерами у пациентов с дневными приступами являлись пылевые (67,1 %) и бытовые (48,4 %) аллергены, на третьем месте — пищевые аллергены (38,5 %), несколько реже бронхоспазм у больных развивался после контакта с домашними животными (33,3 %). Аллергическая реакция на лекарственные препараты отмечалась в 17,4 % случаев, чаще всего на антибиотики пенициллинового ряда и жаропонижающие (ибупрофен). Подробный опрос детей и родителей установил, что в 70,9 % случаев больные проживают в квартирах, а 29,1 % — в частных домах. Различий между спектрами сенсibilизации в зависимости от типа жилища установлено не было ($p > 0,05$).

Подробный анализ экзогенных факторов, способствующих обострению заболевания и персистенции симптоматики, установил, что у 42,7 % детей приступ БА развивается после физической нагрузки или перемены погоды (при повышении влажности окружающего воздуха) (39,0 %). Особую роль в развитии обострения заболевания опрошенные пациенты уделяют эмоциональным нагрузкам: эмоциональный стресс явился пусковым фактором в 33,3 % случаев. Средняя частота ОРВИ у обследованных нами детей составила $3,6 \pm 2,7$ эпизода в год. При этом к группе часто болеющих могут быть отнесены лишь 16,4 % больных, что дает нам ос-

Таблица 1. Показатели силы влияния установленных факторов риска на вероятность развития тяжелого течения БА
 Table 1. Indicators of the strength of the influence of the established risk factors on the probability of developing a severe course of BA

Фактор риска	Величина коэффициента в модели	OR	P
Постоянная (B0)	-4,989		
Возраст (B)	0,135	5,040	0,023
Степень дыхательной недостаточности (ДН)	-0,009	0,403	0,001
Результат пикфлоуметрии (ПСВ)	0,004	1,741	0,041
Продолжительность заболевания (Пр), лет	0,096	4,204	0,001
Связь обострений БА с переменной погоды (ПП)	1,090	8,846	0,003
Связь обострений заболевания с физической нагрузкой (ФН)	0,640	1,896	0,001

Примечание: OR — отношение шансов.

нование еще раз подчеркнуть значение вирусной инфекции как триггерного фактора у детей с атопией.

Принимая во внимание тот факт, что БА является заболеванием, в этиологии которого сочетаются как воздействие экзогенных, так и эндогенных факторов (при этом особое внимание следует уделить генетическим аспектам), нами проведен подробный анализ родословных обследованных детей. Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям выявлена у 126 (59,2 %) пациентов. Этот факт может быть объяснен тем, что генетическая составляющая заболевания в данном случае обеспечивается совокупным патологическим действием различных групп генов, которые наследует ребенок. Подтверждением этому является то, что у sibсов частота встречаемости проявлений атопии также достаточно высока — 46 (41,8 %) из 110 обследованных. При этом респираторные проявления аллергии были зарегистрированы у 104 родственников обследованных пациентов (48,8 %), тогда как кожные — у 25 человек (11,7 %). Однако для более глубокого понимания роли данных факторов в патогенезе БА необходимо проведение генетических исследований в сопоставлении с данными о семейном аллергоанамнезе.

Обследование когорты больных бронхиальной астмой позволило выявить наиболее значимые факторы, предрасполагающие к более тяжелому

течению заболевания, и разработать на основе комбинации различных параметров программы прогнозирования риска тяжелого течения заболевания.

Методом логистической регрессии был проведен статистический анализ клинико-лабораторных параметров, позволивший выявить ряд факторов, повышающих вероятность развития более тяжелого течения БА у детей. В данный анализ были включены такие параметры, как возраст, пол, масса, рост, индекс массы тела, возраст манифестации заболевания, степень дыхательной недостаточности, частота использования бронхолитиков, вид базисной терапии и ее продолжительность, показатели пикфлоуметрии, показатели общего IgE, количество детей в семье, отягощенный аллергоанамнез (по материнской, отцовской и обеим линиям родства), частота ОРВИ, продолжительность заболевания, наличие сопутствующей аллергической патологии (крапивница, пищевая, лекарственная аллергия и др.), наличие связи обострения заболевания с временем года, периодом цветения растений, определенными запахами, переменной погоды, контактом с домашними животными, физической нагрузкой, наиболее частое время возникновения приступов, а также показатели спирограммы (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, индекс Тиффно, МОС 25, МОС 50, МОС 75, ПОС) и общего анализа крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, эозинофилов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моно-

$$y = \exp z / (1 + \exp z),$$

при

$$z = -4,99 + 0,135 * B - 0,009 * ДН + 0,004 * ПСВ + 0,096 * ПР + 1,09 * ПП + 0,64 * ФН,$$

где

B — возраст ребенка, лет; ДН — степень дыхательной недостаточности; ПСВ — величина пиковой скорости выдоха, %; ПР — продолжительность заболевания, лет; ПП — связь обострений заболевания с переменной погоды (1 — есть, 0 — нет); ФН — связь обострений заболевания с физической нагрузкой (1 — есть, 0 — нет).

Пример: ребенок 9 лет, дыхательная недостаточность 1 ст, ПСВ = 65%, продолжительность заболевания - 5 лет, связь обострений с переменной погоды — да, с физической нагрузкой — да, формула приобретает вид

$$z = -4,99 + 0,135 * 9 - 0,009 * 1 + 0,004 * 65 + 0,096 * 5 + 1,09 * 1 + 0,64 * 1,$$

После вычисления расчетное значение коэффициента «у» = 0.212, соответствует высокому риску тяжелого течения БА

Рис. 1. Регрессионное уравнение, описывающее зависимость между всем комплексом параметров
Fig. 1. Regression equation describing the relationship between the entire set of parameters

цитов, уровень гемоглобина, скорость оседания эритроцитов).

Прежде чем перейти к анализу среди обследованных нами больных были выделены две группы, ранжированные в зависимости от тяжести течения заболевания. В первую группу (с рангом 1) вошли дети, имеющие тяжелое и среднетяжелое течение заболевания (32 ребенка, 15,0%), во вторую группу (с рангом 0) пациенты с легкими проявлениями БА (181 человек, 85,0%). Проведенный анализ установил наличие нелинейной связи между риском более тяжелого течения БА и целым комплексом клинико-функциональных показателей (табл. 1).

Обращает на себя внимание выраженная зависимость тяжести течения БА от таких факторов, как связь обострений заболевания с физической нагрузкой (OR = 1,896; p = 0,001) и переменной погоды (OR = 8,846; p = 0,003). Эти показатели свидетельствуют о сохраняющейся у больного гиперреактивности бронхов, которая является ведущим патофизиологическим механизмом в развитии БА. Наличие столь высоких положительных значений данных показа-

телей у обследованных детей диктует необходимость более пристального внимания к данным пациентам и изменения тактики ведения этих больных.

Также стоит отметить положительную взаимосвязь между продолжительностью заболевания и вероятностью развития более тяжелого течения заболевания. Это объяснимо с точки зрения патогенеза БА — длительно сохраняющееся хроническое воспаление бронхов приводит к их структурным изменениям (ремоделированию), поэтому чем дольше наблюдаются клинические проявления заболевания, тем больше вероятность его осложнений и снижения эффективности проводимой терапии.

Результаты анализа показали, что увеличение продолжительности заболевания сопровождается значительным повышением риска его тяжелого течения — более чем в 4 раза (OR = 4,20; p = 0,001).

Представленный сравнительный анализ демонстрирует также статистически достоверное значение в развитии тяжелого течения БА таких факторов, как наличие или отсутствие ды-

хательной недостаточности (ДН), и показателей пиковой скорости выдоха (ПСВ). Следует отметить, что все включенные в данную модель параметры можно определить при первичном сборе анамнеза и осмотре больного, что важно для практического использования данной программы как в условиях стационара, так и поликлиники.

На основании полученных данных было создано математическое уравнение, описывающее зависимость между всем комплексом параметров, представленное на рис. 1.

При этом установлено, что между включенными в данное уравнение факторами отмечается статистически значимая взаимосвязь с риском развития тяжелого течения заболевания ($\chi^2 19,97$; $p = 0,0028$).

Далее методом ROC-анализа была найдена дифференциальная точка разделения для Y , повышающая риск тяжелого течения БА при ее превышении (рис. 2).

При превышении значения Y величины 0,189 риск тяжелого течения БА повышался с диагностической чувствительностью 81,5 % и специфичностью 65,7 %. Площадь под ROC-кривой составила $0,748 \pm 0,057$, доверительная вероятность отклонения ROC-кривой от ди-

агональной линии была высокой и составила $p < 0,0001$ ($z = 4,32$). По величине площади под ROC-кривой (AUC), соответствующей диапазону 0,7–0,8, способность модели определять риск тяжелого течения БА интерпретировали как удовлетворительную с высокой статистической значимостью.

Данная модель позволяет быстро определить прогноз тяжести течения БА у детей. Для облегчения работы врача нами создана компьютерная программа, позволяющая после внесения данных пациента в течение нескольких секунд автоматически рассчитать значения Y и получить заключение о вероятности развития тяжелого течения заболевания у ребенка, позволяющее вовремя провести коррекцию базисной терапии и профилактировать развитие осложнений в будущем (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В последнее время активно ведутся исследования, посвященные оценке эффективности использования различных методов прогнозирования тяжести и определения уровня контроля БА [4, 5]. В одних работах представлена значимость отдельных показателей и биомаркеров, например: траектории функции легких, различных биомаркеров (от банальной эозинофилии крови и мокроты до определения уровня IL-4, IL-5, IL-13, оксида азота в выдыхаемом воздухе и др.) [4–6]. В других особое внимание уделяется сочетанному влиянию различных факторов на прогноз, так, например, Комплексный индекс тяжести астмы (Composite Asthma Severity Index, CASI) включает в себя такие факторы, как симптомы (сочетание дневных и ночных симптомов, а также использование бронхолитиков), базисная терапия (назначенные ингаляционные глюкокортикостероиды и назначенные β -агонисты длительного действия), параметры функции внешнего дыхания ($ОФВ_1$ и $ОФВ_1/ФЖЕЛ$), использование пероральных глюкокортикостероидов и частота обращений за неотложной помощью и госпитализаций [5, 7]. Риск формирования БА после перенесенного вирусного бронхолита можно определить с помощью индекса риска астмы (Asthma predictive index — API), который разработан для детей до 3 лет, имеющих более 3 (4) эпизодов свистящих хрипов за последний год [4, 8].

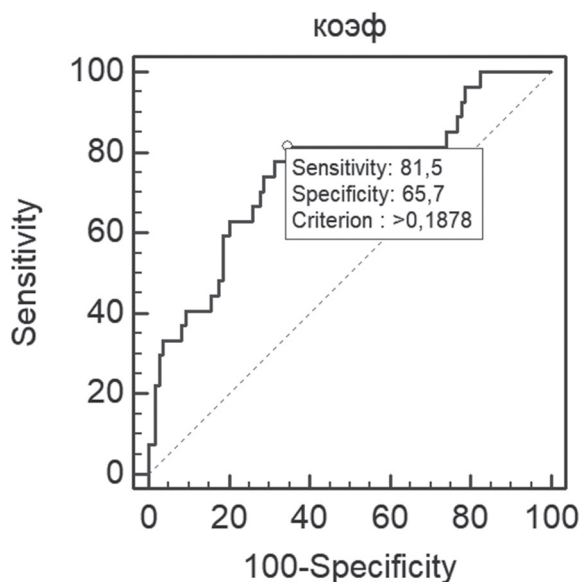


Рис. 2. ROC-кривая соотношения чувствительности и специфичности для точки разделения Y по прогнозу риска тяжелого течения бронхиальной астмы

Fig. 2. ROC-sensitivity-specificity ratio curve for the separation point Y according to the prognosis of the risk of severe bronchial asthma

Также в настоящее время широкое применение нашли опросники, позволяющие выявить степень контроля БА: тест по контролю над астмой (АСТ), опросник и тест по контролю симптомов астмы [Asthma Control Questionnaire (АСQ), Asthma Control Test (АСТ)], опросник TRACK (Test for Respiratory and Asthma Control in Kids, TRACK) [4, 5, 9–11].

В рамках данного исследования с помощью метода нелинейной логистической регрессии, получены статистически достоверные данные, подтверждающие прогностическое значение данных клинико-лабораторных факторов риска в повышении вероятности развития тяжелого течения БА у детей. Данный метод прогнозирования применим в клинической практике

как узких специалистов, так и педиатров. Еще одним преимуществом данного метода является то, что он позволяет прогнозировать степень тяжести БА на самых ранних этапах развития, чтобы с учетом индивидуальных особенностей ребенка вовремя провести коррекцию терапии и оптимизировать тактику ведения данных пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование данной модели позволяет с высокой степенью достоверности прогнозировать дальнейшее течение БА, а следовательно, вовремя провести коррекцию базисной терапии для предотвращения развития осложнений у больного ребенка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aw M, Penn J, Gauvreau GM, Lima H, Sehmi R. Atopic March: Collegium Internationale Allergologicum Update 2020. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2020; 181 (1): 1–10. <https://doi.org/10.1159/000502958>.
2. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 124 (6): 1251–1258: e23. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.10.009>.
3. Williams H, Stewart A, Mutius E von, Cookson W, Anderson HR. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Phase One and Three Study Groups. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121 (4): 947–954: e15. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.11.0044>.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет. 2017: 160. [Nacional'naya programma «Bronhial'naya astma u detej. Strategiya lecheniya i profilaktika». 5-e izd., pererab. i dop. M.: Original-maket. 2017: 160. (In Russ.)]
5. 2020 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA, 2020: 211. URL: <https://ginasthma.org/gina-reports/> (23.06.2020).
6. Мизерницкий ЮЛ, Цыпленкова СЭ. Клиническое значение и современные возможности мониторингирования уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе в детской пульмонологической практике. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М: «Медпрактика-М», 2014; 14: 9–15. [Mizernitskiy YL, Cyplenkova SE. Klinicheskoe znachenie i sovremennyye vozmozhnosti monitorirovaniya urovnya oksida azota v vydyhaemom vozduhe v detskoj pul'monologicheskoy praktike. Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya. M: «Medpraktika-M», 2014; 14: 9–15. (In Russ.)]
7. Wildfire JJ, Gergen PJ, Sorkness ChA et al. Development and validation of the Composite Asthma Severity Index – an outcome measure for use in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129 (3): 694–701. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.12.962>.
8. Jean T, Yang S-J, Crawford WW, Takahashi SH, Sheikh J. Development of a pediatric asthma predictive index for hospitalization. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019; 122 (3): 283–288. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.11.021>.
9. Жданович ЕА, Фурман ЕГ, Карпова ИА, Палкин СБ. Биомаркеры, функция внешнего дыхания и клиническое течение бронхолегочной дисплазии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 61 (4): 70–76. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-70-76>. [Zhdanovich EA, Furman EG, Karpova IA, Palkin SB. Biomarkery, funkciya vneshnego dyhaniya i klinicheskoe techenie bronholegochnoj displazii. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2016; 61 (4): 70–76. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-70-76>.
10. Banasiak NC. Implementation of the Asthma Control Test in Primary Care to Improve Patient Outcomes. *J Pediatr Health Care.* 2018; 32 (6): 591–599. DOI: 10.1016/j.pedhc.2018.05.004.
11. Wandalsen GF, Dias RG, Chong-Neto HJ et al. Test for Respiratory and Asthma Control in Kids (TRACK): validation of the Portuguese version. *World Allergy Organ J.* 2018; 11 (1): 40. <https://doi.org/10.1186/s40413-018-0219-y>.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Семерник О. Е. — формулирование гипотезы, разработка дизайна исследования, участие в наборе материала, статистическая обработка данных, анализ, подготовка рукописи.

Лебеденко А. А. — обзор литературы, анализ материала, подготовка рукописи.

Тюрина Е. Б. — участие в наборе материала, статистическая обработка данных.

Дударева М. В. — обзор литературы, статистическая обработка данных.

Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у детей

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-36-41>

Статья поступила 24.06.2022

Статья принята в печать 23.10.2022

УДК: 616.5-002+616.211-002:616-053.2-07

Авторы заявляют о конфликте интересов: Э. Б. Белан входит в редакционную коллегию журнала.

**Э. Б. Белан^{1,2}, М. А. Чуева^{1,2}, Т. Л. Садчикова¹**¹ Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра иммунологии и аллергологии, 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, Россия² Государственное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2», Волгоград, Россия**Белан Элеонора Борисовна** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии Волгоградского государственного медицинского университета, 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, ORCID ID: 0000-0003-2674-4289, e-mail: belan.eleonora@yandex.ru.**Чуева Мария Александровна** — к.м.н., доцент кафедры иммунологии и аллергологии Волгоградского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0002-5521-7915, e-mail: chuevamaria2008@yandex.ru.**Садчикова Татьяна Леонтьевна** — к.м.н., доцент кафедры иммунологии и аллергологии Волгоградского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0001-5762-0196, e-mail: sadchikovatl@mail.ru.**Заклочение этического комитета:** Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. Регистрационный номер IRB 00005839 IORG 0004900 (ONHP) от 29.01.2021 (№ 2021/003).

Аннотация

Введение. «Атопический марш» (АМ) — это естественное развитие атопического процесса, характеризующееся прогрессированием аллергических заболеваний от атопического дерматита (АтД) до аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА).**Цель:** изучить особенности продукции маркеров аллергического воспаления в зависимости от характера течения АтД у детей.**Пациенты и методы:** в исследование были включены 94 ребенка, страдающих АтД, проведена оценка тяжести заболевания, определен сывороточный уровень общего IgE, IL-4, ИНФγ и sIL-2R.**Результаты.** Среди пациентов, включенных в исследование, у 32/94 (34,0%) детей был диагностирован АР как коморбидная патология. При анализе состояния кожных покровов оказалось, что у пациентов с АтД и АР индекс SCORAD был ниже ($32,3 \pm 9,17$ баллов vs $22,2 \pm 2,29$ баллов, $p < 0,05$). При этом у детей с сопутствующим АР отмечался более высокий уровень в сыворотке крови общего IgE (Me 123 [Q1-Q3 67–156] МЕ/мл vs Me 53 [Q1-Q3 5–108] МЕ/мл, $p < 0,001$), IL-4 (Me 12,0 [Q1-Q3 8,7–16,1] пг/мл vs Me 6,0 [Q1-Q3 2,2–12,1] пг/мл, $p = 0,04$) и sIL-2R (Me 2,1 [Q1-Q3 0–20] МЕ/мл vs Me 0 [Q1-Q3 0–12,9] МЕ/мл, $p = 0,34$). Наличие бронхообструктивных эпизодов в анамнезе ассоциировалось с более высокой вероятностью АМ (ОШ 2,3 [95% ДИ 1,18–4,54]).**Обсуждение.** Присоединение АР у детей с АтД рассматривается как прогрессирование IgE-зависимой патологии несмотря на то, что пациенты с коморбидной патологией имели в нашем исследовании меньшую выраженность кожных симптомов. Более высокий уровень IgE при сочетанной форме аллергопатологии, вероятно, обусловлен более интенсивной продукцией IL-4. Кроме того, более высокий уровень sIL-2R свидетельствует о поддержании воспалительного процесса.**Заклочение.** Сочетание АтД с АР у детей 3-летнего возраста характеризуется меньшей выраженностью кожного синдрома по сравнению с монопатологией АтД, однако большей частотой сенсибилизации к ингалируемым аллергенам. АМ ассоциируется с более выраженным Th2-фенотипом иммунного ответа, а также более высокой продукцией маркеров ранней активации Т-лимфоцитов. У детей с АтД бронхообструктивные эпизоды в анамнезе увеличивают вероятность развития АР более чем в 2 раза.**Ключевые слова:** «атопический марш», атопический дерматит, аллергический ринит, сенсибилизация, интерферон-гамма, интерлейкин-4, растворимый рецептор к интерлейкину-2.**Для цитирования:** Белан ЭБ, Чуева МА, Садчикова ТЛ. Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 4: 36–41. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-36-41>

Для корреспонденции:

Белан Элеонора Борисовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии Волгоградского государственного медицинского университета.

Адрес: 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, Россия.

E-mail: belan.eleonora@yandex.ru.

For correspondence:

Eleonora B. Belan, MD, Professor, the Head of the Department of Immunology and Allergology of Volgograd State Medical University.

Address: 1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia.

E-mail: belan.eleonora@yandex.ru.

Clinical and immunological features of the atopic dermatitis in children

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-36-41>

Received 24.06.2022

The article is accepted for publication 23.10.2022

Conflict of interest: E. B. Belan is a member of the editorial board.

E. B. Belan^{1,2}, M. A. Chueva^{1,2}, T. L. Sadchicova¹

¹ Volgograd State Medical University, Department of Immunology and Allergology, Volgograd, 1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia

² State Healthcare Institution "Consultative and Diagnostic Polyclinics No. 2", Volgograd, Russia

Belan Eleonora Borisovna — MD, Professor, The Head of the Department of Immunology and Allergology, Volgograd State Medical University, ORCID ID: 0000-0003-2674-4289, e-mail: belan.eleonora@yandex.ru.

Chueva Maria Alexandrovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Immunology and Allergology, Volgograd State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-5521-7915, e-mail: chuevamarina2008@yandex.ru.

Sadchikova Tatiana Leontievna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Immunology and Allergology, Volgograd State Medical University, ORCID ID: 0000-0001-5762-0196, e-mail: sadchikovatl@mail.ru.

Annotation

Background: "atopic march" (AM) is the natural history of allergy mostly in children.

The aim: to describe the production of biomarkers of allergic inflammation in dependence on the duration of AD.

Patients and methods. 94 children suffered from atopic dermatitis (AD) have been included to the study. The severity of the disease has been estimated, serum level of total IgE, IL-4, interferon gamma and sIL-2R have been estimated.

Patients and methods. 94 children suffered from atopic dermatitis (AD) have been included to the study. The severity of the disease has been estimated, serum level of total IgE, IL-4, interferon gamma and sIL-2R have been estimated.

Results. Coexistence of AR and AD was diagnosed in 32/94 (34.0%) patients. Less severity of AD (SCORAD 32.3 ± 9.17 score vs 22.2 ± 2.29 score, $p < 0.05$), but higher serum level of total IgE (Me 123 [Q1-Q3 67–156] IU/ml vs Me 53 [Q1-Q3 5–108] IU/ml, $p < 0.001$), IL-4 (Me 12.0 [Q1-Q3 8.7–16.1] pg/ml vs Me 6.0 [Q1-Q3 2.2–12.1] pg/ml, $p = 0.04$) and sIL-2R (Me 2.1 [Q1-Q3 0–20] IU/ml vs Me 0 [Q1-Q3 0–12.9] IU/ml, $p = 0.34$) are detected in comorbid patients. Episodes of wheezing are associated with additional risk of AD (OR 2.3 [95% CI 1, 18–4.54]).

Discussion. The development of AR in children with AD is considered as progression of natural history of allergy. In our study it was associated with higher level of IgE, IL-4 and sIL-2R. At the same time the comorbid patients had less severity of AD.

Conclusion. The coexistence of AD and AR in 3-year-old children is associated with less severity of skin symptoms but higher frequency of sensitization to inhalant allergens than in AD. AM is accompanied by higher production of Th2-dependent parameters and markers of early activation of T-cells. The probability of the AM is higher in 2 times if there were wheezing episodes in the anamnesis.

Ключевые слова: «atopic march», atopic dermatitis, allergic rhinitis, sensitization, interferon-gamma, interleukin-4, soluble interleukin-2 receptor.

For citation: Belan EB, Chueva MA, Sadchicova TL. Clinical and immunological features of the atopic dermatitis in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 4: 36–41. (In Russ) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-36-41>

ВВЕДЕНИЕ

«Атопический марш» (АМ), впервые описанный А. Ф. Соса и Р. А. Cooke в 1923 году [1], отражает некоторые особенности естественного развития атопического процесса. Известно, что наиболее частой формой хронической патологии у детей первых лет жизни является атопический дерматит (АтД), поражая до 15–20% дошкольников [2]. Дебютируя в раннем возрасте (у значительной части пациентов — на первом году жизни), АтД преимущественно связан с пищевой сенсibilизацией, которая у многих детей в течение последующих нескольких лет может терять клиническую значимость. Несколько позже у части больных присоединяется сенсibilизация к ингаляционным аллергенам с высокой вероятностью развития респираторной аллергии

(аллергического ринита (АР) и (или) бронхиальной астмы (БА)).

Одной из актуальных задач клинической медицины является поиск информативных биомаркеров изучаемой патологии, являющихся индикатором нормального состояния или патологического процесса, а также способных быть предиктором желательного или нежелательного исхода заболевания или позволяющих мониторировать терапевтический эффект [3]. Известно, что ключевыми цитокинами при IgE-опосредованной патологии являются интерферон-гамма (ИФН γ) и интерлейкина-4 (IL-4), в качестве одного из маркеров тяжести АтД изучается сывороточный уровень растворимого рецептора к IL-2 (sIL-2R) [4, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение продукции маркеров аллергического вос-

паления в зависимости от характера течения АтД у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в дизайне когортного поперечного исследования, в которое включены 94 ребенка, обратившиеся в ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2» города Волгограда. Критерии включения: возраст 3 года, наличие АтД (диагноз установлен в соответствии с «Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению атопического дерматита, 2020 год»). Критерии исключения: хронические воспалительные заболевания в анамнезе; острые воспалительные заболевания менее 1 месяца до начала исследования; вакцинация и (или) использование иммуномодуляторов в течение 3 месяцев до включения в исследование. На все исследования получено информированное согласие родителей (законных представителей) детей.

Диагностика и объем обследований проводились в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [6, 7]. Всем пациентам была проведена оценка состояния кожи (индекс SCORAD). Дополнительно методом иммуноферментного анализа определяли сывороточный уровень общего и специфических IgE, ИФН γ , IL-4 («Вектор-Бест», Россия), sIL-2R (25 детей с АтД, 25 детей с АтД с АР) («R&D», США).

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета программ STATISTICA 10.0. При параметрическом распределении количественного признака характеристика показателя представлена в виде среднеарифметического значения со среднеквадратическим отклонением ($M \pm \sigma$), для определения достоверности различий величин использовали t-критерий Стьюдента. При непараметрическом распределении количественного признака характеристика показателя представлена в виде медианного значения с интерквартильным размахом ($Me [Q1; Q3]$). Сравнение величин при непараметрическом распределении проводили с помощью критерия Kruskal — Wallis; достоверность различия частот определяли с помощью точного критерия Фишера или χ^2 Пирсона в зависимости от численности выборки. Различия показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе настоящего исследования были дети 3-летнего возраста с АтД, впервые обратившихся к врачу аллергологу-иммунологу. При первом визите легкое течение АтД было диагностировано у 22,3 % (21/94), среднетяжелое у 77,7 % (73/94) детей. Среднее значение индекса SCORAD составило $30,5 \pm 8,77$ баллов. Клинико-лабораторное обследование показало, что в 34,0 % (32/94) случаев АтД сочетался с АР, при этом распространенность АР в группах с легким и среднетяжелым течением АтД была сопоставимой (19,0 % (4/21) vs 38,4 % (28/73), $p = 0,081$).

Отягощенность семейного анамнеза по аллергопатологии была сопоставимой между группами и составила 88,7 % (55/62) у детей с АтД и 87,5 % (28/32) в группе пациентов с АтД и АР ($p = 0,5522$), соответственно. У 50 % (47/94) в анамнезе зарегистрированы ОРВИ-индуцированные эпизоды бронхообструкции, в том числе чаще у детей с сопутствующим АР (68,8 % (22/32) vs 30,6 % (19/62), $p = 0,0003$).

При оценке состояния кожи оказалось, что у детей, имеющих дерматологические проявления, индекс SCORAD был выше, чем при сочетанной патологии (соответственно, $32,3 \pm 9,17$ vs $22,2 \pm 2,29$, $p < 0,05$).

Пищевая сенсibilизация у детей обеих групп была доминирующей и не различалась между группами (90,6 % (58/62) и 93,8 % (30/32), $p = 0,4637$, соответственно при АтД и коморбидной патологии), однако у детей с сочетанием АР и АтД почти во всех случаях пищевая сенсibilизация сочеталась с респираторной (90,6 % (29/32)), в то время как при монопатологии АтД встречалась только в половине случаев (43,8 % (28/62)) (табл. 1).

Из числа пищевых аллергенов, к которым наиболее часто выявлялась сенсibilизация, были белки коровьего молока, рис, пшеница, куриное мясо, а из числа ингаляционных аллергенов — домашняя пыль, клещ домашней пыли, шерсть кошки, плесневые грибы, что согласуется с существующими представлениями об этиопатогенезе АтД. У 90,6 % (29/32) пациентов с АР сенсibilизация к круглогодичным ингаляционным аллергенам сочеталась с пищевой, а у детей с монопатологией в 2 случаях оказалась значимой к *Candida albicans*.

Уровень общего IgE в сыворотке крови при коморбидности АтД и АР (95,2 % (59/62)) превышал возрастную норму и составил $Me 123$ [67–

Таблица 1. Особенности сенсibilизации у детей с сочетанием атопического дерматита и аллергического ринита

Table 1. The features of the sensitization of the children with coexistence of atopic dermatitis and allergic rhinitis

Группа аллергенов	АтД (n=62)	АтД + АР (n=32)	P
Пищевые	46,9 % (30/62)	3,1 % (1/32)	p<0,0001
Ингаляционные	9,7 % (6/62)	6,2 % (2/32)	p>0,005
Пищевые + ингаляционные	45,2 % (28/62)	90,6 % (29/32)	p<0,0001
<i>Candida albicans</i>	3,2 % (2/62)	0	-

156] МЕ/мл, тогда как у детей с изолированным кожным синдромом (87,5 % (28/32)) показатель был ниже Ме 53 [5–108] МЕ/мл (p<0,001).

Данные о продукции цитокинов свидетельствуют о том, что более высокий уровень IgE в группе детей с АтД и АР, вероятно, связан с увеличением продукции IL-4, нежели с более низкой продукцией ИНФγ (табл. 2), что согласуется с имеющимися представлениями о более выраженном Т2-фенотипом иммунного ответа.

Так, средний уровень IL-4, являющийся одним из основных регуляторных цитокинов и промотирующий синтез IgE, был выше у детей с АтД и АР, чем у детей с монопатологией (Ме [Q1-Q3] 12,0 [8,7–16,1] пг/мл vs 6,0 [2,2–12,1] пг/мл, p=0,0399).

Аналогичные изменения касались и sIL-2R. Его уровень также был достоверно выше на фоне АтД и АР, чем у детей без респираторных проявлений ((M±σ) 112,0±7,13 ЕД/мл vs 125,0±7,3 ЕД/мл) (p<0,000001).

Другим цитокином, определяющим класс синтезируемых иммуноглобулинов, является ИНФγ, известный как антагонист IL-4 в отношении синтеза IgE. Несмотря на то, что различия в его уровне не были выявлены, медианное значение и Q3 сывороточного уровня ИНФγ у детей

при сочетанной патологии АтД и АР также были выше, чем у детей без респираторных проявлений (Ме [Q1-Q3] 2,1 [0–20] МЕ/мл vs 0 [0–12,9] МЕ/мл, p=0,3365).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

АМ в настоящее время рассматривается как расширение спектра IgE-зависимой патологии на основе общих генетических [8] и средовых предрасполагающих факторов к Th2-фенотипу иммунного ответа и Т2-типу воспаления [9, 10]. Типичным началом АМ является АтД с последующим присоединением респираторной сенсibilизации и развитием АР и (или) БА [11].

В качестве основных факторов риска АМ у детей в настоящее время рассматриваются: IgE-обусловленная природа АтД, ранний (до 2 лет) дебют заболевания, сохранение симптомов в возрасте старше 3 лет, персистирующее течение [12, 13].

Биомаркеры аллергического воспаления, использованные в настоящем исследовании, свидетельствуют о том, что дети с сочетанной патологией имеют более выраженный атопический фенотип, что подтверждается более высоким уровнем общего IgE и IL-4.

sIL-2R является ранним активационным маркером Т-лимфоцитов, который в настоящее время

Таблица 2. Сывороточный уровень общего IgE, IL-4, ИНФγ и sIL-2R у детей с сочетанием атопического дерматита и аллергического ринита

Table 2. Serum level of IgE, IL-4, IFN-γ and sIL-2R in children with coexistence of atopic dermatitis and allergic rhinitis

Показатель	АтД	АтД + АР	P
IgE, МЕ/мл (Ме [Q1-Q3])	53 [5–108]	123 [67–156]	p<0,001
IL-4, пг/мл (Ме [Q1-Q3])	6,0 [2,2–12,1]	12,0 [8,7–16,1]	p=0,0399
ИНФγ, пг/мл (Ме [Q1-Q3])	2,1 [0–20]	0 [0–12,9]	p=0,3365
sIL-2R, ЕД/мл, M±σ	112,0±7,13	125,0±7,3	p<0,00001

изучается в качестве показателя активности воспаления. sIL-2R представляет фрагмент рецептора для IL-2, который отщепляется с клеточной мембраны Т-лимфоцитов и макрофагов при активации иммунной системы, в том числе при иммунопатологических процессах [5]. Роль sIL-2R в развитии аллергического воспаления до конца не ясна. Можно предположить, что индукция Трег-лимфоцитов, требующая участия IL-2, может быть нарушена при недостаточной рецепции цитокина вследствие избыточного «смыывания» рецептора с клеточной поверхности Т-лимфоцитов, что, в свою очередь, будет вести к нарушению формирования иммунологической толерантности и эскалации аллергического воспаления [14, 15]. Ранее нами была продемонстрирована возможность использования динамики данного биомаркера на ранних этапах аллерген-специфической иммунотерапии у детей с АР для прогноза эффективности лечения [16]. В других работах показано, что его высокие значения показателя ассоциируются с более тяжелым течением аутоиммунных и онкогематологических заболеваний, а у детей с АтД —

с повышенным риском развития БА к школьному возрасту [17, 18]. В настоящем исследовании мы не имели возможности интерпретировать значения sIL-2R у пациентов с монопатологией АтД вследствие отсутствия популяционных норм для него, однако более высокие значения сывороточного уровня sIL-2R регистрировались у детей с коморбидной патологией, что свидетельствует, вероятно, о значительной интенсивности аллергического воспаления у них, несмотря на меньшую выраженность кожного синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание АтД с АР у детей 3-летнего возраста характеризуется меньшей выраженностью кожного синдрома по сравнению с монопатологией АтД, однако большей частотой сенсibilизации к ингалируемым аллергенам. АМ ассоциируется с более выраженным Th2-фенотипом иммунного ответа, а также более высокой продукцией маркеров ранней активации Т-лимфоцитов. У детей с АтД бронхообструктивные эпизоды в анамнезе увеличивают вероятность развития АР более чем в 2 раза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cohen S, Dworetzky M, Frick OL. Coca and Cooke on the classification of hypersensitiveness. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Jan; 111 (1): 205–210. doi: 10.1067/mai.2003.106.
2. Yaneva M, Darlenski R. The link between atopic dermatitis and asthma — immunological imbalance and beyond. *Asthma Research and Practice*. 2021 Dec 15; 7 (1): 16. doi:10.1186/s40733-021-00082-0.
3. WHO International Programme on Chemical Safety Biomarkers in Risk Assessment: Validity and Validation. 2001. Available online: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc222.htm> (accessed on 20 June 2022).
4. Thijs J, Krastev T, Weidinger S, Buckens CF, De Bruin-Weller M, Bruijnzeel-Koomen C, Flohr C, Hijnen D. Biomarkers for atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Clin Immunol*. 2015 Oct; 15 (5): 453–460. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000198.
5. Mastrafsi S, Vrioni G, Bakakis M, Nicolaidou E, Rigopoulos D, Stratigos AJ, Gregoriou S. Atopic Dermatitis: Striving for Reliable Biomarkers. *J. Clin. Med*. 2022 Aug 9;11(16):4639. doi: 10.3390/jcm11164639.
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению атопического дерматита. — М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2020. — 81 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu atopicheskogo dermatita. — М.: Rossijskaya associaciya allergologov i klinicheskikh immunologov, 2020. — 81 s. (In Russ.)]
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. — М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2020. — 56 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu allergicheskogo rinita. — М.: Rossijskaya associaciya allergologov i klinicheskikh immunologov, 2020. — 56 s. (In Russ.)]
8. Alduraywish SA, Lodge CJ, Campbell B, et al. The march from early life food sensitization to allergic disease: a systematic review and meta-analyses of birth cohort studies. *Allergy*. 2016; 71: 77–89. 2016 Jan; 71 (1): 77–89. doi: 10.1111/all.12784. Epub 2015 Nov 4.
9. Житниковская АЛ, Лепешкова ТС. Особенности сенсibilизации детей с атопическим дерматитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 1: 34–35. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-34-35>. [Zhitnikovskaya AL, Lepeshkova TS. Osobennosti sensibilizacii detej s atopicheskim dermatitom. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2022; 1: 34–35. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-34-35>. (In Russ.)].

10. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018 Feb; 120 (2): 131–137. doi: 10.1016/j.anai.2017.10.037.
11. Намазова-Баранова ЛС, Сновская МА, Митюшин ИЛ, Кожевникова ОВ, Батырова АС. Особенности диагностики аллергии у детей. *Вестник РАМН.* 2017; 72 (1): 33–41. doi 10.15690/vramn799. [Namazova-Baranova LS, Snovskaya MA, Mityushin IL, Kozhevnikova OV, Batyrova AS. Osobennosti diagnostiki allergii u detej. *Vestnik RAMN.* 2017; 72 (1): 33–41. doi 10.15690/vramn799. (In Russ.)]
12. Гапархоева ЗМ, Селиверстова ЕН, Стройкова ТР, Башкина ОА, Демидова ЛВ. Современные представления о роли генетических предикторов при бронхиальной астме у детей. *Астраханский медицинский журнал.* 2015; 10 (01): 6–11. [Gaparkhoeva ZM, Seliverstova EN, Stroikova TR, Bashkina OA, Demidova LV. Sovremennye predstavleniya o roli geneticheskikh prediktorov pri bronhial'noj astme u detej. *Astrahanskij medicinskij zhurnal.* 2015; 10 (01): 6–11. (In Russ.)]
13. Aw M, Penn J, Gauvreau GM, Lima H, Sehmi R, Atopic March: Collegium Internationale Allergologicum Update 2020. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020; 181 (1): 1–10. doi: 10.1159/000502958. Epub 2019 Oct 8.
14. Ni Wang, Schoos A-MM, Larsen JM, Brix S, Thyssen AH, Rasmussen MA, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H, Chawes BL. Reduced IL-2 response from peripheral blood mononuclear cells exposed to bacteria at 6 months of age is associated with elevated total-IgE and allergic rhinitis during the first 7 years of life. *Bio Medicine.* 2019 May; 43: 587–593. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.04.047. Epub 2019 May 2.
15. Utomo BSR, Hatta M, Sirait RH, Pratiwi S, Massi MN. The Role of Cytokine Interleukin-2, Transcription Factor of FoxP3 in the Immunological Regulation of Allergic Rhinitis. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* 2018 Jan 07 (01): 7–19. DOI:10.4236/ijohns.2018.71002.
16. Белан ЭБ, Садчикова ТЛ, Антонов ЮВ. Динамика уровня sIL-2R в сыворотке крови на ранних этапах проведения аллерген-специфической иммунотерапии. *Медицинская иммунология.* 2009; 11 (4–5): 346–347. [Belan EB, Sadchikova TL, Antonov YuV. Dinamika urovnya sIL-2R v syvorotke krovi na rannih etapah provedeniya allergen-spezificheskoy immunoterapii. *Medicinskaya immunologiya.* 2009; 11 (4–5): 346–347. (In Russ.)]
17. Белан ЭБ. Фармакологическая профилактика бронхиальной астмы у детей: дисс. ... доктора медицинских наук: 14.00.25 / Э.Б. Белан. — Волгоград, 2006. — 333 с. [Belan EB. Farmakologicheskaya profilaktika bronhial'noj astmy u detej: diss. ... doktora medicinskih nauk: 14.00.25 / E. B. Belan. — Volgograd, 2006. — 333 s. (In Russ.)]
18. Armentia A. Usefulness of Measurement of Soluble Interleukin-2 Receptor (sIL-2R) and Interleukin 6 to Monitor Efficacy of Specific Immunotherapy in Eosinophilic Esophagitis. *International Journal of Medical Research & Health Sciences.* 2021; 10 (2): 173–179. ISSN No: 2319-5886.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Белан Э.Б. — разработка дизайна, анализ и редактирование литературных данных и материалов исследования в формате исследования, клиническое обследование пациентов, редакция текста статьи.

Чуева М.А. — статистическая обработка и интерпретация данных, подготовка обзора материалов отечественных и зарубежных исследователей с использованием поисковых систем PubMed, Cyberleninka за период 2020–2022 гг., написание текста статьи.

Садчикова Т.Л. — оценка лабораторных показателей, сбор и объединение данных, участие в написании статьи.

Аутоантитела к нейрорецепторам у детей с сахарным диабетом 1-го типа

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-42-44>**Ю. В. Быков^{1,2}, В. А. Батурин¹**¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Россия² ГБУЗ ГК «Детская городская клиническая больница им. Г. К. Филиппского», 355002, Ставрополь, ул. Пономарева, 5, Россия**Ключевые слова:** сахарный диабет, дети, аутоантитела, головной мозг.**Для цитирования:** Быков ЮВ, Батурин ВА. Аутоантитела к нейрорецепторам у детей с сахарным диабетом 1-го типа. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 4: 42–44. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-42-44>

Autoantibodies to neural receptors in children with type 1 diabetes mellitus

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-42-44>**Yu. V. Bykov^{1,2}, V. A. Baturin¹**¹ Stavropol State Medical University, 355017, Stavropol, Russia, Mira str., 310, Russia² Children's City Clinical Hospital named G. K. Filippsky, 355002, Stavropol, Ponomareva str., 5, Russia**Keywords:** diabetes mellitus, children, autoantibodies, brain.**For citation:** Bykov YuV, Baturin VA. Autoantibodies to neural receptors in children with type 1 diabetes mellitus. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 4: 42–44. (In Russ) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-4-42-44>

Сахарный диабет (СД) 1-го типа является одним из распространенных эндокринологических заболеваний детского возраста [1]. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) относят к основным осложнениям данного заболевания. [2]. Детский и подростковый возраст является периодом выраженных изменений в развитии ЦНС, поэтому дисгликемические нарушения могут иметь неблагоприятные последствия для развития головного мозга (ГМ) и формирования когнитивной дисфункции [3]. В основе патогенетических нарушений ГМ на фоне СД 1-го типа могут находиться окислительный стресс, воспалительные реакции, нарушение процессов аутофагии и выработки нейротрансмиттеров [4].

Обнаружение специфических аутоантител (ААТ) к островкам поджелудочной железы позволило внедрить скрининг ААТ для клинической диагностики СД 1-го типа и выявления лиц, подверженных риску данного заболевания [5]. Однако выявление ААТ в качестве маркеров поражения ЦНС на фоне данного заболевания является нерешенной задачей. Показано, что хроническая гипергликемия, за счет активации NMDA-рецепторов, может приводить к эксай-

тотоксичности ГМ — патологическому процессу, приводящему к гибели нейронов [6]. С другой стороны, известно, что повышение уровня нейроспецифических белков (например, белка S-100B) указывает на повреждение ткани ГМ и позволяет дать прижизненную оценку состояния ЦНС [7]. Приводятся данные, что пациенты с СД 1-го типа имеют повышенное содержание нейроспецифических белков (глиальный фибриллярный кислый белок, белок S-100B, а также основной белок миелина — индикатор повреждения олигодендроцитов), указывающих на косвенные признаки повреждения ГМ [8]. Ранее нами было установлено, что у детей на фоне диабетического кетоацидоза выявлены высокие показатели ААТ к белку S-100B [9].

Цель исследования: сравнить уровень ААТ к дофаминовым и NMDA-рецепторам, а также к белку S-100B у детей с СД 1-го типа на этапе терапевтической ремиссии.

Методика. Было проведено исследование сыворотки крови у 42 детей в возрасте от 4 до 17 лет (22 девочки и 20 мальчиков). 21 ребенок имел диагноз СД 1-го типа в стадии терапевтической ремиссии (1-я группа исследования). В группу «условно

здоровых детей» были включены дети без СД (21 ребенок: 2-я группа — контроль). ААТ к дофаминовым и NMDA-рецепторам и белку S-100B определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Метод определения уровня ААТ (IgG) к NMDA-рецепторам (субъединица NR2A), к дофаминовым рецепторам второго типа (DR2) и к белку S-100B основывался на иммунологической реакции между ААТ в сыворотке крови пациентов и человеческими рекомбинантными антигенами (производство Cloud-Clone Corp., США) в ИФА тест-системах. Нормальность распределения оценивали с помощью критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. При условии нормального распределения данных использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении применяли U-критерий Манна — Уитни. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Средние показатели исследуемых ААТ были выше у пациентов с СД 1-го типа по сравнению с «условно здоровыми детьми». Средние значения ААТ к NMDA-рецепторам в группе исследования составили $31,70 \pm 6,07$ Ед/мл, а во 2 группе — $3,30 \pm 0,89$ Ед/мл ($p = 0,0021$). Средние значения ААТ к дофаминовым рецепторам второго типа были достоверно выше ($p = 0,0082$) у пациентов с СД по сравнению с детьми из контрольной группы: $49,47 \pm 2,31$ Ед/мл в группе исследования и $4,73 \pm 0,12$ Ед/мл в группе контроля. Средние значения ААТ к белку S-100B были достоверно выше ($p = 0,0045$) у детей из 1-й группы ($36,84 \pm 3,54$ Ед/мл) при сравнении со 2-й группой ($6,39 \pm 0,15$ Ед/мл).

Также была выявлена разница в средних значениях исследуемых ААТ в зависимости от длитель-

ности течения заболевания. Так, при длительности заболевания более 5 лет средние значения ААТ были выше. Ме ААТ к NMDA-рецепторам у детей с длительностью СД 1-го типа свыше 5 лет составила $57,21 [Q_{25-75} 10,15-92,26]$ Ед/мл, что было достоверно выше ($p = 0,0061$) по сравнению с детьми, у которых длительность заболевания была от 1 года до 5 лет: $Me = 6,92 [Q_{25-75} 3,45-9,13]$ Ед/мл. Средние показатели ААТ к DR2 были выше ($p = 0,028$) у пациентов с большей длительностью заболевания (более 5 лет): $Me = 54,79 [Q_{25-75} 13,64-81,31]$ Ед/мл, при сравнении с детьми, у которых длительность СД 1-го типа была меньше (от 1 года до 5 лет): $Me = 7,045 [Q_{25-75} 1,42-10,29]$ Ед/мл. Средние же значения ААТ к белку S-100B тоже были достоверно выше ($p = 0,0049$) у пациентов с длительностью течения СД 1-го типа более 5 лет: $Me = 92,74 [Q_{25-75} 30,51-127,62]$ Ед/мл, по сравнению с детьми с меньшей длительностью заболевания: $Me = 19,12 [Q_{25-75} 5,654-39,133]$ Ед/мл.

Заключение. Полученные высокие показатели ААТ к NMDA-рецепторам у пациентов с СД 1-го типа могут говорить в пользу активации глутаматергической системы на фоне течения данного заболевания, а высокие показатели ААТ к дофаминовым рецепторам могут указывать на активность дофаминергической системы ГМ. Высокие средние значения ААТ к белку S-100B могут свидетельствовать о повреждении мозговой ткани при СД 1-го типа в детском возрасте на фоне процессов эксайтотоксичности. Выявленные нарушения свидетельствуют о поражении ЦНС у детей с СД 1-го типа, при этом зафиксирована тенденция к росту количества исследуемых ААТ по ходу прогрессирования заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stefaniak AA, Zubkiewicz-Kucharska A, Matusiak L, Noczyńska A, Szepietowski JC. Itch in Children with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Dermatol Ther* (Heidelb). 2020; 10 (4): 745–756. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00403-w>.
2. Northam EA, Rankins D, Lin A, Wellard RM, Pell GS, Finch SJ et al. Central Nervous System Function in Youth With Type 1 Diabetes 12 Years After Disease Onset. *Diabetes Care*. 2009; 32 (3): 445–450. <https://doi.org/10.2337/dc08-1657>.
3. Foland-Ross LC, Tong G, Mauras N, Cato A, Aye T, Tansey M et al. Diabetes Research in Children Network (DirecNet). Brain Function Differences in Children With Type 1 Diabetes: A Functional MRI Study of Working Memory. *Diabetes*. 2020; 69 (8): 1770–1778. <https://doi.org/10.2337/db20-0123>.
4. Miao C, Chen H, Li Y, Guo Y, Xu F, Chen Q et al. Curcumin and its analog alleviate diabetes-induced damages by regulating inflammation and oxidative stress in brain of diabetic rats. *Diabetol. Metab. Syndr*. 2021; 13 (1): 21. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00638-3>.
5. Foland-Ross LC, Buckingham B, Mauras N, Arbelaez AM, Tamborlane WV, Tsalikian E et al. Diabetes Research in Children Network (DirecNet). Executive task-based brain function in children with type 1 diabetes: An observational study. *PLoS Med*. 2019; 16 (12): e1002979. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002979>.

6. Rorbach-Dolata A, Piwowar A. Neurometabolic Evidence Supporting the Hypothesis of Increased Incidence of Type 3 Diabetes Mellitus in the 21st Century. *Biomed. Res. Int.* 2019; 2019: 1435276. [https://doi.org/ 10.1155/2019/1435276](https://doi.org/10.1155/2019/1435276).
7. Popova NG, Samusevich AN, Ignatko IV. The role of biochemical markers in predicting CNS damage in newborns in preterm labor. *Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva.* 2016; 4 (3): 209–210. (In Russ.)
8. Matveeva MV, Samoilova YuG. Interrelation of neurospecific proteins and indicators of carbohydrate metabolism in patients with type 1 diabetes mellitus. *Cognitive Disorders.* 2015; 164.
9. Bykov YuV, Uglova TA. Autoantibodies to the S-100B protein as a predictor of the severity of type 1 diabetes mellitus in children. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza.* 2022; 17 (1): 31–33. (In Russ.)