

41. Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А. Частота сенсibilизации к лимону у детей с пищевой аллергией на основании клинических показателей и специфических IgE-антител // *Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждает... болезнь» 15–16 ноября 2017 г. Университетская клиника 2017, приложение*. С. 119.
42. Прилуцкий А.С., Лесниченко Д.А., Лыгина Ю.А. Исследование уровней специфических IgE-антител к лимону, общего IgE, IL-4 у взрослых лиц с пищевой аллергией // *Российский аллергологический журнал*. 2016. Т. 2, № 3. С. 143–144.
43. Identification of four IgE reactive proteins in raspberry (*Rubus idaeus* L.) / G. Marzban, A. Herndl, D. Kolarich et al. // *Molecular nutrition & food research*. 2008. Vol. 52, № 12. P. 1497–1506.
44. Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А. Аллергия к лимону: описание случая орального аллергического синдрома в сочетании с аллергическим средним отитом и лабиринтитом у больной с полисенсibilизацией и множественными проявлениями аллергии // *Российский аллергологический журнал*. 2019. Т. 16, № 2. С. 25–32.
45. Сочетание бронхиальной астмы и аллергического ринита, вызванных локальной бытовой сенсibilизацией. Описание случая с кратким анализом литературы / А.С. Прилуцкий, И.А. Прилуцкая, Ю.Д. Роговая // *Российский аллергологический журнал*. 2017. Т. 14, № 1. С. 47–53.
46. Proteome from lemon fruit flavedo reveals that this tissue produces high amounts of the Cit s1 germin-like isoforms / V. Pignataro, C. Canton, A. Spadafora et al. // *Journal of agricultural and food chemistry*. 2010. Vol. 58, № 12. P. 7239–7244.
47. Koltunow A.M., Hidaka T., Robinson S.P. Polyembryony in Citrus (Accumulation of Seed Storage Proteins in Seeds and in Embryos Cultured in Vitro) // *Plant physiology*. 1996. Vol. 110, № 2. P. 599–609.
48. Germin-like protein Cit s 1 and profilin Cit s 2 are major allergens in orange (*Citrus sinensis*) fruits / J.F. Crespo, M. Retzek, K. Foetisch et al. // *Molecular nutrition & food research*. 2006. Vol. 50, № 3. P. 282–290.
49. Ревякина В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России // *Педиатрия*. 2003. № 4. С. 47–51.
50. Охотникова, Е.Н. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2013. № 2. С. 5–13.
51. Developmental stimuli and stress factors affect expression of ClGLP1, an emerging allergen-related gene in Citrus limon / L. Bruno, N.D. Spadafora, D. Iaria et al. // *Plant Physiology and Biochemistry*. 2014. Vol. 79. P. 31–40.
52. The clinical relevance of lipid transfer protein / R. Asero, M. Piantanida, E. Pinter et al. // *Clinical & Experimental Allergy*. 2018. Vol. 48, № 1. P. 6–12. ■

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ БИОПЕРОКСИДОВ В КРОВИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Е.С. Слюсарева<sup>1,2</sup>, Э.В. Дудникова<sup>1</sup>, А.Ю. Нургазина<sup>3</sup>, А.В. Кудрявцева<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup> ГБУ РО «ОДКБ», г. Ростов-на-Дону, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

<sup>4</sup> Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

В статье обсуждается участие окислительного стресса в развитии острых и хронических форм атопического дерматита (АтД). Обследовано 67 больных раннего возраста (средний возраст 29 [16; 43] мес.) с АтД, которые были распределены в три группы в зависимости от клинической формы болезни: 36 пациентов с экссудативной (ЭКС), 25 с эритемато-сквамозной (ЭРС) и 6 с эритемато-сквамозной с лихенизацией (ЭРСЛ). Динамика окислительного статуса изучалась в период обострения и ремиссии

АтД путем количественного определения перекисей в образцах ЭДТА-сыворотки колориметрическим методом в микроплашетном формате (тест-систем BiomedicaOxyStat (Австрия)). При исследовании окислительного статуса у детей с ЭрСЛ формой АтД отмечался достоверно самый высокий уровень биопероксидов по сравнению с ЭКС и ЭрС формами. В периоде ремиссии у пациентов с ЭрСЛ формой АтД сохранялся достоверно более высокий уровень биопероксидов относительно ЭКС и ЭрС клинических форм ( $p=0,045$ ), что предполагает наличие неустойчивой ремиссии у детей с хроническими формами заболевания, имеющих больший риск ближайших обострений АтД по сравнению с детьми, страдающими острыми формами заболевания.

Таким образом, изменение концентрации биопероксидов в сыворотке крови детей с ЭКС, ЭрС, ЭрСЛ формами АтД в периоде обострения и ремиссии подтверждает участие окислительного стресса в развитии хронических форм АтД.

Ключевые слова: атопический дерматит, биопероксиды, дети.

## Dynamics of changes in the concentration of peroxides in the blood in atopic dermatitis in children

E.S. Slusareva<sup>1,2</sup>, E.V. Dudnikova<sup>1</sup>, A.U. Nurtazina<sup>3</sup>, A.V. Kudryavtseva<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup> State Budgetary Institution of Rostov Region «Regional Pediatric Teaching Hospital», Rostov-on-Don, Russia

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>4</sup> Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

The article discusses the way the oxidative stress is involved in development of acute and chronic forms of the Atopic Dermatitis (AtD). We have examined 67 young AtD patients (on average aged 29 [16; 43] months) living in the city of Rostov-on-Don and included them in three groups depending on the clinical forms of the disorder: 36 patients with the exudative form (EX), 25 with the erythematous form (ErS) and 6 patients having the erythematous form with lichenification (ErSL). We have examined dynamics of the oxidative status during AtD exacerbation and in remission through measuring peroxides in EDTA blood serum samples by the colorimetric method in the microplate format (BiomedicaOxyStat test systems (Austria)). When examining the oxidative status in children having ErSL form of AtD, we have noted the reliably highest level of the bio peroxides vs. EX and ErS forms. In remission, patients having ErSL form of AtD have retained the reliably higher level of bio peroxides vs. EX and ErS clinical forms ( $p=0,045$ ), thus implying unstable remission in children having chronic forms of the disorder and featuring higher risk of AtD exacerbations in future as compared to the children having acute forms of the disorder.

Thus, dynamics of concentration of bio peroxides in the blood serum of children having EX, ErS and ErSL clinical forms of AtD during AtD exacerbation and in remission reflects involvement of the oxidative stress in development of more chronic forms of AtD.

Keywords: Atopic Dermatitis, bio peroxides, children.

### ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) является хроническим рецидивирующим воспалительным заболеванием кожи, распространенность которого неуклонно увеличивается [1, 2].

Патогенез АтД сложен и достаточно хорошо изучен. Помимо генетической предрасположенности в развитии АтД большую роль отводят дисфункции кожного барьера, нарушениям со стороны врожденного и приобретенного иммунитета, воздействию экологических и психологических триггеров [3].

Кожа является самым большим органом в организме человека и является барьером на пути агрессивных факторов внешней среды. В кератиноцитах в ответ на воздействия окружающей среды и под влиянием эндогенных прооксидантов генерируются и накапливаются активные формы кислорода (АФК) [4]. Окислительный стресс определяется как накопление окислителей в клетках организма, уровень которых превышает возможности антиоксидантной защиты. Окислителями являются свободные радикалы (любые виды, способные к самостоятельному существованию, которые содер-

жат один или несколько неспаренных электронов), АФК и активные формы азота (АФА), реактивные метаболиты, которые появляются во время нормальной метаболической активности организма [4, 5]. Биологические системы антиоксидантной защиты существуют в клетках, включая системы на основе ферментов (супероксид дисмутаза, глутатионпероксидаза и пероксиредоксины) и неэнзим-основанные системы (витамины А, С и Е, глутатион, полифенолы и коэнзим Q10) [6].

В избытке окислители могут вступать в реакцию со всеми клеточными макромолекулами, липидами, белками, нуклеиновыми кислотами и углеводами, полиненасыщенными жирными кислотами на клеточных мембранах. После начальной реакции с АФК начинается каскад цепных реакций, приводящий к повреждению клеток и в конечном счете к их гибели [6]. Метаболиты окисления могут быть количественно измерены. Свободные радикалы, синтезирующиеся во время нормального метаболизма, — неотъемлемая часть нормальной функции кожи и обычно они не несут повреждающего действия в связи с противодействием антиоксидантных механизмов. Однако при избыточном накоплении свободных радикалов механизмы антиоксидантной защиты кожи могут подавляться, что способствует развитию кожных заболеваний, включая рак кожи, старение кожи и дерматит [4, 5, 6].

В последние годы многие ученые уделяли внимание изучению роли оксидативного стресса в патогенезе АтД. В исследованиях N. Omata, H. Tsukahara продемонстрировано, что уровень 8-ОН-дезоксигуанозина (8-ОНdG) в моче у детей с АтД выше, чем у детей, не страдающих АтД, таким образом, было высказано предположение о нарушении гомеостаза АФК и участии оксидативного стресса в патофизиологии АтД [7]. Chung et al. [8] также выявили изменение антиоксидантного потенциала крови в виде достоверного повышения малонового диальдегида (МДА) у дошкольников с АтД по сравнению с контрольной группой. Amin et al. и Sivaranjani et al. провели случай-контроль исследования у пациентов с экземой и здоровыми лицами в качестве контроля, в ходе наблюдения было установлено, что по сравнению с контрольной группой больные с экземой имели значительно более высокий уровень перекисного окисления липидов (измерение

в сыворотке крови МДА) и низкий уровень антиоксидантов, включая витамины А, С и Е [9, 10]. Впоследствии Tsukahara et al. [11, 12] наблюдали окислительный стресс и изменение антиоксидантной защиты у детей с обострением АтД. Они обнаружили, что уровень конечных продуктов гликозилирования мочи и метаболитов окисления билирубина значительно выше у детей с АтД. Nakai et al. также продемонстрировали, что уровни нитратов и МДА коррелируют с тяжестью АтД [13]. S. Shibama et al. в своем исследовании у взрослых предположили, что окисление билирубина при окислительном стрессе в очагах поражения кожи может быть связано с тяжестью заболевания АтД [14]. Существуют данные о том, что материнский и неонатальный окислительный стресс может влиять на развитие атопических заболеваний у детей в будущем [15, 16, 17]. Исследования отечественных ученых Щелчковой Н.А., Копытовой Т.В. показали изменения уровня 8-ОНdG и окислительной модификации белков в крови у взрослых, страдающих АтД [18, 19].

Таким образом, окислительный стресс играет важную роль в развитии АтД. Проведено много исследований, в то же время остаются неразрешенные вопросы об участии его в развитии хронических форм заболевания у детей раннего возраста.

## ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования было изучить изменение общей концентрации биопероксидов в сыворотке крови у детей с различными клиническими формами АтД.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в период 2016–2018 гг., в него вошли 67 детей в возрасте от 1 года до 3-х лет с АтД, проживавших в Ростове-на-Дону, родители которых предоставили информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Диагностику АтД осуществляли в соответствии с критериями J. Hanifin и G. Rajka (1980). Оценку степени тяжести АтД проводили по степени выраженности клинических проявлений. Интенсивность кожных проявлений оценивали по полуколичественной шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Дети с АтД были распределены по группам с учетом клинической формы АтД — экссудативной (ЭКС) (n=36), эри-

Таблица 1. Демография пациентов

	Клиническая форма АтД			P <sub>1</sub> (ЭКС и ЭрС) P <sub>2</sub> (ЭКС и ЭрС и ЭрСЛ)
	ЭКС	ЭрС	ЭрСЛ	
N	36	25	6	
Возраст (мес.)	23 [16; 31]	23 [21; 29]	32,5 [27; 43]	P <sub>1</sub> =0,99 P <sub>2</sub> =0,04
Сроки прикладывания к груди (дни)	1 [0; 2]	1 [0; 2]	1,5 [1; 2]	P <sub>2</sub> =0,7
Длительность естественного вскармливания (мес.)	8,5 [3; 20]	6 [3; 14]	10 [5; 14]	P <sub>2</sub> =0,7
Начало болезни (возраст в мес.)	4 [1; 6]	4 [1; 6]	1 [1; 4]	P <sub>2</sub> =0,3

**Примечания:** в таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела — Уоллиса.

темато-сквамозной (ЭрС) (n=25), эритемато-сквамозной с лихенификацией (ЭрСЛ) (n=6). Количественное определение перекисей в образцах ЭДТА-сыворотки проводилось колориметрическим методом в микропланшетном формате (тест-систем Biomedica OxyStat (Австрия)).

Определение содержания общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови проводилось с использованием «сендвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов «IgE общий — ИФА — БЕСТ» (Россия). Все показатели были пересчитаны к норме уровня общего IgE в 100 МЕ/мл.

Статистический анализ проводился путем сравнения медиан в группах с помощью теста Краскела — Уоллиса (попарные апостериорные сравнения производились с помощью метода Немени), частот — с помощью точного теста Фишера с поправкой на множественные сравнения по Холму. Сравнение медиан групп проводилось с

помощью критерия Вилкоксона для связанных выборок с использованием программного обеспечения R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Различия признавались статистически значимыми на уровне  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе истории развития заболевания было отмечено, что детей беспокоили высыпания на коже: у 80 % (n=54) они сопровождались кожным зудом, у 50 % нарушениями сна (n=34), у 26 % эмоциональной неустойчивостью (n=18), у 17 % двигательным возбуждением (n=12) и у 7 % снижением аппетита (n=5).

Группы с ЭКС (23 [16; 31] мес.) и ЭрС (23 [21; 29] мес.) были сопоставимы по возрасту, тогда как в группе с кожными проявлениями, характерными для ЭрСЛ формы АтД, средний возраст был несколько выше и составлял 32,5 [27; 43] мес. ( $p=0,04$ ) (табл. 1).

#### Сведения об авторах:

**Слюсарева Елена Сергеевна** — ассистент кафедры детских болезней № 1 ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29, e-mail: 89081751306@yandex.ru.

**Дудникова Элеонора Васильевна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней № 1 ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 344022, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29, e-mail: 89081751306@yandex.ru.

**Нуртазина Асель Юсуповна** — к.м.н., ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119992, Москва, Б. Пироговская ул., д. 19, стр. 1, e-mail: asel26nurtazina@mail.ru.

**Кудрявцева Ася Валерьевна** — д.м.н., профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119992, Москва, Б. Пироговская ул., д. 19, стр. 1, e-mail: kudassia@gmail.com.

Таблица 2. *Выраженность кожных проявлений при различных клинических формах атопического дерматита*

	Клиническая форма АтД			p <sub>1</sub> (ЭКС и ЭрС) p <sub>2</sub> (ЭКС и ЭрС и ЭрСЛ)
	ЭКС	ЭрС	ЭрСЛ	
N	36	25	6	
SCORAD (в баллах)	19,4 [15,6; 25,3]	23 [18,7; 29,2]	35,5 [31,8; 50,5]	P <sub>1</sub> =0,3 P <sub>2</sub> =0,005
Площадь поражения (по шкале 0–100 с использованием правила «девятки», где за единицу принята площадь ладонной поверхности кисти)	8 [4; 10]	8 [6; 13]	20 [19; 40]	P <sub>2</sub> =0,009

**Примечания:** в таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела – Уоллиса.

Все дети были приложены к груди в первые сутки после рождения. Продолжительность естественного вскармливания в группе с ЭКС формой составила 8,5 [3; 20] мес., в ЭрС – 6 [3; 14] мес., в ЭрСЛ – 10 [5; 14] мес. Дебют заболевания у всех детей с ЭКС (4 [1; 6] мес.), ЭрС (4 [1; 6] мес.) и ЭрСЛ (1 [1; 4] мес.) клиническими формами АтД состоялся в первом полугодии жизни ( $p=0,03$ ) (табл. 1).

Группы достоверно различались при оценке по шкале SCORAD в период обострения заболевания. Наиболее интенсивные клинические проявления АтД наблюдались в группе с ЭрСЛ формой (35,5 балла [31,8; 50,5,  $p=0,005$ ]), оценка в группах с ЭКС и ЭрС формами составили 19,4 [15,6; 25,3] балла, 23 [18,7; 29,2] балла, соответственно ( $p=0,03$ ). При сравнении распространенности кожного процесса в группах отмечается достоверное преобладание площади поражения у детей с ЭрСЛ формой АтД ( $p=0,009$ ) (табл. 2).

Дети с ЭрСЛ клинической формой АтД отличались наиболее высоким уровнем IgE в период обострения (385 [284; 485] ммоль/л), относительно пациентов с ЭКС и ЭрСЛ формами АтД ( $p=0,047$ ). В ремиссии заболевания уровни IgE в крови у детей с ЭКС, ЭрС и ЭрСЛ достоверно не различались ( $p=0,06$ ) (табл. 3).

Amin M.N. et al., 2013, Sivaranjani N. et al., 2013 при исследовании в группе пациентов с АтД от 10 до 60 лет выявили увеличение содержания мало-

нового диальдегида и снижение ферментативных и неферментативных антиоксидантов, подтвердив наличие при этом заболевании окислительного стресса [20, 21]. В нашей работе при исследовании окислительного статуса у детей в период обострения АтД мы также наблюдали увеличение биопероксидов в группе с ЭКС (482 [318; 672] ммоль/л) и ЭрС (605 [233; 876] ммоль/л) формами. Наиболее высокий уровень биопероксидов в сыворотке крови определялся у детей с ЭрСЛ формой (971 [728; 1192] ммоль/л) ( $p=0,02$ ), он сопровождался более высокими значениями SCORAD по сравнению с ЭКС и ЭрС формами АтД ( $p=0,005$ ) (табл. 3). Sol I.S., Kim Y.H., Lee K.E., 2017 при изучении кластерина в качестве чувствительного клеточного биомаркера окислительного статуса также наблюдали прямую корреляцию между уровнем кластерина и индексом SCORAD [19], S. Shibama et al., 2019 в своем исследовании у взрослых обнаружили нарастание значения маркера окисления билирубина при окислительном стрессе с прогрессированием АтД [22]. Анализируя полученные в нашей работе результаты, мы показали связь повышения концентрации биопероксидов в сыворотке крови у детей раннего возраста с АтД с тяжестью обострения АтД, повышение уровня биопероксидов в период обострения АтД свидетельствовало о наличии окислительного стресса, сопровождающего местный воспалительный процесс (табл. 3, рис. 1).

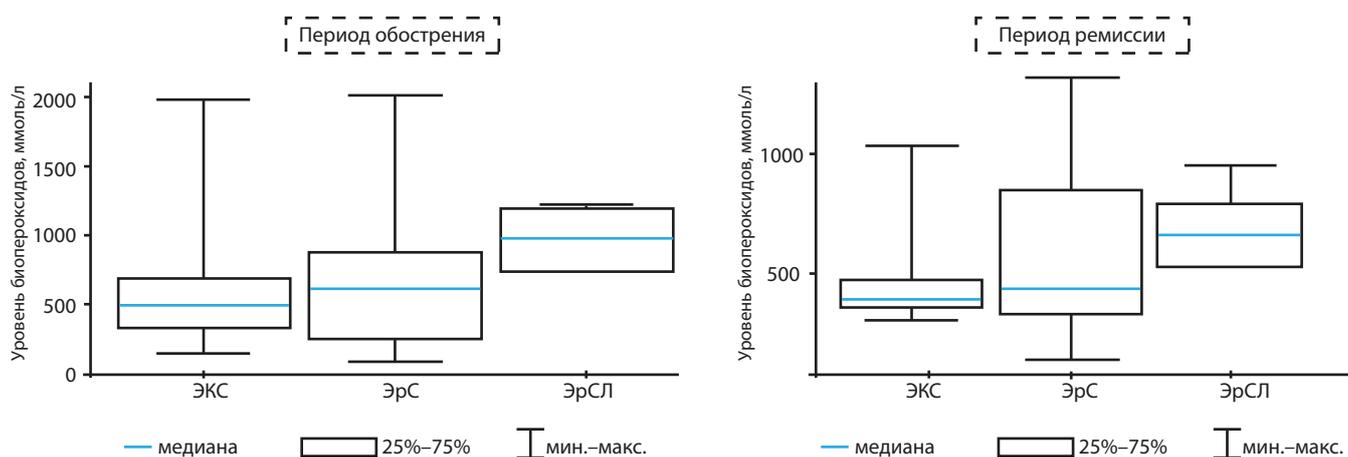
Таблица 3. *Изменение уровней IgE и биопероксидов с учетом клинической формы атопического дерматита*

	Клиническая форма АтД			P
	ЭКС	ЭрС	ЭрСЛ	
N	36	25	6	
Уровень IgE в сыворотке крови в период обострения АтД (МЕ/мл)	53,2 [15,5; 165]	76,3 [21,9; 126]	385 [284; 485]	0,047
Уровень IgE в сыворотке крови в период ремиссии АтД (МЕ/мл)	45,6 [22,3; 144]	67,2 [23,1; 132]	260 [174; 346]	0,06
Уровень биопероксидов в сыворотке крови ммоль/л в период обострения	482 [318; 672]	605 [233; 876]	971 [728; 1192]	0,02
Уровень биопероксидов в сыворотке крови ммоль/л в период ремиссии	387 [347; 472]	432 [321; 845]	657 [522; 782]	0,045

**Примечания:** в таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела – Уоллиса.

При исследовании окислительного статуса в период ремиссии у детей с ЭКС, ЭрС клиническими формами АтД мы выявили динамику к снижению уровня биопероксидов (при ЭКС форме – до 387 [347; 472] ммоль/л, ЭрС – до 432 [321; 845] ммоль/л). Н. Tsukahara, R. Shibata, 2003, при исследовании показателей 8-гидрокси-2'-деоксигуанозина (8-OHdG) – маркера окислительного повреждения ДНК, аддуктов акроле-

ин-лизина, маркера перекисного окисления липидов у детей с АтД, наблюдали подобное снижение показателей окислительного стресса на фоне традиционного наружного лечения [23]. Полученные в нашем исследовании результаты подтверждали данные литературы и могли свидетельствовать о восстановлении показателей окислительного статуса при угасании воспалительного процесса.

Рисунок 1. *Динамика изменения уровня биопероксидов в сыворотке крови в период обострения и ремиссии у детей с различными клиническими формами атопического дерматита*

При ЭрСЛ уровень биопероксидов также снижался до 657 [522; 782] ммоль/л, однако оставался достоверно выше, чем при острых формах АтД, ЭКС и ЭрС ( $p=0,045$ ) (табл. 2, рис. 1), что, вероятно, могло свидетельствовать о хронизации воспалительного процесса и вероятности рецидива.

### ВЫВОДЫ

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что изменение концентрации биопероксидов в сыворотке крови детей с ЭКС, ЭрС, ЭрСЛ клиническими формами АтД в периоды обострения и ремиссии подтверждает участие окислительного стресса в развитии обострения АтД. Достоверно более высокий уровень пероксидов у детей с ЭрСЛ относительно ЭКС и ЭрС свидетельствует о хронизации воспалительного процесса и риске ближайших обострений.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Мингалиев Р.А., Кудрявцева А.В. Атопический дерматит у детей как мультифакториальное заболевание, причины возникновения и особенности лечения. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2017; 1 (48): 8–14.
2. Смирнова Г.И. Управление течением болезни: атопический дерматит у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2014; 6: 45–53.
3. Ji H., Li X.K., *Oxidative stress in atopic dermatitis // Oxidative medicine and cellular longevity*. 2016; 6: 1–8.
4. Halliwell B., Gutteridge J.M.C., Cross C.E., *Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? // The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1992; 119 (6): 598–620.
5. Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G. *Oxidative stress, aging, and diseases // Clinical interventions in aging*. 2018; 13: 757–772.
6. Kannan K., Jain S.K., *Oxidative stress and apoptosis // Pathophysiology*. 2000; 7(3): 53–163.
7. Omata N., Tsukahara H., Ito S., Ohshima Y., *Increased oxidative stress in childhood atopic dermatitis // Life Sciences*. 2001; 69 (2): 223–228.
8. Chung J., Oh S.-Y., Shin Y.-K. *Association of glutathione-S-transferase polymorphisms with atopic dermatitis risk in preschool age children // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2009; 47(12): 1475–1481.
9. Amin M.N., Liza K.F., Sarwar M.S., Ahmed J. *Effect of lipid peroxidation, antioxidants, macro minerals and trace elements on eczema Archives of Dermatological Research*. 2015; 307(7): 617–623.
10. Sivaranjani N., Venkata Rao S., Rajeev G. *Role of reactive oxygen species and antioxidants in atopic dermatitis // Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013; 7(12): 2683–2685.
11. Tsukahara H. et al. *Oxidative stress and altered antioxidant defenses in children with acute exacerbation of atopic dermatitis / Life Sciences*. 2003; 72(22): 2509–2516.
12. Mohan G.C., Silverberg J.I. *Association of vitiligo and alopecia areata with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis // JAMA Dermatology*. 2015; 151(5): 522–528.
13. Nakai K., Yoneda K., Maeda R., Munehiro A. *Urinary biomarker of oxidative stress in patients with psoriasis vulgaris and atopic dermatitis // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009; 23(12): 1405–1408.
14. Shibata S., Ugajin T., Yokozeki H. *Bilirubin oxidation derived from oxidative stress is associated with disease severity of atopic dermatitis in adults // Clinical and experimental dermatology*. 2019; 44(2): 153–160.
15. Manti S., Marseglia L., D'Angelo G., Cuppari C. *“Cumulative Stress”: the effects of maternal and neonatal oxidative stress and oxidative stress-inducibile genes on programming of atopy // Oxidative medicine and cellular longevity*. 2016; 2016: 1–8.
16. Chang H.Y., Suh D.I., Yang S.-I., Kang M.-J. *Prenatal maternal distress affects atopic dermatitis in offspring mediated by oxidative stress // Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016; 138(2): 468–475.
17. Копытова Т.В., Пантелеева Г.А., Дмитриева О.Н., Коткова Е.В. Оценка окислительной модификации белков у больных хроническими распространенными дерматозами. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 59(2): 41–44.
18. Щелчкова Н.А., Копытова Т.В., Химкина Л.Н., Пантелеева Г.А. 8-он-2'-дезоксигуанозин как маркер окислительной модификации ДНК у больных хроническими распространенными дерматозами. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; 1: 34–36.

19. Sol I.S., Kim Y.H., Lee K.E., Hong J.Y. Serum clusterin level in children with atopic dermatitis. *Allergy & Asthma Proceedings*. 2016; 37(4): 335–339.
20. Amin M.N., Liza K.F., Sarwar M.S., Ahmed J. Effect of lipid peroxidation, antioxidants, macro minerals and trace elements on eczema // *Archives of Dermatological Research*. 2015; 307(7.): 617–623.
21. Sivaranjani N., Venkata Rao S., Rajeev G. Role of reactive oxygen species and antioxidants in atopic dermatitis // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013; 7(12): 2683–2685.
22. Shibama S., Ugajin T., Yokozeki H. Bilirubin oxidation derived from oxidative stress is associated with disease severity of atopic dermatitis in adults // *Clinical and experimental dermatology*. 2019; 44(2): 153–160.
23. Tsukahara H., Shibata R., Ohshima Y., Todoroki Y. Oxidative stress and altered antioxidant defenses in children with acute exacerbation of atopic dermatitis // *Life sciences*. 2003; 72: 2509–2516. ■

## ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ К ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ ДЕТЕЙ

**Р.Ф. Хакимова, А.А. Васильева, М.Р. Хакимова**

*ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, Россия*

*Целью исследования явилось изучение отношения к вакцинопрофилактике, в том числе медицинских работников, и определение причин медицинских отводов от вакцинации.*

*Методы исследования: проведен online-опрос 350 респондентов (средний возраст 31 год) по разработанной анкете и анализ клинико-anamnestических данных 148 детей в возрасте от 0 до 7 лет.*

*Результаты: установлена высокая частота отрицательного отношения к вакцинации среди респондентов (около 1/3 опрошенных). При этом отмечено понимание необходимости повышения информированности населения в отношении проблемы вакцинопрофилактики. Профессия, связанная с медициной, влияет на формирование отношения к вакцинации: среди медицинских работников частота отрицательного отношения в 2 раза ниже. Выявлена прямая зависимость от возраста ребенка частоты необоснованных медицинских отводов от вакцинации, что свидетельствует о необходимости формирования компетенций в области вакцинопрофилактики при переподготовке врачей.*

*Ключевые слова: вакцинация, дети, Национальный календарь профилактических прививок, отношение к вакцинации, медицинский отвод от вакцинации.*

## Adherence of various population groups to children immunization

**R.F. Khakimova, A.A. Vasileva, M.R. Khakimova**

*Kazan state medical University, Kazan, Russia*

*The aim of the study is to determine the attitude to vaccination, including healthcare professionals, and to identify the causes of medical contraindications to vaccinations.*

*Research methods: online survey of 350 respondents (average age 31 years) by developed questionnaire and analysis of clinical and anamnestic data of 148 children aged 0 to 7 years.*

*Results: there is a high frequency of negative attitude to vaccination among the respondents (about 1/3 of the respondents). Determined the importance of increasing the awareness of vaccine prevention problem. Profession related to medicine affects the attitude to vaccination: the frequency of negative attitudes is 2 times lower among healthcare professionals. The direct relation between the child's age and the frequency of unreasonable medical contraindications to vaccination was revealed, which indicates the necessity of the competencies forming in the field of preventive immunization in doctors' advanced training.*

*Keywords: vaccination, children, national immunization schedule, attitude to vaccination, medical contraindications to vaccinations.*