

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY IN PEDIATRICS

■ <https://adair.elpub.ru/>

В НОМЕРЕ:

ИССЛЕДОВАНИЕ
ПРИВЕРЖЕННОСТИ
ВРАЧЕЙ КЛИНИЧЕСКИМ
РЕКОМЕНДАЦИЯМ
ПРИ ВЕДЕНИИ ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ
С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ
ЗНАЧЕНИЕ ЛИМФОЦИТОВ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ
ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
ТЕНДЕНЦИИ СИМПТОМОВ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО
ВОЗРАСТА В УДМУРТСКОЙ
РЕСПУБЛИКЕ.
РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЛЕТНЕГО
НАБЛЮДЕНИЯ

СРАВНЕНИЕ ОХВАТА
ВАКЦИНАЦИЕЙ ДЕТЕЙ
ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ
В ДОПАНДЕМИЙНЫЙ ПЕРИОД
И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ
COVID-19

ИММУНОКОСТНАЯ
ДИСПЛАЗИЯ ШИМКЕ НА
СТЫКЕ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ВРАЧАМИ —
АЛЛЕРГОЛОГАМИ-
ИММУНОЛОГАМИ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА
УПАДАЦИТИНБ У ПОДРОСТКА
С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

ТОМ 23, ВЫПУСК 1
VOLUME 23, ISSUE 1

МАРТ 2025
MARCH 2025



Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России
Наш подписной индекс: 47432

Март 2025

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

Том 23, выпуск 1, март 2025

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 Академии постдипломного образования «ФГБУ ФНКЦ Федерального медико-биологического агентства», президент Общероссийской общественной организации «Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России», научный руководитель, врач аллерголог-иммунолог, врач педиатр ООО «Научно-клинического консультативного центра аллергологии и иммунологии», Москва, Россия

Заместитель главного редактора

Н. А. Лян, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник, ГАУЗ МНПЦ Медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины им. С. И. Спасокукоцкого ДЗМ, Москва, Россия

Главный научный консультант

И. И. Балаболкин, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, НИИЦ 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

Научный редактор

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

Редакционная коллегия



РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; **И. М. Корсухая** — д.м.н., проф., ФГБУ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия; **И. М. Котиева** — д.м.н., профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; **А. В. Кузнецова** — 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, НИИЦ здоровья детей, Москва, Россия; **Т. Г. Маланкина** — д.м.н., проф., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия; **Н. В. Малюжinskaya** — д.м.н., проф., заведующий кафедрой детских болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО ВолГМУ 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., в. н. с. клинического отдела ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия; **Н. Б. Мигачева** — д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; **Д. Б. Мунблит** — д.м.н., проф., ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия, Imperial College London, Лондон, Великобритания; **Д. Ю. Овсянников** — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии, ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; **А. Н. Пампура** — д.м.н., проф., заведующий отделением аллергологии и клинической иммунологии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; **Д. В. Печуров** — д.м.н., проф., заведующий кафедрой детских болезней, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; **В. А. Ревякина** — д.м.н., проф., заведующий отделением аллергологии, ФГБУН ФИЦ Питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия; **Г. И. Смирнова** — д.м.н., проф., профессор кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; **О. Б. Тамразова** — проф. РАН, д.м.н., кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института РУДН; **Р. Ф. Хакимова** — д.м.н., проф., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия; **М. А. Хан** — д.м.н., проф., заведующий Центром медицинской реабилитации, ГБУЗ ДГКБ им. Н. Ф. Филатова ДЗМ, Москва, Россия; **А. А. Чебуркин** — д.м.н., проф., профессор кафедры детских инфекционных болезней, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия; **Э. В. Чурюкина** — к.м.н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний в педиатрии, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; **М. А. Шевцов** — д.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.

Редакция журнала

«Аллергология и Иммунология в Педиатрии» 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 6, офис 9, Тел.: 8(495) 225-71-04
Факс: 8(495) 225-7107. E-mail: adair@adair.ru

Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Аллергология и Иммунология в Педиатрии», <https://adair.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-13>). Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.

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 по специальностям: 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки), 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки), 3.2.7. Аллергология и иммунология (биологические и медицинские науки). С 1.01.2024 присвоен K2 сроком на 3 года.

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: 20.03.2025 г. Материалы журнала распространяются под лицензией Creative Commons  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 23, Issue 1, March 2025

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: +7 495 225 71 04, 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

Yuri S. Smolkin, Dr. Sci., professor at the Department of Clinical Immunology and Allergology, Academy of Postgraduate Education under FSBU FSCC of the Federal Medical Biological Agency, president Association of Paediatric Allergists and Immunologists of Russia, All-Russian Public Organization, research supervisor, allergist-immunologist, paediatrician at the Scientific and Clinical Advisory Centre of Allergy and Immunology, LLC, Moscow, Russian Federation

Associate Editor

Natalya A. Lyan, Cand. Sci., associate professor, Leading Research Associate, S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for research and practice in medical rehabilitation, restorative and sports medicine of Moscow Healthcare Department

Chief Scientific Consultant

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

Scientific Consultant

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

Scientific Editor

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

Editorial Board

Eleonora B. Belan — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Immunology and Allergology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation; **Rozaliya A. Belovolova** — Dr. Sci., Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation; **Olga V. Borisova** — Dr. Sci., professor, Samara State Medical University, Russian Federation; **Elena A. Borodulina** — Dr. Sci., professor, expert of RAS, Head of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation; **Vilya A. Bulgakova** — Dr. 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; **Andrei A. Cheburkin** — Dr. Sci., professor, Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation; **Ella V. Churyukina** — Cand. Sci., assistant professor, Head of the Department of Allergic and Autoimmune Diseases in Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation; **Margarita A. Dodokhova** — Dr. Sci., Head of the Central Research Laboratory, Professor of the Department of Pathological Physiology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation; **Aleksander V. Karaulov** — Dr. Sci., professor, RAS academician, Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; **Rezeda F. Khakimova** — Dr. Sci., professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; **Maya A. Khan** — Dr. Sci., professor, Head of the Center for Medical Rehabilitation, SBHI CCCH named after N.F. Filatov, Moscow, Russian Federation; **Irina V. Kondratenko** — Dr. Sci., professor, Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; **Nikolay G. Korotky** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Dermatology and Venerology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation; **Irina M. Korsunskaya** — Dr. Sci., professor, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology RAS, Moscow, Russian Federation; **Inga M. Kotieva** — Dr. Sci., professor, Vice-Rector for Scientific Affairs, Head of the Department Pathological Physiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation; **Asya V. Kudryavtseva** — Dr. Sci., assistant professor, Professor at the Department of Pediatrics, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; **Ludmila V. Luss** — Dr. Sci., professor, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation; **Dali Macharadze** — Doc. Sci., Leading Researcher of Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; **Svetlana G. Makarova** — Dr. Sci., professor, Head of the Center for Preventive Pediatrics, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation; **Tatiana G. Malanicheva** — Dr. Sci., professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; **Natalia V. Maluzhinskaya** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Childhood Diseases of the Pediatric Faculty, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation; **Tatiana P. Markova** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Immunopathology and Immunodiagnostics, FRCC Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation; **Natalya B. Migacheva** — Dr. Sci., Head of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation; **Daniil B. Munblit** — Dr. Sci., Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, Imperial College London, London, United Kingdom; **Dmitry U. Ovsyannikov** — Dr. Sci., assistant professor, Head of the Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **Alexander N. Pampura** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Allergology and Clinical Immunology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation; **Dmitry V. Pechkurov** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of childhood diseases, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation; **Vera A. Revyakina** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Allergology, Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation; **Maxim A. Shevtsov** — Dr. Sci., FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russian Federation; Technical University of Munich, Munich, Germany; **Michael Shurin** — Dr. Sci., professor, Director of the Division of Clinical Immunopathology, University of Pittsburgh, USA; **Galina I. Smirnova** — Dr. Sci., professor, Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; **Olga B. Tamrazova** — Dr. Sci., professor, Department of Dermatovenerology with the course of Cosmetology of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute Peoples' Friendship University of Russia; **Irina N. Zakharova** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation; **Olga V. Zaytseva** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Pediatrics, MSMSU after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation; **Aleksander V. Zhestkov** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation.

Postal address:

«Allergology and Immunology in Pediatrics» 6 Ostrovityanova st., 117513, Moscow, Russia, phone: 8(495) 225-71-04
Fax: 8(495) 225-7107. E-mail: adair@adair.ru

The Editorial Board is responsible for the placement of advertising materials within the limits established by the advertising policy of the journal «Allergology and Immunology in Pediatrics»

The journal «Allergology and Immunology in Pediatrics» is registered with the Ministry of Press, Broadcasting and Mass Communications Russian Federation. Registration number: PI No. 77-17742 dated March 9, 2004. The journal was printed in the printing house of JSC «PFOP», Russia, 142100, Podolsk, Revolutionary avenue, 80/42. Edition: 1000 copies. The issue is signed for publication: March 20, 2025. The journal materials are distributed under a Creative Commons license.

The journal is published 4 times a year. A subscription to the journal «Allergology and Immunology in Pediatrics» can be issued at any post office in Russia.

The subscription index of the publication is 47432. The price is free.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ВРАЧЕЙ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ ПРИ ВЕДЕНИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ <i>Смолкин Ю. С., Масальский С. С., Шахова Н. В., Молочкова А. Н.</i>	5
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ <i>Изюрова Н. В., Савочкина А. Ю.</i>	21
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ <i>Матвеева Л. П., Ермакова М. К., Капустина Н. Р.</i>	32
СРАВНЕНИЕ ОХВАТА ВАКЦИНАЦИЕЙ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В ДОПАНДЕМИЙНЫЙ ПЕРИОД И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 <i>Бельх Н. А., Котова П. О., Пизнюр И. В., Стежкина Е. В.</i>	40

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

ИММУНОКОСТНАЯ ДИСПАЗИЯ ШИМКЕ НА СТЫКЕ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВРАЧАМИ — АЛЛЕРГОЛОГАМИ-ИММУНОЛОГАМИ <i>Ильина Э. С., Вейлер Д. А., Лашевич П. Д.</i>	50
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА УПАДАЦИТИНИБ У ПОДРОСТКА С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА <i>Алеманова Г. Д., Попова Л. Ю., Злодеева Е. А., Кириченко О. В., Погребнова Е. И.</i>	58

ORIGINAL ARTICLES

- ADHERENCE OF DOCTORS TO CLINICAL RECOMMENDATIONS IN THE MANAGEMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ALLERGIC RHINITIS
Yuri S. Smolkin, Sergey S. Masalskiy, Natal'ya V. Shakhova, Aleksandra N. Molochkova 5
- PROGNOSTIC VALUE OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN
Natalia V. Iziurova, Albina Yu. Savochkina 21
- EPIDEMIOLOGICAL TRENDS OF BRONCHIAL ASTHMA SYMPTOMS IN ADOLESCENT CHILDREN IN THE UDMURT REPUBLIC. THE RESULTS OF LONG-TERM RESEARCH
Larisa P. Matveeva, Margarita K. Ermakova, Natalia R. Kapustina 32
- COMPARISON OF VACCINATION COVERAGE OF CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE IN THE PRE-PANDEMIC PERIOD AND DURING THE COVID-19 PANDEMIC
Natalia A. Belykh, Polina O. Kotova, Inna V. Piznyur, Elena V. Stezhkina 40

MEDICAL CASES

- SCHIMKE IMMUNE-OSSEOUS DYSPLASIA AT THE JUNCTION OF SPECIALTIES. A CLINICAL CASE OF DISEASE DIAGNOSIS BY ALLERGOLOGISTS AND IMMUNOLOGISTS
Eleonora S. Iljina, Darya A. Veyler, Polina D. Lashevich 50
- EXPERIENCE OF USING THE DRUG UPADACITINIB IN A CHILD WITH SEVERE ATOPIC DERMATITIS
Galina D. Alemanova, Larisa Yu. Popova, Elena A. Zlodeeva, Olga V. Kirichenko, Elena I. Pogrebnova 58

Исследование приверженности врачей клиническим рекомендациям при ведении детей и подростков с аллергическим ринитом

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-5-20>

УДК 616-056.3

Дата поступления: 19.08.2024

Дата принятия: 23.10.2024

Дата публикации: 21.03.2025

**Смолкин Ю. С.^{2,4}, Масальский С. С.^{1,2}, Шахова Н. В.³, Молочкова А. Н.²**¹ Московский медицинский университет «Реавиз», 125466, г. Москва, ул. Соколово-Мещерская, 29, Россия² ООО «НKKЦ аллергологии и иммунологии», Москва, 117513, ул. Островитянова, 6, Россия³ ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, 40, Россия⁴ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, 125371, Волоколамское ш., 91, Россия**Масальский Сергей Сергеевич** — к. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и педиатрии Медицинского университета «Реавиз», ORCID ID: 0000-0002-2048-5709, e-mail: masalsky@live.com.**Шахова Наталья Викторовна** — д. м. н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава, ORCID ID: 0000-0002-7143-8259, e-mail: natalia.shakhova@mail.ru.**Смолкин Юрий Соломонович** — д. м. н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, ORCID ID: 0000-0001-7876-6258, e-mail: smolkin@alerg.ru.**Молочкова Александра Николаевна** — врач аллерголог-иммунолог ООО «НKKЦ аллергологии и иммунологии», e-mail: molochkovaaleksandra674@gmail.com.

Введение. В РФ приняты международные и национальные согласительные документы и клинические рекомендации, в которых освещаются вопросы диагностики и лечения аллергического ринита (АР). Степень приверженности врачей гайдлайнам остается неясной.

Методы: онлайн-опрос врачей аллергологов (32,7%), педиатров (54,4%) и других специальностей (всего n = 364) в 2023–2024 годах.

Результаты. Большая часть специалистов (81,6%) придерживаются российских официальных документов, а международных гайдлайнов — около 4% опрошенных. Значительная часть врачей активно используют терминологию «сезонный/круглогодичный» АР (75,3%), реже используется указание степени тяжести и течения заболевания. Педиатры не пользуются классификацией чаще. Для определения степени тяжести визуальная аналоговая шкала используется только в 23,0% случаев.

Среди лабораторных методов диагностики аллергологи чаще назначают специфическое обследование, чем педиатры (87,8% vs 56,8%). Только 53,8% респондентов считают обязательным проведение аллергологического обследования пациентов.

57,4% опрошенных считают, что объем стартовой терапии зависит от степени тяжести заболевания. Наиболее популярными препаратами для стартовой терапии являются интраназальные стероиды (иГКС) (40,2%), антигистаминные препараты (АГ) (23,5%), монтелукаст 4,0%, интраназальные АГ 4,8%.

При необходимости использования сочетанной терапии 56,4% врачей выбирают фиксированную комбинацию иГКС + инАГ в качестве терапии первой линии, дополнительно 20,9% рассматривают этот вариант в редких случаях.

В тяжелых случаях 16,9% врачей назначают пероральные глюкокортикостероиды, 20,4% — выбирают парентеральный путь введения ГКС, 33,6% респондентов не назначают системные ГКС. Об иммунобиологической терапии АР осведомлена большая часть опрошенных врачей — 73,0%, причем 26,7% активно поддерживают назначение биологической терапии при АР. Аллерген-специфическую терапию рекомендуют рассмотреть 61,9% опрошенных врачей.

Заключение: исследование показывает необходимость обучения врачей, сталкивающихся с проблемами АР, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и международной практикой.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, подростки, врачи

Конфликт интересов:

Статья создана при поддержке компании «Гленмарк».

Для цитирования: Смолкин Ю. С., Масальский С. С., Шахова Н. В., Молочкова А. Н. Исследование приверженности врачей клиническим рекомендациям при ведении детей и подростков с аллергическим ринитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (1): 5-21. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-5-20>

Для корреспонденции:

Масальский Сергей Сергеевич, кандидат медицинских наук, врач — аллерголог-иммунолог ООО «НKKЦ аллергологии и иммунологии», ответственный секретарь Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России.

Адрес: 117513, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 6.

E-mail: masalsky@live.com.

For correspondence:

Sergey S. Masalskiy, candidate of science, Executive Secretary of Association Pediatric Allergist and Immunologist Russia (APAIR), allergist-immunologist of Scientific-Clinical Consultative Center of Allergology and Immunology.

Address: 6 Ostrovityanova st., 117513, Moscow, Russia.

E-mail: masalsky@live.com.

Adherence of doctors to clinical recommendations in the management of children and adolescents with allergic rhinitis

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-5-20>

Date of receipt: 19.08.2024

Date of acceptance: 23.10.2024

Date of publication: 21.03.2025

Yuri S. Smolkin^{2,4}, Sergey S. Masalskiy^{1,2}, Natal'ya V. Shakhova³, Aleksandra N. Molochkova²

¹ Moscow Medical University "Reaviz", 29 Sokolovo-Meshcherskaya st., 125466, Moscow, Russia

² Scientific-Clinical Consultative Center of Allergology and Immunology, 6 Ostrovityanova st., 117513, Moscow, Russia

³ FSBEI HE ASMU MOH Russia, 40 Lenin av., 656038, Barnaul, Russia

⁴ Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Practical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 91 Volokolamskoe Shosse, 125371, Moscow, Russia

Sergey Sergeevich Masalskiy — Cand. Sci., Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, Moscow Medical University "Reaviz", ORCID ID: 0000-0002-2048-5709, e-mail: masalsky@live.com.

Natal'ya Victorovna Shakhova — Dr. Sci., Associate Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics with a Course of Additional Professional Education, FSBEI HE ASMU MOH Russia, ORCID ID: 0000-0002-7143-8259, Barnaul, e-mail: natalia.shakhova@mail.ru.

Yuri Solomonovich Smolkin — Dr. Sci., Professor of Department of Clinical Immunology and Allergology of Academy of Postgraduate Education under FSBI FSCC of FMBA of Russia, ORCID ID: 0000-0001-7876-6258, smolkin@alerg.ru.

Aleksandra Nicolaevna Molochkova — allergist of Scientific-Clinical Consultative Center of Allergology and Immunology, e-mail: molochkovaaleksandra674@gmail.com.

Introduction. The Russian Federation has adopted international and national conciliatory documents and clinical guidelines covering the diagnosis and treatment of allergic rhinitis (AR). The extent to which doctors adhere to the guidelines remains unclear.

Methods: online survey of allergists (32.7%), pediatricians (54.4%) and others (total n = 364) in 2023–2024.

Results: Most specialists (81.6%) adhere to Russian official clinical recommendation, while about 4% of respondents adhere to international guidelines. A significant part of doctors actively uses the term "seasonal/perennial" AR (75.3%), less often the indication of the severity and course of the disease is used. Pediatricians don't use the classification more often than allergists. To determine the severity of the visual analog scale is used only in 23.0% of cases.

Among laboratory diagnostic methods, allergists are more likely to prescribe a specific examination than pediatricians (87.8% vs. 56.8%). Only 53.8% of respondents consider it mandatory to conduct an allergological examination for patients with AR.

57.4% of respondents believe that the amount of initial therapy depends on the severity of the disease. The most popular drugs for starting therapy are intranasal steroids (40.2%), antihistamines (23.5%), montelukast 4.0%, and intranasal antihistamines 4.8%. If it is necessary to use concomitant therapy 56.4% of doctors choose a fixed combination of intranasal steroid + antihistamines as a first-line therapy, and an additional 20.9% consider this option in rare cases.

In severe cases, 16.9% of doctors prescribe oral steroids, 20.4% choose the parenteral route of corticosteroid administration, and 33.6% of respondents do not prescribe systemic corticosteroids. The majority of doctors surveyed are aware of the immunobiological therapy of AR — 73.0%, and 26.7% actively support the appointment of biological therapy for AR. Allergen-specific therapy is recommended to be considered by 61.9% of the surveyed doctors.

Conclusion: The study shows the need to train physicians facing AR problems in accordance with current clinical guidelines and international practice.

Keywords: allergic rhinitis, children, adolescents, doctors

Conflict of interest:

The article is supported by the Glenmark Company.

For citation: Smolkin Y.S., Masalskiy S.S., Shakhova N.V., Molochkova A.N. Adherence of doctors to clinical recommendations in the management of children and adolescents with allergic rhinitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (1): 5-21. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-5-20>

Аллергический ринит (АР) представляет собой распространенную проблему в детском и подростковом возрасте, негативно влияя на физическое, социальное и психологическое благополучие [1]. АР страдает около 40% мирового населения, 23–30% населения Европы и 12–30% населения США [2]. Согласно результатам масштабного «Международного исследования астмы и аллергии у детей» (Inter-

national Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC), распространенность АР в разных странах мира варьирует от 0,8 до 14,9% среди детей 6–7 лет, от 1,4 до 39,7% среди детей 13–14 лет [3]. Согласно данным исследовательских центров России, принявших участие в изучении распространенности АР по международной программе ISAAC, распространенность АР в Томской области среди детей 7-8 лет — 21,9%,

среди детей 13–14 лет — 34,2% [4], в Ставропольском крае — 24,0% среди детей 7–8 лет, 41,1% — среди детей 13–14 лет [5], в Краснодарском крае — 25,4% среди детей 7–8 лет и 40,3% — среди детей 13–14 лет [6], в Агинском Бурятском автономном округе — 10,2% среди детей 12–14 лет [7]. Высокую распространенность АР демонстрируют также исследования, проведенные среди детей дошкольного возраста. Так, по данным Kong и соавт., распространенность АР среди городских детей 3–6 лет составила 10,8% [8]. Результаты китайских коллег аналогичны данным отечественных исследователей — распространенность АР среди детей 3–6 лет Алтайского края — 10,6% [9], в г. Волгограде — 14,1% [10], распространенность симптомов АР среди детей 3 лет г. Москвы — 5,2%, среди детей 4 лет — 7,4% [11].

В настоящее время приняты международные и национальные согласительные документы и клинические рекомендации, в которых освещаются вопросы диагностики и лечения АР. В 2001 году экспертами рабочей группы ВОЗ принята программа Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), а в 2020 году опубликовано четвертое обновленное издание — Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence [12]. В 2013 году Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии принят позиционный документ Paediatric rhinitis [13]. В России опубликована третья версия научно-практической программы «РАДАР. Аллергический ринит у детей» [14], а также утверждены Министерством здравоохранения клинические рекомендации (КР) «Аллергический ринит», разработанные Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов, Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов и Союзом педиатров России.

Согласно действующему законодательству Российской Федерации, медицинская помощь должна оказываться на основании КР, а также учитывать стандарты, составленные на основе положений КР и включающие назначение зарегистрированных в России лекарственных препаратов в соответствии с официальной инструкцией по их применению. Это является рациональным, т. к. именно в КР отражены известные на современном этапе методы диагностики, лечения, профилактики и реабилитации пациентов с определенными нозологиями, а также значимость этих методов на основании данных доказательной

медицины. На сегодняшний день подтверждено, что приверженность врачей к соблюдению положений КР уменьшает вероятность врачебных ошибок, повышает качество назначенного лечения и положительно влияет на приверженность пациентов к терапии и их удовлетворенность лечением [15]. Однако в реальной клинической практике врачи не всегда следуют действующим КР и имеют свои предпочтения при выборе методов диагностики и лечения пациентов [16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить диагностические и терапевтические подходы врачей разных регионов страны при ведении детей и подростков с АР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное поперечное исследование с анкетированием врачей разных регионов страны о тактике ведения детей и подростков с АР. Анкетирование проводили с помощью опросника, разработанного Ассоциацией детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР), который был размещен на открытых интернет-ресурсах ассоциации (сайт АДАИР: <https://adair.ru/>). В опросе могли принять участие все желающие врачи, предъявления сертификата не требовалось. Опрос проводили в период с июня 2023-го по июль 2024 года. В опросе приняли участие врачи разных специальностей, однако большую часть опрошенных врачей составили врачи педиатры и аллергологи.

Опросник включал 43 вопроса, которые были объединены в 5 блоков.

Блок 1 содержал общие вопросы (регион, стаж, тип лечебно-профилактического учреждения, специальность).

Блок 2 — вопросы об используемых в реальной практике КР и согласительных документов по ведению детей и подростков с АР.

Блок 3 — вопросы о формулировке диагноза.

Блок 4 — вопросы, посвященные диагностике АР у детей и подростков (сроки установления диагноза, предпочтительные лабораторные и инструментальные методы диагностики, аллергологическое обследование, консультации специалистов).

Блок 5 — вопросы, посвященные терапии АР у детей и подростков.

Полная версия опросника представлена в Приложении 1.

ЛЭК: исследование не является интервенционным, разрешение этического комитета не требует-

Таблица 1. **Характеристика врачей-респондентов, принявших участие в опросе (таблица автора)**
 Table 1. **Characteristics of physician respondents included in the survey (author's table)**

Признак		абс (%)
Специальность Speciality	Аллерголог-иммунолог allergist-immunologist	119 (32,7)
	Педиатр-участковый primary care pediatrician	198 (54,4)
	Отоларинголог otolaryngologist	20 (5,5)
	Другое other	23 (6,4)
	Итого total	364 (100,0)
Тип лечебного учреждения Type of treatment facility	Амбулаторный outpatient	305 (83,8)
	Стационарный stationary	59 (16,2)
	Итого total	364 (100,0)
Форма собственности учреждения Form of ownership of the institution	Государственное state	267 (73,4)
	Частное private	97 (26,6)
	Итого total	364 (100,0)
Численность населенного пункта Population of the settlement	Более 500 тыс. населения over 500,000 population	198 (54,4)
	150–500 тыс. 150–500 k.	62 (17,0)
	Менее 150 тыс. less 150 thousand	104 (28,6)
	Итого total	364 (100,0)

ся. Респонденты дали согласие на обработку персональных данных.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов JASP 0.19.2. Для сравнения частот качественных признаков использовали критерий хи-квадрат Пирсона. Данные приведены в виде относительных частот.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика участников исследования

В анкетировании приняли участие 364 врача различных специальностей из разных регионов страны. Среди респондентов преобладали педиатры-участковые — 54,4% и аллергологи-иммунологи — 32,7%, в то время как оториноларингологи составляли лишь 5,5% опрошенных. Более половины респондентов — 54,4% проживают в крупных мегаполисах с численностью населения более 500 тыс.

жителей, 17,0% — в городах с численностью населения от 150 тыс. до 500 тыс., 28,6% — в маленьких городах с населением менее 150 тыс. Среди респондентов преобладали врачи первичного звена (83,8%), при этом более половины из всех опрошенных работают в государственных учреждениях (73,4%). 26,6% опрошенных работают в стационарах. Таким образом, когорта врачей представлена в основном специалистами аллергологами-иммунологами и врачами-педиатрами, работающими преимущественно в амбулаторно-поликлинических ЛПУ крупных городов с населением более 500 тыс. Средний стаж работы опрошенных составил 19 лет. Характеристика участников исследования представлена в таблице 1.

Информированность врачей о клинических рекомендациях и согласительных документах, посвященных АР

Представляет особый интерес результат опроса врачей об информированности и использовании

Таблица 2. Частота применения респондентами клинических рекомендаций по АР (таблица автора)
Table 2. Frequency of respondents' use of clinical guidelines on allergic rhinitis (author's table)

Название документа	%	Примечание
Клинические рекомендации «Аллергический ринит» Clinical guidelines «Allergic rhinitis»	59,6	Одобрены научно-практическим Советом Минздрава РФ в 2020 году; разработчики: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, Союз педиатров России (утратили силу в 2024 году) Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2020; developers: Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists, National Medical Association of Otorhinolaryngologists, Union of Pediatricians of Russia (expired in 2024)
Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом Federal Clinical Recommendations for the provision of medical care to children with allergic rhinitis	22,0	Одобрено научно-практическим Советом Минздрава РФ год в 2015 году; разработчики: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России (утратили силу в 2020 году) Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation Year 2015; developers: Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists, Union of Pediatricians of Russia (lost in 2020)
Научно-практическая программа «Радар. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините» Scientific and practical program «Radar. Allergic rhinitis in children. Recommendations and algorithm in pediatric allergic rhinitis»	17,6	Издание четвертое, переработанное и дополненное, 2023 года, под редакцией В. А. Ревякиной, Н. А. Дайхес, Н. А. Геппе Edition Fourth, revised and supplemented, 2023, edited by V. A. Revyakina, N. A. Daiches, N. A. Geppe
Клинические рекомендации «Аллергический ринит» Clinical guidelines «Allergic rhinitis»	13,5	Разработчики: Российское общество ринологов под редакцией А. С. Лопатина и В. В. Шиленковой; год утверждения 2022-й Developers: Russian Society of Rhinologists, edited by A.S. Lopatin and V.V. Shilenkova. Shilenkova. approval year 2022
Международный согласительный документ «Рекомендации нового поколения по аллергическому риниту и его влиянию на астму (ARIA) для аллергического ринита, основанные на классификации оценки, разработки и анализа рекомендаций (GRADE) и фактических данных» «Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence»	6,0	Год утверждения 2020-й Year of approval 2020
Международное консенсусное заявление по аллергии и ринологии: аллергический ринит 2023 ICAR-Allergic Rhinitis 2023	2,5	Год утверждения 2023-й Year of approval 2023

в реальной клинической практике КР, научно-практических программ и согласительных документов при работе с пациентами, страдающими АР.

Опрос показал, что большинство опрошенных врачей знакомы с несколькими документами, регламентирующими работу с пациентами, страдающими АР. Значительная часть респондентов отметила одобренные в 2020 и 2015 годах Министерством здравоохранения РФ КР «Аллергический ринит» — 75,5% и 55,2% соответственно.

О научно-практической программе «Радар. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините» знали 37,4% респондентов. С международными рекомендациями и согласительными документами по АР ознакомились лишь 15% опрошенных.

На вопрос «Какие КР Вы используете в своей практике?» большинство респондентов (59,6%)

указали на КР «Аллергический ринит», одобренные в 2020 году. Еще 22% используют старую версию КР 2015 года, что в совокупности составляет 81,6% врачей, придерживающихся официальных документов. Международные рекомендации и согласительные документы используют в реальной практике в среднем около 4% опрошенных. Примечательно, что 5,5% опрошенных не принимают во внимание существующие КР, а при ведении пациентов с АР опираются на личный клинический опыт.

Формулировка диагноза в реальной клинической практике

АР — заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа и наличием ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. Согласно КР 261 МЗ «Аллергический ринит», его классифицируют на «сезонный» и «круглогодичный», интермиттирующий (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году) и персистирующий (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю и более 4 недель в году), по тяжести — легкой, средней и тяжелой степени.

По данным опроса, 75,3% респондентов при формулировке диагноза считают полезным выделять сезонный и круглогодичный АР, в то время как течение (интермиттирующее/персистирующее) и степень тяжести АР указывают лишь 37,9% и 43% врачей соответственно.

Среди врачей аллергологов и педиатров разногласий по вопросу «сезонный/круглогодичный» АР нет. Степень тяжести аллергологи указывают в 77,8% случаев, в то время как педиатры в 28,5% (среди педиатров 41,4% не используют, а 30,1% не знают критериев тяжести АР). Похожая ситуация с указанием течения заболевания: 74,1% респондентов-аллергологов используют классификацию «персистирующий/интермиттирующий», врачи педиатры применяют это только в 18,6% случаев (50,1% педиатров знают отличия, но не используют и 24,1% не знают критериев).

ДИАГНОСТИКА АР В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Лабораторные методы исследования

Диагноз АР устанавливается на основании аллергологического анамнеза, характерных клини-

ческих симптомов и результатов специфического аллергологического обследования пациента. Согласно КР МЗ 261, всем пациентам с симптомами АР в период обострения необходимо проводить общее клиническое исследование (анализ) крови с целью выявления повышения уровня эозинофилов и цитологическое исследование смывов верхних дыхательных путей с целью выявления эозинофилии носового секрета. Согласно результатам нашего исследования, лишь 40,9% опрошенных врачей считают необходимым проведение «общего анализа крови» с целью выявления эозинофилии и 50,3% — проведение цитологического исследования смывов верхних дыхательных путей с целью выявления эозинофилии носового секрета.

Клинический общетерапевтический осмотр и аускультацию для исключения бронхиальной астмы и других заболеваний проводят 85,5% респондентов, тест «дыхание с закрытым ртом» применяют 61,4% врачей. Визуальная аналоговая шкала используется для диагностики тяжести ринита только в 23,0% случаев, причем 43,4% респондентов знают о методе, но не используют его. Все упомянутые тесты, согласно КР 261 «Аллергический ринит», являются обязательными.

Для подтверждения диагноза АР и выявления причинно-значимых аллергенов всем пациентам рекомендуется проведение аллергологического обследования, которое может проводиться методом кожного тестирования (кожные тесты с аллергенами) или определения уровня специфических IgE в сыворотке крови. Выбор метода аллергологического обследования определяется доступностью и оснащенностью аллергологического кабинета и наличием/отсутствием противопоказаний к проведению кожного тестирования. По данным нашего опроса, 53,8% респондентов считают обязательным проведение аллергологического обследования, в то время как остальные респонденты считают возможным установление диагноза АР на основании клинической картины заболевания без аллергологического обследования. Врачи-аллергологи рассматривают проведение аллергологического обследования обязательным лишь в 74,8% случаев, педиатры — в 41,7%.

Согласно КР, не рекомендуется всем пациентам с АР проводить исследование общего уровня иммуноглобулина Е в крови в силу низкой специфичности данного параметра, в то время как 47,3% опрошенных респондентов назначают данное об-

Таблица 3. Частота назначения лабораторных методов исследования при первичной диагностике АР врачами разных специальностей (таблица автора)

Table 3. Frequency of prescription of laboratory methods of research in primary diagnosis of AR by doctors of different specialties (author's table)

Специальность	Общий IgE Total IgE		Эозинофилы крови Blood eosinophils		Эозинофилы носо- вого секрета Nasal secretion eo- sinoiphils		Специфические IgE к аллергенам или кожные пробы Specific IgE to aller- gens or skin tests		Количество респондентов Number of respondents
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Аллерголог-иммунолог allergist	28	23,7%	46	37,4%	73	61,8%	105	87,8%	131
Педиатр pediatrician	116	58,8%	86	43,7%	99	50,3%	112	56,8%	199
Всего (с учетом др. специальностей) Total (including other specialties)	157	46,6%	142	40,8%	183	54,0%	226	66,7%	378

следование при первичной постановке диагноза АР. В таблице 4 представлена частота назначений лабораторных исследований врачами разных специальностей при диагностике АР у детей и подростков.

Согласно представленным в таблице данным, с точки зрения существующих КР наиболее правильный подход к диагностике АР у врачей — аллергологов-иммунологов, однако даже аллергологи-иммунологи назначают аллергологическую диагностику (определение специфических IgE или кожные тесты) лишь в 88% случаев, а определение эозинофилов в носовом секрете — в 61% случаев. Необходимую для подтверждения АР аллергологическую диагностику рекомендуют проводить лишь 57% педиатров.

Инструментальные методы исследования

Согласно КР 261, всем пациентам при подозрении на АР необходимо проводить переднюю риноскопию с целью выявления характерных признаков АР, анатомических особенностей и дифференциальной диагностики с другой патологией. Лишь 28,0% врачей — педиатров и аллергологов-иммунологов проводят риноскопию у пациентов с АР, остальные либо не считают это необходимым, либо не проводят в связи с отсутствием навыков и инструментов, либо направляют для обследования к ЛОР-врачам. При неэффективности стандартной терапии, выраженной и продолжительной назальной обструкции, рекомендовано проведение эндоскопической эндоназальной ревизии полости носа, носоглотки и околоносовых пазух,

компьютерная томография придаточных пазух носа с целью дифференциальной диагностики и выявления других причин назальной обструкции. Согласно нашему опросу, проведение эндоскопической эндоназальной ревизии полости носа при наличии показаний рекомендуют 33,2% респондентов, компьютерной томографии — 83,8% респондентов.

ЛЕЧЕНИЕ АР В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Цель терапии АР — достижение полного контроля симптомов заболевания. Основными направлениями лечения пациентов с АР являются элиминационные мероприятия, медикаментозная терапия и аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ).

Элиминационные мероприятия

Всем пациентам с АР рекомендуется проведение элиминационных мероприятий в отношении причинно-значимых аллергенов с целью уменьшения выраженности симптомов заболевания (использование специальных фильтров, ежедневная влажная уборка, исключение контакта с домашними животными, переезд на время цветения причинно-значимых растений в другую климатическую зону и др.). В качестве элиминационных мероприятий также рекомендуется использование препаратов для увлажнения, очищения и защиты слизистой оболочки носа — изотонических солевых растворов с целью предотвращения контакта аэроаллергенов со слизистой

Таблица 4. **Стартовые препараты для монотерапии по мнению врачей педиатров и аллергологов-иммунологов (таблица автора)**Table 4. **First-line drugs for monotherapy according to pediatricians and allergists-immunologists (author's table)**

Группа препаратов	Педиатры, % Pediatricians	Аллергологи, % Allergists	Все опрошенные*, % All respondents*, %
Оральные антигистаминные Oral antihistamines	14,5	38,2	23,5
Интраназальные антигистаминные Intranasal antihistamines	7,0	0,8	4,8
Антилейкотриеновые Antileukotrienes	7,0	0,8	4,0
Интраназальные ГКС Intranasal steroids	39,2	38,9	40,2
Любой вариант, кроме иГКС Any option other than Intranasal steroids	6,5	0,76	4,6
Любой вариант, включая иГКС Any option, including Intranasal steroids	17,9	14,2	15,6

* Включая врачей иных специальностей.

* Including physicians of other specialties.

полости носа. Подавляющее большинство врачей — 86,5% рекомендует проведение элиминационных мероприятий после выявления причинно-значимого аллергена. Мнения разделились по поводу использования препаратов для очищения слизистой полости носа и назначения носового душа: 41,2% врачей назначают изотонические растворы в период обострения, 39,3% респондентов назначают носовой душ пациентам с АР даже вне обострения как элемент ежедневной гигиены полости носа.

Медикаментозная терапия

В основе медикаментозной терапии АР лежит ступенчатый подход, когда объем терапии зависит от тяжести заболевания, а с изменением тяжести заболевания есть возможность корректировать объем терапии.

На вопрос о стартовой терапии АР 57,4% респондентов ответили, что объем терапии зависит от степени тяжести заболевания, что соответствует существующим клиническим рекомендациям, при этом 19,3% респондентов обычно назначают 2 лекарственных препарата, а 11,7% — один. Аллергологи ориентируются на степень тяжести в 71,6%, а педиатры в 46,2% случаев. Для педиатров характерен более формальный подход — около половины этих врачей пользуются устоявшимися схемами лечения.

Привержены к стартовой монотерапии 16,1% педиатров и только 4,6% аллергологов-иммунологов, одновременно 2 препарата назначают 24,6% и 15,3% соответственно. Несмотря на то что в структуре заболевания преобладает легкий аллергический ринит, на приеме у врача обычно оказываются пациенты с неконтролируемыми жалобами, и определенно врачи склонны назначать несколько препаратов согласно степени тяжести заболевания.

В случае монотерапии препаратом первого выбора 40,1% опрошенных выбирают интраназальные кортикостероиды, 23,6% — системные антигистаминные препараты, 4,9% — интраназальные антигистаминные, 4,1% — ингибиторы антилейкотриеновых рецепторов (Таблица 4).

При анализе таблицы заметно, что наиболее предпочтительным вариантом для врачей видится назначение интраназальных ГКС, обладающих хорошим профилем эффективности и безопасности. Возможно, на опыт специалистов повлиял факт обращения к врачу пациентов, которые ранее уже использовали безрецептурные препараты. Однако обращает на себя внимание необычно низкая частота использования оральных антигистаминных препаратов в группе педиатров по сравнению с аллергологами (14,5% vs 38,2%). Напротив, аллергологи практически не используют в стартовой монотерапии интраназальные АГ и монтелукаст.

Несмотря на активную просветительскую работу и существующие КР, седативные антигистаминные рассматривают для использования 42,7% опрошенных, «как наиболее быстрые и сильные препараты», причем 5,4% делает это часто, остальные 39,7% редко, но применяют устаревшие АГ I поколения. Среди аллергологов 22,9% иногда используют седативные АГ: 8,0% педиатров делают это часто и 48,7% иногда. Антигистаминные обоих поколений обладают сходным эффектом, утверждение, что I поколение быстрее и активнее, не выдерживает критики [17].

В качестве средства неотложной терапии по требованию и короткими курсами КР 261 поддерживают использование деконгестантов. В анкете спрашивали о частоте использования этой группы препаратов. Респонденты в основном иногда применяли деконгестанты (65,9%), но 17,2% врачей назначают препарат почти всем пациентам. Назначения аллергологов и педиатров в отношении деконгестантов существенно отличаются: 27,1% педиатров назначает сосудосуживающие препараты почти всем и 55,3% иногда; среди аллергологов 3,1% назначают часто и 81,6% иногда.

Комбинация деконгестанта и интраназального АГ может быть более эффективна, чем каждый препарат по отдельности. Подобные лекарственные средства используют часто 20,9% всех врачей, 57,4 используют их иногда.

Препараты кромоглициевой кислоты назначают 59,7% респондентов, из них 13,4% назначают препараты этой группы часто, а 55,2% — в редких случаях.

Согласно КР 261, пациентам с АР при тяжелом обострении и (или) неэффективности препаратов, используемых на 3-й ступени терапии, рекомендовано назначение пероральных глюкокортикоидов. Согласно результатам нашего исследования, 16,9% опрошенных врачей назначают пероральные глюкокортикостероиды при наличии показаний, 20,4% — выбирают парентеральный путь введения системных глюкокортикостероидов, 33,6% респондентов не назначают системные глюкокортикостероиды принципиально, и 20,3% врачей не знают о возможности применять системные ГКС при АР.

Депонированные препараты ГКС ранее были популярны для использования, сейчас их роль

снижается. КР 261 не рекомендуют применение депонированных ГКС в виде инъекции. Интраназальное использование ГКС короткого действия также недопустимо. Тем не менее 13,8% врачей отмечают, что у них есть пациенты, получающие интраназальные инъекции ГКС в редких случаях (9,9% аллергологов и 16,5% педиатров), 40,0% не знают о подобной возможности и 38,1% не назначают интраназальные инъекции ГКС принципиально.

Похожие результаты получены в отношении депонированных препаратов: 13,8% редко назначают депонированные ГКС, 1,6% делают это часто и 73,8% являются противниками назначения. Среди аллергологов 84,7% являются категорически противниками депонированных ГКС и 9,1% назначают их иногда. Среди педиатров 68,8% никогда не назначают, 15,1% используют иногда и 2% назначают часто.

Перспективным направлением является применение комбинированных препаратов для терапии АР. При сравнении эффективности различных вариантов терапии АР следует отметить, что, согласно рекомендациям ARIA, комбинации назальных ГКС с пероральными АГП не имеют преимуществ перед монотерапией назальными ГКС, что подтверждено данными метаанализа 13 исследований [18]. А вот фиксированные комбинации назальных ГКС с назальными АГП превосходят по эффективности изолированное применение топических ГКС.

Этот вывод поддерживается актуальными клиническими рекомендациями КР 261, согласно которым при необходимости сочетанного применения препаратов противоаллергического действия при АР возможно рассмотреть назначение комбинированных препаратов. Представлены интраназальный кортикостероид + интраназальный антигистаминный препарат и таблетированный неседативный системный антигистаминный препарат в комбинации с антагонистом лейкотриеновых рецепторов.

На общий вопрос «Вы поддерживаете стартовое назначение комбинированной терапии при АР» 91,6% аллергологов и 65,8% педиатров ответили положительно.

Согласно результатам нашего исследования, 56,4 % врачей поддерживают для использования комбинированные препараты иГКС + инАГ при среднетяжелом и тяжелом течении АР в каче-

стве терапии первой линии, дополнительно 20,9% рассматривают эту комбинацию в редких случаях. Среди аллергологов 66,4% одобряют использование комбинации иГКС + инАГ, и еще 24,2% признают полезность комбинации, но используют ее редко. Среди педиатров немного меньше частота специалистов, которые активно поддерживают старт с комбинированного средства (53,8%), и редко используют его еще 23,6%. Таким образом, большинство специалистов осведомлены о наличии новой группы препаратов и активно применяют ее в практике.

При этом более половины врачей (56,4%) назначают неседативный системный антигистаминный препарат в комбинации с антагонистом лейкотриеновых рецепторов, 11,4% считают ненужной такую комбинацию, и 24,1% не знают о подобной возможности. 74,8% аллергологов одобряют использование, 13% отрицательно относятся к препаратам «монтелукаст + АГ», и 6,1% не знают о возможности. Среди педиатров треть врачей незнакомы с этим типом комбинации (35,2%) и 45,7% поддерживают существование комбинированного препарата, 10,1% против такого типа лекарств.

Пациентам с тяжелым персистирующим течением АР при неэффективности препаратов, используемых на 3-й ступени терапии, согласно ступенчатой терапии, рекомендуется рассмотреть назначение иммунобиологической терапии моноклональным антителом к иммуноглобулину Е — омализумаб. Об иммунобиологической терапии АР осведомлена большая часть опрошенных врачей — 73,0%, причем 26,7% активно поддерживают назначение биологической терапии при АР. Отметим, что 12,2% аллергологов и 22,1% педиатров не знают о существовании биологической терапии для лечения АР.

Опросник содержал вопросы об использовании в практической деятельности препаратов, не рекомендованных к применению в связи с недостаточной доказательной базой или побочными эффектами, например седативные системные антигистаминные препараты, депонированные кортикостероиды. Около половины респондентов — 43,0% периодически назначают седативные антигистаминные препараты, 15,6% респондентов не исключают возможность назначения депонированных кортикостероидов парентерально при обострении АР.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) — основной метод патогенетического лечения IgE-опосредованных аллергических заболеваний, заключающийся во введении в организм пациента возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические проявления заболевания у данного пациента [14]. Этот метод терапии рекомендуется рассмотреть всем пациентам с АР с целью уменьшения выраженности симптомов АР и снижения потребности в медикаментозной терапии. Согласно нашему опросу, знают об этом методе терапии и рекомендуют рассмотреть ее назначение 61,9% опрошенных врачей, 12,4% респондентов, несмотря на осведомленность об АСИТ, не рекомендуют ее пациентам, 1,6% опрошенных не знакомы с АСИТ. Некоторая часть врачей, а именно 14,8%, рекомендует АСИТ только при сезонном рините, и 1,6% — только при круглогодичном рините. Аллергологи закономерно рекомендуют АСИТ при любом АР, 20,0% педиатров не рекомендуют или не знают о методике лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало достаточно высокую приверженность врачей, особенно аллергологов-иммунологов, к положениям клинических рекомендаций при ведении детей и подростков с АР. Однако исследование продемонстрировало целый ряд несоответствий диагностических и терапевтических подходов врачей положениям клинических рекомендаций по АР. К ним относятся высокая частота назначения с диагностической целью общего иммуноглобулина Е, обладающего низкой специфичностью (47,3% респондентов), при одновременном игнорировании аллергологического обследования и определения эозинофилов в носовом секрете для подтверждения АР. Аллергологическое обследование методом кожного тестирования или определения уровня специфических IgE в сыворотке крови назначают в среднем 67% врачей, определение эозинофилов носового секрета — 54% врачей. К несоответствиям терапевтической тактики существующим клиническим рекомендациям относятся использование в некоторых группах (педиатры) седативных антигистаминных препаратов (43%), депонированных кортикостероидов (15%), низкая частота рекомендаций по назначению АСИТ, в том чис-

ле в связи с недостаточной осведомленностью об этом методе терапии (61%).

Обращает на себя внимание, что выбор ступени терапии АР рекомендуется делать согласно алгоритму ARIA 2020, в интерпретации клинических рекомендаций КР 261, используя результаты ВАШ. Наши опрошенные применяют ВАШ только в 23,0% случаев несмотря на то, что методика является рекомендованным инструментом для оценки тяжести симптомов АР и изложена в приложении к Федеральным клиническим рекомендациям по терапии аллергического ринита.

Отметим, что в соответствии с результатами российского онлайн-опроса пациентов с АР ($n = 328$), выполненного в 2021 году, среди респондентов значительно преобладали лица со средне-тяжелой/тяжелой формой заболевания (оценка симптомов по ВАШ ≥ 5) — 83 против 17% с легким АР (оценка по ВАШ < 5). В том же исследовании Ненашевой Н. М. 2021, 52% пациентов отметили выраженность болезни как умеренную, 26% респондентов указали на интенсивные симптомы и нарушение дневной активности и сна, у 5% респондентов заболевание и вовсе имело крайне тяжелую степень, т. е. симптомы значительно ухудшали качество жизни [19].

Согласно алгоритму назначения терапии пациентам с выраженностью симптомов по ВАШ ≥ 5 , рекомендована комбинированная терапия интраназального ГКС и интраназального АГП [20]. По данным ряда исследований, фиксированные комбинации (такие как мометазон + олопатадин) для назального применения продемонстрировали не только лучшую эффективность по сравнению с монотерапией топическими ГКС, но и быстрое начало действия (от 10 мин.) [21, 22].

В настоящее время доступны комбинации интраназальных стероидов с антигистаминными: олопатадин 600 мкг и мометазона фуруат 25 мкг (с 6 лет при сезонном и с 12 при круглогодичном АР); азеластин 137 мкг + флутиказон 50 мкг/доза (с 12 лет), азеластин 140 мкг + мометазон 50 мкг (с 18 лет). Комбинированная терапия флутиказона с азеластином и мометазона фуруата с олопатадином продемонстрировала сопоставимую эффективность [23].

По результатам сравнительного исследования интраназальных АГП, олопатадин по сравнению с азеластином обладает лучшим профилем переносимости в отношении таких нежелатель-

ных явлений, как горький вкус, жжение в носу, чихание [24]. В связи с этим пациенты могут иметь более высокую степень приверженности к препарату, содержащему олопатадин, что, в свою очередь, может способствовать лучшему контролю симптомов заболевания за счет хорошего комплаенса. Фиксированная комбинация мометазон + олопатадин является единственной разрешенной в Российской Федерации к применению у детей с 6 лет и может использоваться в детской практике при выраженных симптомах аллергии на пыльцу.

Среди пероральных препаратов тоже появляются новые комбинации. Для пациентов при невозможности применения назальных форм препаратов целесообразно рекомендовать комбинацию антилейкотриенового препарата монтелукаста и пероральных АГП. Наряду с монопрепаратом, в России доступна фиксированная комбинация монтелукаста с АГП левоцетиризином с 15 лет.

Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России поддерживает назначение комбинированных препаратов, опираясь на действующие клинические рекомендации и данные метаанализов. Опубликованный в 2025 году метаанализ 167 исследований, посвященный оценке эффективности интраназальных препаратов при АР, в том числе комбинированных, подтвердил высокую эффективность комбинированной терапии по сравнению с монотерапией [25]. Использование спрея с пониженной концентрацией мометазона (спрей «Риалтрис», Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, Индия) предпочтительно в педиатрии в связи с высоким профилем безопасности препарата. По данным опубликованных исследований, комбинация мометазона фуруата с олопатадином безопасна и хорошо переносится, а частота возникновения нежелательных явлений аналогична таковой при приеме плацебо или монотерапии даже в долгосрочной перспективе [26].

Результаты опроса специалистов показывают направления обучающей деятельности: необходимо уделять больше внимания способам оценки состояния пациентов и выбора эффективных комбинаций препаратов. Очевидно, что монотерапия будет востребована в особых группах пациентов: при легком течении или при необходимости повышенной безопасности — беременность, ранний возраст. В остальных ситуаци-

ях адекватный контроль симптомов достижим с помощью комбинированной терапии. Выбор на основании тяжести симптомов является предпочтительной терапевтической возможностью.

Ассоциация поддерживает и предоставляет ресурсы для обучения широкого круга врачей,

сталкивающихся с проблемами аллергического ринита, с использованием дистанционных технологий, лекционных и методических материалов для приведения знаний специалистов в соответствие с действующими клиническими рекомендациями и международной практикой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dierick B.J.H, van der Molen T, Flokstra-de Blok B.M.J, et al. Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2020; 20 (5): 437–453. <https://doi.org/10.1080/14737167.2020.1819793>.
2. Licari A., Magri P., De Silvestri A., et al. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023; 11 (8): 2547–2556. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.05.016>.
3. Asher M.I., Montefort S., Björkstén 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 Aug 26; 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. Камалтынова Е.М. Распространенность, клинико-аллергологическая характеристика аллергических заболеваний у детей г. Томска и Томской области: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2013. 38 с.
5. Глушко Е.В. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей Ставропольского края: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2009. 22 с.
6. Григорьева В.В., Ханферян Р.А., Сундатов Т.В. Распространенность аллергических заболеваний в Краснодарском крае. *Кубанский научный медицинский вестник*, 2006; 3–4: 23–27.
7. Батожаргалова Б.Ц., Сабурова Т.В., Цыренов Ц.Б. и др. Распространенность симптомов аллергических заболеваний у детей Агинского Бурятского автономного округа (по данным 1 фазы ISAAC). *Бюллетень Восточносибирского научного центра СО РАМН.* 2006; 6 (52): 12–15.
8. Kong W.J., Chen J.J., Zheng Z.Y., et al. Prevalence of allergic rhinitis in 3–6-year-old children in Wuhan of China. *Clin Exp Allergy.* 2009; 39 (6): 869–874. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03206.x>.
9. Шахова Н.В., Камалтынова Е.М., Лобанов Ю.Ф., и др. Аллергический ринит у детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края: популяционное одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии.* 2018; 17 (3): 236–243. <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i3.1893>.
10. Садчикова Т.Л., Белан Э.Б., Желтова А.А., и др. Распространенность аллергического ринита у дошкольников Волгограда. *Российский аллергологический журнал.* 2016; 3–2: 30–31.
11. Асманов А., Тренева М., Пампура А., и др. Проспективное когортное исследование частоты признаков аллергического ринита у детей г. Москвы в 3- и 4-летнем возрасте. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2016; 3: 75–78.
12. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence [published correction appears in *J Allergy Clin Immunol.* 2022 Jun; 149 (6): 2180. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.04.016>]. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145 (1): 70–80.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>.
13. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., 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>.
14. Ревякина В.А., Дайхес Н.А., Геппе Н.А. и др. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Медиа Медичи», 2020. 100 с.
15. El-Bosily H.M., Abd El Meguid K.R., Sabri N.A., Ahmed M.A. Physicians' adherence to evidence-based guidelines as a major predictor of anticoagulant-related medication error incidence and severity. *Br J Clin Pharmacol.* 2022; 88 (8): 3730–3740. <https://doi.org/10.1111/bcp.15314>.
16. Шахова Н.В., Лобанов Ю.Ф., Гордеев В.В. и др. Фармакоэпидемиологическое исследование терапии аллергического ринита у детей врачами-аллергологами. *Доктор.Ру. Педиатрия.* 2015; 13 (114): 35–38.
17. Simons F.E., Simons K.J. H1 antihistamines: current status and future directions. *World Allergy Organ J.* 2008; 1 (9): 145–155. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-1-9-145>.

18. Du K., Qing H., Zheng M., Wang X., Zhang L. Intranasal antihistamine is superior to oral H1 antihistamine as an add-on therapy to intranasal corticosteroid for treating allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020; 125 (5): 589–596.e3. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2020.06.038>.
19. Ненашева Н.М., Шиленкова В.В. Контроль симптомов аллергического ринита у взрослых лиц в Российской Федерации: результаты онлайн-опроса. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2021; 5 (1): 25–31. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-1-25-31>.
20. Российское общество ринологов. Аллергический ринит: клинические рекомендации. Под ред. Лопатина А. С. и Шиленковой В. В. СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2022. 66 с. Доступ: http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2022/08/Аллергический-ринит_Клинические-рекомендации-сжатый.pdf (дата обращения — 01.03.2024).
21. Bousquet J., Meltzer E.O., Couroux P., et al. Onset of Action of the Fixed Combination Intranasal Azelastine-Fluticasone Propionate in an Allergen Exposure Chamber. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018; 6 (5): 1726–1732.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.01.031>.
22. Patel P., Salapatek A.M., Tantry S.K. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019; 122 (2): 160–166.e1. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2018.10.011>.
23. Ratner P.H., Hampel F., Van Bavel J., et al. Combination therapy with azelastine hydrochloride nasal spray and fluticasone propionate nasal spray in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 100 (1): 74–81. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60408-5](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60408-5).
24. Meltzer E.O., Garadi R., Laforce C., et al. Comparative study of sensory attributes of two antihistamine nasal sprays: olopatadine 0.6% and azelastine 0.1%. *Allergy Asthma Proc.* 2008; 29 (6): 659–668. <https://doi.org/10.2500/aap.2008.29.3181>.
25. Sousa-Pinto B., Vieira R.J., Bognanni A., et al. Efficacy and safety of intranasal medications for allergic rhinitis: Network meta-analysis. *Allergy.* 2025; 80 (1): 94–105. <https://doi.org/10.1111/all.16384>.
26. Ridolo E., Barone A., Nicoletta F., et al. Intranasal corticosteroid and antihistamine combinations in the treatment of allergic rhinitis: the role of the novel formulation olopatadine/mometasone furoate. *Expert Rev Clin Immunol.* 2023; 19 (6): 575–584. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2023.2200165>.

REFERENCES

1. Dierick B.J.H., van der Molen T., Flokstra-de Blok B.M.J., et al. Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2020;20(5):437-453. <https://doi.org/10.1080/14737167.2020.1819793>
2. Licari A., Magri P., De Silvestri A., et al. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023; 11 (8): 2547–2556. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.05.016>.
3. Asher M.I., Montefort S., Björkstén 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 Aug 26; 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. Kamal'tynova E.M. Prevalence, clinical-allergic characteristic of allergic diseases in children of Tomsk and Tomsk region: autoref. dis. ... dr. med. sciences. E.M. Kamal'tyova. Tomsk, 2013. 38 p. (In Russ.)
5. Glushko E.V. Epidemiology of allergic diseases in children of the Stavropolskii Krai: autoref. dis. ... dr. med. sciences. Stavropol, 2009. 22 p. (In Russ.)
6. Grigorieva V.V., Hanferyan R.A., Sundadova T.T.V. Prevalence of allergic diseases in the Krasnodar region. *Kuban Scientific Medical Journal*, 2006; 3–4: 23–27. (In Russ.)
7. Batojarhalova B.C., Saburova T.V., Zirenov Z.B. et al. Prevalence of symptoms of allergic diseases in children of the Autonomous Region of Buryat (according to phase 1 ISAAC). *Bulletin of the East Siberian Scientific Center CO RAMN*, 2006; 6 (52): 12–15. (In Russ.)
8. Kong WJ, Chen JJ, Zheng ZY, et al. Prevalence of allergic rhinitis in 3-6-year-old children in Wuhan of China. *Clin Exp Allergy.* 2009; 39 (6): 869–874. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03206.x>.
9. Shakhova N.V., Kamal'tynova E.M., Lobanov Yu.P., Ardatova T.S. Allergic rhinitis in pre-school children living in urban settings of the Altai region: a population-based cross-sectional study. *Current Pediatrics.* 2018; 17 (3): 236–243. <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i3.1893>. (In Russ.)
10. Sadchikova T.L., Belan E.B., Geltova A.A. et al. Prevalence of allergic rhinitis in preschoolers of Volgograd. *Russian allergy journal*, 2016; 3-2: 30-31. (in Russ.)

11. Asmanov A., Treneva M., Pampura A. et al. Prospective cohort study of the frequency of allergic rhinitis in children of Moscow at 3 and 4 years old. Kremlin medicine. Russian Federation. Clinical Bulletin. 2016; 3: 75–78. (In Russ.)
12. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence [published correction appears in J Allergy Clin Immunol. 2022 Jun; 149 (6): 2180. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.04.016>]. J Allergy Clin Immunol. 2020; 145 (1): 70–80.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>.
13. 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>.
14. Reziakina V.A., Diyes N.A., Heppe N.A. et al. RADAR. Allergic rhinitis in children: recommendations and algorithm for infantile allergic rhinitis. 3rd Ed., Sr. and Dr. M.: “Media Medici” Ltd., 2020. 100 p. (In Russ.)
15. El-Bosily H.M., Abd El Meguid K.R., Sabri N.A., Ahmed M.A. Physicians’ adherence to evidence-based guidelines as a major predictor of anticoagulant-related medication error incidence and severity. Br J Clin Pharmacol. 2022; 88 (8): 3730–3740. <https://doi.org/10.1111/bcp.15314>.
16. Shahova N.V., Lobanov Y.F., Gordeev V.V. et al. Pharmacoepidemiological study of allergic rhinitis therapy in children by allergy doctors. Doctor Ru. Pediatrics, 2015; 13 (114): 35–38. (In Russ.)
17. Simons F.E., Simons K.J. H1 antihistamines: current status and future directions. World Allergy Organ J. 2008; 1 (9): 145–155. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-1-9-145>.
18. Du K., Qing H., Zheng M., Wang X., Zhang L. Intranasal antihistamine is superior to oral H1 antihistamine as an add-on therapy to intranasal corticosteroid for treating allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020; 125 (5): 589–596.e3. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.06.038>.
19. Nenasheva N.M., Shilenkova V.V. Control of allergic rhinitis symptoms in adults in the Russian Federation: online survey results. Russian Medical Inquiry. 2021; 5 (1): 25–31. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-1-25-31>. (In Russ.)
20. Russian Society of Rhinologists. Allergic rhinitis: clinical recommendations. Under ed. A. S. Lopatina and V. V. Shlenkova. Scythia-print; M.: Professional press. 2022; 66 p. Access: http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2022/08/Allvertising_Clinica-Responsibility.pdf (date of request - 01.03.2024). (In Russ.)
21. Bousquet J., Meltzer E.O., Couroux P., et al. Onset of Action of the Fixed Combination Intranasal Azelastine-Fluticasone Propionate in an Allergen Exposure Chamber. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018; 6 (5): 1726–1732.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.01.031>.
22. Patel P., Salapatek A.M., Tantry S.K. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019; 122 (2): 160–166.e1. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.10.011>.
23. Ratner P.H., Hampel F., Van Bavel J., et al. Combination therapy with azelastine hydrochloride nasal spray and fluticasone propionate nasal spray in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008; 100 (1): 74–81. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60408-5](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60408-5).
24. Meltzer E.O., Garadi R., Laforce C., et al. Comparative study of sensory attributes of two antihistamine nasal sprays: olopatadine 0.6% and azelastine 0.1%. Allergy Asthma Proc. 2008; 29 (6): 659–668. <https://doi.org/10.2500/aap.2008.29.3181>.
25. Sousa-Pinto B., Vieira R.J., Bognanni A., et al. Efficacy and safety of intranasal medications for allergic rhinitis: Network meta-analysis. Allergy. 2025; 80 (1): 94–105. <https://doi.org/10.1111/all.16384>.
26. Ridolo E., Barone A., Nicoletta F., et al. Intranasal corticosteroid and antihistamine combinations in the treatment of allergic rhinitis: the role of the novel formulation olopatadine/mometasone furoate. Expert Rev Clin Immunol. 2023; 19 (6): 575–584. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2023.2200165>.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Масальский С. С. — разработка дизайна исследования, участие в проведении исследования, анализ результатов, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста статьи.

Шахова Н. В. — обзор публикаций по теме статьи, написание и редактирование текста рукописи.

Смолкин Ю. С. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания статьи.

Молочкова А. Н. — анализ данных, подготовка черновика рукописи, подготовка статьи к публикации.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Sergey S. Masalskiy — development of research design, participation in research, analysis of results, statistical data processing, writing and editing the text of the article.

Natal'ya V. Shakhova — review of publications on the topic of article, writing and editing the text of the manuscript.

Yuri S. Smolkin — development of research design, verification of the critical content of the article.

Aleksandra N. Molochkova — analysis of results, preparation of a draft manuscript, preparation of the article for publication.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ОПРОСНИК, ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ В ИССЛЕДОВАНИИ

APPENDIX 1. THE QUESTIONNAIRE USED IN THE STUDY

Блок 1. Характеристика респондентов

Ф.И.О., город, стаж работы, ЛПУ, тип учреждения

Блок 2. Осведомленность о клинических рекомендациях

Какие клинические рекомендации Вы знаете:

Клинические рекомендации МЗ РФ КР 261 «Аллергический ринит» (Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, Союз педиатров России)
 Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом. Баранов А. А. 2015 (Союз педиатров РФ)
 Радар. Аллергический ринит у детей рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Под ред. В. А. Ревякиной, Н. А. Дайхес, Н. А. Геппе. 2020
 Аллергический ринит: клинические рекомендации; под ред. А. С. Лопатина и В. В. Шиленковой. 2022
 Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. Bousquet J., et al. 2020
 ICAR. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis. 2018

Каких клинических рекомендаций Вы реально придерживаетесь в работе?

Блок 3. Формулировка диагноза

Считаете ли Вы необходимым использовать термины «сезонный» и «круглогодичный» ринит, они полезны в вашей работе?

Используете ли Вы в своей работе определение степени тяжести ринита, указываете ли вы его в диагнозе?

Используете ли Вы в своей работе термины «персистирующий» и «интермиттирующий» ринит, они полезны и необходимы?

Блок 4. Обследование

Считаете ли Вы необходимым использовать специфическое аллергологическое обследование всем пациентам для подтверждения диагноза «аллергический ринит»?

Кто должен проводить аллергологическое обследование?

Какие анализы Вы обязательно выполняете для первичного подтверждения диагноза аллергического ринита?

Вы используете переднюю риноскопию (осмотр полости носа спереди с освещением спереди через ноздри) при осмотре детей с подозрением или установленным диагнозом АР? (вопрос к врачам не отоларингологам)

Проводите ли Вы общетерапевтический осмотр, в частности аускультацию у пациентов с АР?

Используете ли Вы в своей работе визуальную аналоговую шкалу симптомов аллергического ринита у большинства пациентов?

Оцениваете ли Вы состояние пациента с помощью нормального теста «дыхание с закрытым ртом»?

Считаете ли Вы необходимым использовать лучевые методы диагностики (рентгенография, КТ, МРТ пазух носа) большинству пациентов?

Какие методы инструментальной диагностики Вы считаете необходимыми у пациентов с подозрением на АР?

Назначаете ли Вы и подробно расписываете пациенту элиминационные мероприятия?

Блок 5. Лечение

Рекомендуете ли Вы элиминационную терапию в виде носового душа изотоническими или гипертоническими солевыми растворами?

Какую стартовую терапию Вы назначаете при аллергическом рините?

Стартовый препарат для лечения ринита в случае монотерапии

Назначаете ли Вы седативные антигистаминные препараты?

Используете ли Вы парентеральные депонированные кортикостероиды?

Назначаете ли Вы системные кортикостероиды в исключительных случаях при тяжелых обострениях АР?

Назначаете ли вы кортикостероиды в инъекциях интраназально при обострениях АР?

Как часто Вы назначаете деконгестанты?

Как часто Вы назначаете препараты кромоглициевой кислоты?

Как часто Вы назначаете комбинированную терапию деконгестант + антигистаминный препарат интраназально?

Как Вы относитесь к стартовому назначению комбинированных препаратов: антигистаминные интраназально + кортикостероиды интраназально в одном спрее?

Как Вы относитесь к стартовому назначению комбинированных препаратов: антигистаминные + блокаторы лейкотриеновых рецепторов в одной таблетке?

Вы поддерживаете стартовое назначение комбинированной терапии при аллергическом рините, например, средне-тяжелого течения?

Поддерживаете ли Вы иммуннобиологическую терапию (моноклональные антитела) при АР?

Считаете ли Вы необходимым назначать и рекомендовать аллерген-специфическую иммунотерапию при АР?

Прогностическое значение лимфоцитов периферической крови при внебольничной пневмонии у детей

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-21-31>

УДК 616.24-002-053.3-06:616.15-07

Дата поступления: 19.09.2024

Дата принятия: 30.10.2024

Дата публикации: 21.03.2025

**Изюрова Н. В., Савочкина А. Ю.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уральский федеральный округ, Челябинская область, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, Россия

Изюрова Наталья Владимировна — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, ORCID ID: 0000-0002-0049-2194, e-mail: natusaz@live.ru.

Савочкина Альбина Юрьевна — д. м. н., профессор, заведующий кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, ORCID ID: 0000-0002-0536-0924, e-mail: alina7423@mail.ru.

Аннотация

Актуальность. Несмотря на существенное снижение заболеваемости пневмонией, внебольничная пневмония остается одной из основных причин смерти детей вне неонатального периода. Являясь ключевым компонентом иммунной системы, CD4⁺ Т-клетки значительно влияют на повреждение легочной ткани. До инициации адаптивного иммунного ответа НК-клетки не только продуцируют цитокины, связанные с противовирусным иммунитетом, но также непосредственно участвуют в быстром выведении инфицированных клеток.

Цель. Определить изменения субпопуляций лимфоцитов в периферической крови у детей в разных возрастных группах с внебольничной пневмонией и оценить их прогностическую значимость в зависимости от тяжести внебольничной пневмонии.

Материалы и методы. Было обследовано 117 детей в возрасте от 1 года до 18 лет с рентгенологически подтвержденным диагнозом внебольничной пневмонии тяжелой (29 детей) и нетяжелой (88 детей). Все дети были разделены на 4 возрастные группы (1–3 года, 4–7 лет, 8–12 лет, 13–18 лет). Фенотипирование и дифференцировка субпопуляций лимфоцитов проводились методом проточной цитометрии.

Результаты. По результатам исследования было выявлено снижение количества НК-лимфоцитов в периферической крови у детей с тяжелой внебольничной пневмонией по сравнению с детьми с нетяжелой внебольничной пневмонией во всех возрастных группах, а также обнаружена ассоциация НК-лимфоцитов и TNK-лимфоцитов с тяжестью внебольничной пневмонии у детей.

Заключение. Снижение количества НК-лимфоцитов в периферической крови у детей с тяжелой внебольничной пневмонией во всех возрастных группах по сравнению с детьми с нетяжелой внебольничной пневмонией, а также связь между снижением количества НК-лимфоцитов и TNK-лимфоцитов и тяжестью внебольничной пневмонии у детей может рассматриваться независимым маркером тяжести данного заболевания.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, прогноз, тяжелая пневмония, субпопуляции лимфоцитов

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Изюрова Н.В., Савочкина А.Ю. Прогностическое значение лимфоцитов периферической крови при внебольничной пневмонии у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (1): 21–31. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-21-31>

Для корреспонденции:

Изюрова Наталья Владимировна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 454092, Уральский федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, Россия.

E-mail: natusaz@live.ru.

For correspondence:

Izyurova Natalia Vladimirovna, Assistant of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases and Pediatrics of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Southern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 454092, Ural Federal District, Chelyabinsk region, Chelyabinsk, Vorovskiy str., 64, Russia.

E-mail: natusaz@live.ru.

Prognostic value of peripheral blood lymphocytes in community-acquired pneumonia in children

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-21-31>

Date of receipt: 19.09.2024

Date of acceptance: 30.10.2024

Date of publication: 21.03.2025

Natalia V. Iziurova, Albina Yu. Savochkina

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South-Ural State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 454092, Ural Federal District, Chelyabinsk region, Chelyabinsk, Vorovskiy str., 64, Russia

Iziurova Natalia Vladimirovna — Assistant of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Pediatrics of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “South Ural Medical State University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, ORCID ID: 0000-0002-0049-2194, e-mail: natusaz@live.ru.

Savochkina Albina Yurievna — Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “South Ural Medical State University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, ORCID ID: 0000-0002-0536-0924, e-mail: alina7423@mail.ru.

Abstract

Introduction. Despite a significant decrease in mortality from pneumonia, pneumonia remains the main cause of death in children outside the neonatal period. As a key component of the immune system, CD4⁺ T cells significantly affect lung tissue damage. Prior to the initiation of an adaptive immune response, NK cells not only produce cytokines associated with antiviral immunity, but are also directly involved in the rapid elimination of infected cells.

Objective. To determine changes in lymphocyte subpopulations in peripheral blood in children in different age groups with community-acquired pneumonia and to assess their prognostic significance depending on the severity of community-acquired pneumonia.

Materials and methods. 117 children aged 1 to 18 years with radiologically confirmed diagnosis of community-acquired pneumonia were examined, severe (29 children) and mild (88 children). All children were divided into 4 age groups (1–3 years old, 4–7 years old, 8–12 years old, 13–18 years old). Blood levels of lymphocytes and their subpopulations were determined in all children using flow cytometry.

Results. According to the results of the study, a decrease in the number of NK-lymphocytes in the peripheral blood of children with severe community-acquired pneumonia was revealed compared with children with mild community-acquired pneumonia in all age groups, and an association of NK-lymphocytes and TNK-lymphocytes with the severity of community-acquired pneumonia in children was found.

Conclusions. A decrease in the number of NK-lymphocytes in peripheral blood in children with severe community-acquired pneumonia in all age groups compared with children with mild community-acquired pneumonia, as well as the association between a decrease in the number of NK-lymphocytes and TNK-lymphocytes and the severity of community-acquired pneumonia in children can be considered an independent marker of the severity of this disease.

Keywords: community-acquired pneumonia, children, prognosis, severe pneumonia, lymphocyte subpopulations

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest related to the publication of this article.

For citation: Izyurova N.V., Savochkina A.Y. Prognostic value of peripheral blood lymphocytes in community-acquired pneumonia in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (1): 21–31. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-21-31>

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительное снижение общей детской смертности, внебольничная пневмония (ВП) остается одной из причин смерти детей вне неонатального периода. Внебольничная пневмония также может приводить к обострению хронических заболеваний и ухудшать долгосрочное здоровье легких, снижая их функцию [1].

Этиологическая структура пневмоний у детей весьма разнообразна и зависит от возраста ребенка. Данные об этиологии внебольничной пневмонии у детей сильно разнятся, что может быть объяснено различными эпидемическими условиями, в которых проводились исследования. Наиболее

часто возбудителями ВП у детей являются различные бактерии и вирусы, однако в большинстве случаев этиология ВП остается неустановленной [2]. По данным проведенного в США крупномасштабного популяционного исследования, у детей до 18 лет, госпитализированных с клиникой ВП, имевших рентгенологическое подтверждение ВП и у которых были получены образцы для этиологического исследования (n = 2222), вирусы были выявлены у 66,2% [3]. Тяжесть клинических проявлений внебольничной пневмонии значительно варьируется. Следовательно, как дифференциация вирусной и бактериальной инфекции, так и точная оценка и прогнозирование тяжести

заболевания имеют решающее значение для эффективного лечения пациентов с внебольничной пневмонией, включая решение о назначении антибиотиков и госпитализации. У взрослых обе эти цели достигаются гораздо легче, чем у детей, особенно в первые годы жизни. Ограниченная возможность получения секрета нижних дыхательных путей или мокроты у детей младшего возраста, учитывая их слабую откашливающую способность и неспособность отхаркивать мокроту, является наиболее важным препятствием для получения достаточного количества образцов из дыхательных путей для этиологической идентификации с помощью микробиологических методов у пациентов младшего возраста [4].

В качестве одного из наиболее простых способов отслеживания состояния пациентов с пневмонией является общий анализ крови, в котором обычно измеряют количество лейкоцитов, уровни нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов. Среди них нейтрофилы, лимфоциты и моноциты являются общими показателями воспаления человеческого организма и иммунного статуса [5]. Общее количество лейкоцитов колеблется в педиатрической популяции, особенно в ранний период жизни. Следовательно, референсные значения различаются между возрастными группами. В целом значение, превышающее $11 \times 10^9/\text{л}$, считается лейкоцитозом [2, 6]. В некоторых исследованиях было подчеркнуто, что лейкоциты имели наименьшую положительную прогностическую ценность по сравнению с уровнем в сыворотке крови прокальцитонина и С-реактивного белка [7]. В исследовании Zhu F. и др. было отмечено, что процентное содержание нейтрофилов по сравнению с общим количеством лейкоцитов лучше отражало наличие бактериальной инфекции [8].

Учитывая вирусно-бактериальную этиологию пневмонии, особенно у детей до 5 лет, клеточный и гуморальный иммунитет играет ключевую роль в защите организма от вирусных инфекций, а активация и нарушение иммунной функции оказывают значительное влияние на прогрессирование заболевания и прогноз. В последние годы было обнаружено, что респираторные вирусные инфекции часто вызывают снижение количества лимфоцитов в периферической крови [9]. Предыдущие исследования предполагали, что это может быть связано с индуцированным вирусом разрушением Т-клеток. Так, Liu B. и др. продемонстрировали,

что инфекция гриппа А (H1N1) может вызывать апоптоз клеток тимуса и его атрофию [10].

Являясь ключевым компонентом иммунной системы, CD4^+ Т-клетки значительно влияют на повреждение легких, вызванные вирусной инфекцией. Т-клетки CD4^+ стимулируют активацию и дифференцировку В-клеток. Т-клетки CD4^+ также способствуют дифференцировке Т-клеток CD8^+ в цитотоксические эффекторы и клетки памяти, а также локализации Т-клеток памяти CD8^+ в инфицированных дыхательных путях. Кроме того, цитотоксичность, которая потенциально может непосредственно уничтожать инфицированные клетки, является все более доказанной функцией CD4^+ Т-клеток. CD8^+ цитотоксические Т-клетки распознают инфицированные вирусом клетки, индуцируют апоптоз и продуцируют провоспалительные цитокины для ингибирования репликации вируса, такие как $\text{IFN}\gamma$. В исследовании Liu B. и др. 2023 года было отмечено значительное снижение NK-клеток у детей с тяжелой пневмонией, вызванной вирусом гриппа В [9].

На данный момент информация о состоянии лимфоцитов и их субпопуляций при вирусно-бактериальных пневмониях у детей в разных возрастных группах малочисленна, что явилось целью данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — определить изменения субпопуляций лимфоцитов в периферической крови у детей в разных возрастных группах с внебольничной пневмонией и оценить их прогностическую значимость в зависимости от тяжести внебольничной пневмонии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проведена на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии, кафедре пропедевтики детских болезней и педиатрии и в НИИ иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В исследовании приняли участие 117 детей в возрасте от 1 года до 18 лет с рентгенологически подтвержденным диагнозом внебольничной пневмонии тяжелой (29 детей) и нетяжелой (88 детей), госпитализированные в отделения респираторных инфекций МБУЗ ДГКБ № 7 и МАУЗ ДГКБ № 8 г. Челябинска. Все дети были разделены на 4 возрастные группы (1–3 года, 4–7 лет, 8–12 лет, 13–

18 лет) и были сопоставимы по полу и возрасту. Критерии включения пациентов в исследование: возраст с 1 года до 17 лет 11 месяцев и 30 дней, диагноз внебольничной пневмонии, выставленный в соответствии с критериями, указанными в Клинических рекомендациях по внебольничным пневмониям у детей 2015 года, отредактированный согласно рекомендациям 2022 года, принятым в Российской Федерации [2].

Критерии исключения: отказ родителей от участия в предлагаемом исследовании, наличие хронических заболеваний в анамнезе, в том числе бронхиальная астма, аллергический ринит, ювенильный ревматоидный артрит, диффузные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания, патология центральной нервной системы.

Фенотипирование и дифференцировка субпопуляций лимфоцитов проводились методом проточной цитометрии на аппарате Navios 6/2 (Beckman Coulter, США). Забор крови осуществляли в пробирки с антикоагулянтом К2 ЭДТА в 1 сутки с момента госпитализации утром натощак. Были определены маркеры субпопуляций: Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$), Т-цитотоксических ($CD3^+CD8^+$), ТНК-лимфоцитов ($CD3^+CD16^+CD56^+$), НК-лимфоцитов ($CD3^-CD16^+CD56^+$), В-лимфоцитов ($CD3^-CD19^+$).

Обработка полученных результатов выполнена с помощью статистических программ в пакете IBM SPSS (v. 23). Для суждения о достоверности различий количественных признаков в независимых группах были использованы критерии Краскала — Уоллиса и Манна — Уитни. При 3 и более повторных наблюдениях — критерий Фридмана, с последующим попарным сравнением в двух связанных или зависимых группах с помощью кри-

терия Уилкоксона. Для оценки различий между основной группой и группой сравнения данные сводили в таблицы сопряженности, которые анализировали с помощью критерия отношения правдоподобия (хи-квадрат максимального правдоподобия). В случае слабой насыщенности ячеек таблиц сопряженности (минимальные ожидаемые менее 4) оценку статистической значимости проводили с помощью точного перестановочного метода в пакете Cytel Studio StatXact (version 7.0; Cytel Software Corporation). Корреляционный анализ проводили методом ранговой корреляции по Спирмену.

Во всех случаях обнаруженные эффекты считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования было отмечено снижение абсолютного количества ТНК-лимфоцитов ($CD3^+CD16^+CD56^+$) у детей с тяжелой ВП во всех возрастных группах, за исключением детей с 13 до 18 лет, по сравнению с детьми с нетяжелой внебольничной пневмонией. При сравнении уровня НК-лимфоцитов ($CD3^-CD16^+CD56^+$), в периферической крови у детей с ВП было обнаружено снижение как относительных, так и абсолютных значений данных показателей у детей с тяжелой ВП во всех возрастных группах. Относительное количество В-лимфоцитов ($CD3^-CD19^+$) было выше в группе детей с тяжелой ВП в возрастной группе с 4 до 7 лет и с 8 до 12 лет по отношению к детям с нетяжелой внебольничной пневмонией. Кроме того, было отмечено снижение количества Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$) у детей с 1 года до 3 лет с тяжелой ВП при сравнении с детьми с нетяжелой внебольничной пневмонией (таблица 1).

Таблица 1. Показатели субпопуляций лимфоцитов у детей с внебольничной пневмонией тяжелой и нетяжелой в различные возрастные периоды, Me ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$) (таблица автора)

Table 1. Indicators of lymphocyte subpopulations in children with community-acquired pneumonia, severe and mild, at different age periods, Me ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$) (author's table)

Возрастная группа, лет	Нетяжелая пневмония (n = 29, 21, 20, 18)	Тяжелая пневмония (n = 12, 9, 4, 4)	Значимость различий p
Т-лимфоциты ($CD3^+$), %			
1–3	70,0 (47,8–80,3)	68,7 (44,4–80,2)	$p_{1-2}=0,4$ $p_{1-3}=0,5$ $p_{2-3}=0,9$
4–7	68,4 (51,7–83,8)	67,2 (49,1–81,5)	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,02$ $p_{2-3}=0,9$

Таблица 1. Показатели субпопуляций лимфоцитов у детей с внебольничной пневмонией тяжелой и нетяжелой в различные возрастные периоды, Me ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$) (таблица автора)Table 1. Indicators of lymphocyte subpopulations in children with community-acquired pneumonia, severe and mild, at different age periods, Me ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$) (author's table)

Т-лимфоциты (CD3 ⁺), %			
8–12	70,4 (61,9–88,1)	68,7 (76,5–68,7)	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,4$
13–18	73,9 (63,8–80,5)	68,4 (68,2–79,4)	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,5$ $p_{2-3}=0,2$
Т-лимфоциты (CD3 ⁺), абс.			
1–3	1950,0 (757,0–3996,0)	1267,0 (374,0–3993,0)	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,8$ $p_{2-3}=0,05$
4–7	1667,0 (755,0–3424,0)	1267,0 (968,0–4050,0)	$p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,008$ $p_{2-3}=0,9$
8–12	1659,0 (768,0–3974,0)	1267,0 (1267,0–2234,0)	$p_{1-2}=0,9$ $p_{1-3}=0,2$ $p_{2-3}=0,5$
13–18	1207,5 (680,0–2401,0)	1222,0 (977,0–1374,0)	$p_{1-2}=0,07$ $p_{1-3}=0,06$ $p_{2-3}=0,4$
Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺), %			
1–3	35,7 (21,8–50,6)	33,0 (17,7–40,3)	$p_{1-2}=0,009$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,3$
4–7	34,3 (24,2–54,4)	33,0 (22,7–49,2)	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,06$ $p_{2-3}=0,6$
8–12	36,5 (19,1–62,4)	33,0 (33,0–50,9)	$p_{1-2}=0,05$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,4$
13–18	44,0 (29,4–51,6)	45,7 (33,0–48,7)	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,6$
Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺), абс.			
1–3	1022,0 (393,0–3083,0)	610,0 (149,0–1788,0)	$p_{1-2}=0,4$ $p_{1-3}=0,3$ $p_{2-3}=0,021$
4–7	805,0 (401,0–2257,0)	655,0 (610,0–2428,0)	$p_{1-2}=0,03$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,8$
8–12	880,5 (322,0–1997,0)	610,0 (610,0–1675,0)	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,2$ $p_{2-3}=0,3$
13–18	758,0 (11,0–1544,0)	654,0 (610,0–844,0)	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,4$
Т-цитотоксические (CD3 ⁺ CD8 ⁺), %			
1–3	26,3 (10,9–44,3)	25,3 (20,1–36,8)	$p_{1-2}=0,008$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,7$
4–7	26,0 (18,7–42,8)	25,3 (20,9–29,4)	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,3$ $p_{2-3}=0,8$
8–12	25,5 (15,3–43,1)	25,3 (12,1–25,3)	$p_{1-2}=0,9$ $p_{1-3}=0,5$ $p_{2-3}=0,3$

Таблица 1. Показатели субпопуляций лимфоцитов у детей с внебольничной пневмонией тяжелой и нетяжелой в различные возрастные периоды, Me ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$) (таблица автора)Table 1. Indicators of lymphocyte subpopulations in children with community-acquired pneumonia, severe and mild, at different age periods, Me ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$) (author's table)

Т-цитотоксические (CD3 ⁺ CD8 ⁺), %			
13–18	25,7 (16,6–47,6)	22,6 (19,9–26,7)	$p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,7$ $p_{2-3}=0,4$
Т-цитотоксические (CD3 ⁺ CD8 ⁺), абс.			
1–3	827,0 (252,0–1797,0)	466,0 (195,0–1865,0)	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,2$ $p_{2-3}=0,1$
4–7	636,0 (328,0–1395,0)	466,0 (286,0–1429,0)	$p_{1-2}=0,2$ $p_{1-3}=0,3$ $p_{2-3}=0,9$
8–12	625,5 (229,0–1530,0)	466,0 (399,0–466,0)	$p_{1-2}=0,9$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,2$
13–18	448,5 (240,0–861,0)	374,0 (284,0–466,0)	$p_{1-2}=0,9$ $p_{1-3}=0,7$ $p_{2-3}=0,3$
Иммунорегуляторный индекс Тх/Тц			
1–3	1,3 (0,6–4,1)	1,3 (0,7–1,6)	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,1$
4–7	1,3 (0,7–2,7)	1,3 (0,9–2,1)	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,08$ $p_{2-3}=0,6$
8–12	1,3 (0,4–3,2)	1,3 (1,3–4,2)	$p_{1-2}=0,6$ $p_{1-3}=0,7$ $p_{2-3}=0,5$
13–18	1,6 (0,6–2,9)	2,0 (1,3–2,3)	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,8$ $p_{2-3}=0,4$
ТНК-лимфоциты (CD3 ⁺ CD56 ⁺), %			
1–3	1,1 (0,1–50,4)	0,2 (0,2–1,4)	$p_{1-2}=0,7$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,014$
4–7	2,8 (0,9–7,2)	1,0 (0,2–23,0)	$p_{1-2}=0,6$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,006$
8–12	2,8 (0,2–6,8)	0,2 (0,0–0,2)	$p_{1-2}=0,7$ $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,004$
13–18	2,9 (0,5–9,6)	1,3 (0,2–5,3)	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,06$ $p_{2-3}=0,2$
ТНК-лимфоциты (CD3 ⁺ CD56 ⁺), абс.			
1–3	40,0 (6,0–17,82)	7,5 (4,0–46,0)	$p_{1-2}=0,06$ $p_{1-3}=0,08$ $p_{2-3}=0,003$
4–7	73,0 (9,0–306,0)	19,0 (4,0–752,0)	$p_{1-2}=0,7$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,037$
8–12	61,5 (3,0–205,0)	4,0 (1,0–4,0)	$p_{1-2}=0,7$ $p_{1-3}=0,04$ $p_{2-3}=0,004$
13–18	52,0 (17,0–148,0)	19,0 (4,0–93,0)	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,1$

Таблица 1. Показатели субпопуляций лимфоцитов у детей с внебольничной пневмонией тяжелой и нетяжелой в различные возрастные периоды, Me ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$) (таблица автора)Table 1. Indicators of lymphocyte subpopulations in children with community-acquired pneumonia, severe and mild, at different age periods, Me ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$) (author's table)

NK-лимфоциты (CD3 ⁺ CD56 ⁺), %			
1–3	10,0 (4,2–20,6)	5,8 (3,4–28,4)	$p_{1-2}=0,06$ $p_{1-3}=0,3$ $p_{2-3}=0,001$
4–7	14,5 (5,1–26,9)	5,8 (3,4–8,3)	$p_{1-2}=0,06$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}<0,001$
8–12	12,2 (3,3–24,5)	5,8 (3,6–5,8)	$p_{1-2}=0,6$ $p_{1-3}=0,5$ $p_{2-3}=0,002$
13–18	9,1 (3,0–23,0)	5,8 (4,8–5,8)	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,009$
NK-лимфоциты (CD3 ⁺ CD56 ⁺), абс.			
1–3	313,0 (113,0–650,0)	107,0 (89,0–318,0)	$p_{1-2}=0,5$ $p_{1-3}=0,6$ $p_{2-3}<0,001$
4–7	392,0 (46,0–938,0)	107,0 (84,0–272,0)	$p_{1-2}=0,6$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,003$
8–12	284,0 (50,0–1234,0)	107,0 (107,0–119,0)	$p_{1-2}=0,6$ $p_{1-3}=0,3$ $p_{2-3}=0,013$
13–18	201,0 (67,0–501,0)	84,0 (84,0–107,0)	$p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,013$
В-лимфоциты (CD3 ⁺ CD19 ⁺), %			
1–3	17,5 (10,7–34,3)	22,5 (13,3–33,0)	$p_{1-2}=0,5$ $p_{1-3}=0,08$ $p_{2-3}=0,1$
4–7	14,5 (7,0–32,4)	22,5 (10,7–43,8)	$p_{1-2}=0,9$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,01$
8–12	13,8 (6,5–29,1)	22,5 (19,3–22,5)	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,004$ $p_{2-3}=0,007$
13–18	13,8 (7,5–26,9)	23,8 (13,4–25,1)	$p_{1-2}=0,7$ $p_{1-3}=0,7$ $p_{2-3}=0,05$
В-лимфоциты (CD3 ⁺ CD19 ⁺), абс.			
1–3	601,0 (190,0–1171,0)	415,0 (222,0–1351,0)	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,2$ $p_{2-3}=0,1$
4–7	336,0 (85,0–765,0)	415,0 (360,0–1453,0)	$p_{1-2}=0,2$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{2-3}=0,08$
8–12	278,0 (106,0–766,0)	415,0 (415,0–639,0)	$p_{1-2}=0,5$ $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,1$
13–18	251,0 (81,0–920,0)	362,0 (234,0–416,0)	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,9$ $p_{2-3}=0,1$

Примечание: p_{2-3} — статистически значимые отличия между детьми с тяжелой и нетяжелой внебольничной пневмонией и в группе сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 2. Взаимосвязи между степенью тяжести внебольничной пневмонии и количеством ТНК-лимфоцитов, НК-лимфоцитов у детей с внебольничной пневмонией (таблица автора)

Table 2. The relationship between the severity of community-acquired pneumonia and the number of TNK-lymphocytes, NK-lymphocytes in children with community-acquired pneumonia (author's table)

Дети с внебольничной пневмонией тяжелой и нетяжелой (n = 117)		
Показатель	Коэффициент корреляции (r)	p
Степень тяжести внебольничной пневмонии — ТНК-лимфоциты (CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺), абс.	–0,468	<0,001
Степень тяжести внебольничной пневмонии — НК-лимфоциты (CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺), абс.	–0,511	<0,001

При проведении корреляционного анализа между степенью тяжести пневмонии и иммунологическими показателями были выявлены отрицательные взаимосвязи с количеством ТНК-лимфоцитов и НК-лимфоцитов (таблица 2).

В результате проведенного исследования установлены изменения со стороны Т-лимфоцитов, в частности, снижение Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺) у детей в возрасте 1–3 года с тяжелой ВП при сравнении с детьми с нетяжелой внебольничной пневмонией. Эффекторные CD4⁺ клетки способны оказывать помощь, необходимую как CD8⁺ Т-клеткам, так и В-клеткам для достижения их полного функционального потенциала, а также осуществлять прямые эффекторные функции посредством цитолиза инфицированных вирусом клеток. После заражения вирусом CD4⁺ Т-клетки сохраняются длительно с повышенной способностью защищать от вторичной инфекции благодаря их способности реагировать более быстро и устойчиво при контакте с антигеном. Кроме того, в отличие от наивных клеток, которые остаются в лимфоидной ткани, клетки памяти локализуются в периферических участках, готовые реагировать на вторичный вызов в очаге инфекции [11, 12].

Снижение НК-лимфоцитов во всех возрастных группах у детей с тяжелой внебольничной пневмонией, полученное в нашем исследовании, согласуется с аналогичными исследованиями, проведенными у взрослых пациентов. Многочисленные исследования вируса гриппа А показали, что снижение лейкоцитов периферической крови, лимфоцитов и подмножеств лимфоцитов является иммунным процессом организма на ранних стадиях заболевания [13, 14].

Ранее проведенные исследования также показали, что общее количество лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток было значительно снижено

в острой фазе у взрослых с пневмонией, вызванной вирусом гриппа В [15].

В последние годы было обнаружено, что респираторные вирусные инфекции также часто вызывают снижение количества лимфоцитов в периферической крови. Большое количество исследований показало, что количество CD4⁺, CD8⁺ Т-клеток и НК-клеток было значительно снижено у пациентов с COVID-19 и было связано с тяжестью COVID-19 и прогнозом, и как CD8⁺, так и CD4⁺ Т-клетки служили диагностическими маркерами COVID-19 и предикторами тяжести заболевания, что согласуется с данными проведенного нами исследования [16, 17].

Клетки естественных киллеров (НК-клетки) являются ранней линией защиты от инфекции. До инициации адаптивного иммунного ответа НК-клетки не только продуцируют цитокины, связанные с противовирусной активностью, но также непосредственно участвуют в быстром выведении инфицированных вирусом клеток и взаимодействуют с дендритными клетками для прямой регуляции адаптивного иммунного ответа [9].

Исследование Ma L. и др. показало, что на ранней стадии пневмонии, вызванной вирусом гриппа В, уровень и процент НК-клеток был значительно ниже в группе пациентов с тяжелым течением инфекции. Клинические симптомы были более выражены в группе тяжелых пациентов, вызывая органную дисфункцию в дополнение к пневмонии, что является еще одним доказательством того, что НК-клетки играют важную роль в прогрессировании инфекции [9].

Одной из важных функций гуморального иммунитета при вирусной инфекции является нейтрализация вируса, опосредованная антителами. В исследованиях Хи и др. 2013 года было показано, что количество В-лимфоцитов, хотя и снижалось

у взрослых пациентов после заражения вирусом гриппа В, было сходным между группами с легкой и тяжелой степенью. В общем количестве лимфоцитов процентное содержание В-лимфоцитов у тяжелых пациентов было выше, чем в группе с легкой степенью тяжести, что является следствием большего снижения Т-лимфоцитов и НК-клеток в тяжелой группе. В проведенном нами исследовании процентное содержание В-лимфоцитов было выше в группе детей 4–7 и 8–12 лет при тяжелой внебольничной пневмонии, что, возможно, связано с особенностями активации иммунной системы в разных возрастных группах [18].

Существует мнение, что пациенты с тяжелой инфекцией гриппа А (H1N1) имеют высокий уровень функционального гуморального иммунного ответа

и низкий уровень аффинности к антителам, и предполагалось, что уровни антител повышаются с тяжестью заболевания и что высокая вирусная нагрузка может усиливать гуморальный иммунный ответ [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, проведенный анализ позволил обнаружить снижение количества НК-лимфоцитов в периферической крови у детей с тяжелой внебольничной пневмонией во всех возрастных группах по сравнению с детьми с нетяжелой внебольничной пневмонией. Связь между снижением количества НК-клеток и ТНК-клеток с тяжестью внебольничной пневмонии, возможно, связана с направлением прогрессирования заболевания и может рассматриваться независимым фактором риска развития тяжелой пневмонии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. le Roux D.M., Zar H.J. Community-acquired pneumonia in children — a changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol.* 2017 Oct; 47 (11): 1392–1398. doi: 10.1007/s00247-017-3827-8. Epub 2017 Sep 21. Erratum in: *Pediatr Radiol.* 2017 Dec; 47 (13): 1855. PMID: 29043417; PMCID: PMC5608782.
2. Пневмония (внебольничная). Оригинал-макет, 2022. — 82 с. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/714_1.
3. Jain S., et al; CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med.* 2015; 372 (9): 835–845.
4. Principi N., Esposito S. Biomarkers in Pediatric Community-Acquired Pneumonia. *Int J Mol Sci.* 2017 Feb 19; 18 (2): 447. <https://doi.org/10.3390/ijms18020447>. PMID: 28218726; PMCID: PMC5343981.
5. Wu J., Wang X., Zhou M., Chen G.B., Du J., Wang Y., Ye C. The value of lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in differentiating pneumonia from upper respiratory tract infection (URTI) in children: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2021 Dec 3; 21 (1): 545. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-03018-y>. PMID: 34861849; PMCID: PMC8641150.
6. Thomas J., Pociute A., Kevalas R., Malinauskas M., Jankauskaite L. Blood biomarkers differentiating viral versus bacterial pneumonia aetiology: a literature review. *Ital J Pediatr.* 2020 Jan 9; 46 (1): 4. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0770-3>. PMID: 31918745; PMCID: PMC6953310.
7. Esposito S., Bianchini S., Gambino M., Madini B., Di Pietro G., Umbrello G., et al. Measurement of lipocalin-2 and syndecan-4 levels to differentiate bacterial from viral infection in children with community-acquired pneumonia. *BMC Pulm med* [Internet]. 2016; 16 (1): 103. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0267-4>.
8. Zhu F., Jiang Z., Li W.H., Wei H.Y., Su G.D. Clinical significance of serum procalcitonin level monitoring on early diagnosis of severe pneumonia on children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2015; 19 (22): 4300–4303.
9. Ma L., Yan J., Song W., Wu B., Wang Z., Xu W. Early peripheral blood lymphocyte subsets and cytokines in predicting the severity of influenza B virus pneumonia in children. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 May 12; 13: 1173362. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1173362>. PMID: 37249974; PMCID: PMC10213458.
10. Liu B., Zhang X., Deng W., Liu J., Li H., Wen M., et al. (2014). Severe influenza A(H1N1)pdm09 infection induces thymic atrophy through activating innate CD8(+)CD44(hi) T cells by upregulating IFN- γ . *Cell Death Dis.* 5, e1440. <https://doi.org/10.1038/cddis.2014.323>.
11. Zens K.D., Farber D.L. Memory CD4 T cells in influenza. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2015; 386: 399–421. https://doi.org/10.1007/82_2014_401. PMID: 25005927; PMCID: PMC4339101.
12. Маркелова Е.В., Лазанович В.А., Шуматов В.Б., Малков В.А., Евсегнеева И.В. Клиническая оценка В- и Т-лимфоцитов у пациентов с хирургическим сепсисом. *Иммунология.* 2020; 41 (4): 344–353. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-344-353>.
13. Cheng Y., Zhao H., Song P., Zhang Z., Chen J., Zhou Y.H. Dynamic changes of lymphocyte counts in adult patients with severe pandemic H1N1 influenza A. *J Infect Public Health.* 2019 Nov-Dec; 12 (6): 878–883. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.05.017>. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31202719; PMCID: PMC7102863.

14. Shi T., Nie Z., Huang L., Fan H., Lu G., Yang D., Zhang D. Mortality risk factors in children with severe influenza virus infection admitted to the pediatric intensive care unit. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug; 98 (35): e16861. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016861>. PMID: 31464913; PMCID: PMC6736178.
15. Xu Z., Sun J., Wang J.W., Wu Y., Yu F. [Changes and analysis of peripheral white blood cells and lymphocyte subsets for patients with influenza B virus infection]. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi*. 2013 Feb; 27 (1): 32–34. Chinese. PMID: 23855125.
16. Huang W., Berube J., McNamara M., Saksena S., Hartman M., Arshad T., Bornheimer S.J., O’Gorman M. Lymphocyte Subset Counts in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Cytometry A*. 2020 Aug; 97 (8): 772–776. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.24172>. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32542842; PMCID: PMC7323417.
17. Jiang M., Guo Y., Luo Q., Huang Z., Zhao R., Liu S., Le A., Li J., Wan L. T-Cell Subset Counts in Peripheral Blood Can Be Used as Discriminatory Biomarkers for Diagnosis and Severity Prediction of Coronavirus Disease 2019. *J Infect Dis*. 2020 Jun 29; 222 (2): 198–202. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa252>. PMID: 32379887; PMCID: PMC7239156.
18. Xu Z., Sun J., Wang J.W., Wu Y., Yu F. [Changes and analysis of peripheral white blood cells and lymphocyte subsets for patients with influenza B virus infection]. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi*. 2013 Feb; 27 (1): 32–34. Chinese. PMID: 23855125.
19. Paramsothy A., Lartey Jalloh S., Davies R.A., Guttormsen A.B., Cox R.J., Mohn K.G. Humoral and cellular immune responses in critically ill influenza A/H1N1-infected patients. *Scand J Immunol*. 2021 Aug; 94 (2): e13045. <https://doi.org/10.1111/sji.13045>. Epub 2021 Jun 10. PMID: 33891354.

REFERENCES

1. le Roux D.M., Zar H.J. Community-acquired pneumonia in children - a changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol*. 2017 Oct; 47 (11): 1392–1398. doi: 10.1007/s00247-017-3827-8. Epub 2017 Sep 21. Erratum in: *Pediatr Radiol*. 2017 Dec; 47 (13): 1855. PMID: 29043417; PMCID: PMC5608782.
2. Pneumonia (community-acquired). Original layout, 2022, 82 p. (In Russ.]. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/714_1.
3. Jain S., et al; CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015; 372 (9): 835–845.
4. Principi N., Esposito S. Biomarkers in Pediatric Community-Acquired Pneumonia. *Int J Mol Sci*. 2017 Feb 19; 18 (2): 447. <https://doi.org/10.3390/ijms18020447>. PMID: 28218726; PMCID: PMC5343981.
5. Wu J., Wang X., Zhou M., Chen G.B., Du J., Wang Y., Ye C. The value of lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in differentiating pneumonia from upper respiratory tract infection (URTI) in children: a cross-sectional study. *BMC Pediatr*. 2021 Dec 3; 21 (1): 545. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-03018-y>. PMID: 34861849; PMCID: PMC8641150.
6. Thomas J., Pociute A., Kevalas R., Malinauskas M., Jankauskaite L. Blood biomarkers differentiating viral versus bacterial pneumonia aetiology: a literature review. *Ital J Pediatr*. 2020 Jan 9; 46 (1): 4. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0770-3>. PMID: 31918745; PMCID: PMC6953310.
7. Esposito S., Bianchini S., Gambino M., Madini B., Di Pietro G., Umbrello G., et al. Measurement of lipocalin-2 and syndecan-4 levels to differentiate bacterial from viral infection in children with community-acquired pneumonia. *BMC Pulm med [Internet]* 2016; 16 (1): 103. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0267-4>.
8. Zhu F., Jiang Z., Li W.H., Wei H.Y., Su G.D. Clinical significance of serum procalcitonin level monitoring on early diagnosis of severe pneumonia on children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci [Internet]*. 2015; 19 (22): 4300–4303.
9. Ma L., Yan J., Song W., Wu B., Wang Z., Xu W. Early peripheral blood lymphocyte subsets and cytokines in predicting the severity of influenza B virus pneumonia in children. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 May 12; 13: 1173362. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1173362>. PMID: 37249974; PMCID: PMC10213458.
10. Liu B., Zhang X., Deng W., Liu J., Li H., Wen M., et al. (2014). Severe influenza A(H1N1)pdm09 infection induces thymic atrophy through activating innate CD8(+)CD44(hi) T cells by upregulating IFN- γ Cell Death Dis. 5, e1440. <https://doi.org/10.1038/cddis.2014.323>
11. Zens K.D., Farber D.L. Memory CD4 T cells in influenza. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015; 386: 399–421. https://doi.org/10.1007/82_2014_401. PMID: 25005927; PMCID: PMC4339101.
12. Markelova E.V., Lazanovich V.A., Shumatov V.B., Malkov V.A., Evsegneeveva I.V. Clinical evaluation of B and T lymphocytes in patients with surgical sepsis. *Immunology*. 2020; 41 (4): 344–353. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-344-353>.

13. Cheng Y., Zhao H., Song P., Zhang Z., Chen J., Zhou Y.H. Dynamic changes of lymphocyte counts in adult patients with severe pandemic H1N1 influenza A. *J Infect Public Health*. 2019 Nov-Dec; 12 (6): 878–883. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.05.017>. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31202719; PMCID: PMC7102863.
14. Shi T., Nie Z., Huang L., Fan H., Lu G., Yang D., Zhang D. Mortality risk factors in children with severe influenza virus infection admitted to the pediatric intensive care unit. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug; 98 (35): e16861. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016861>. PMID: 31464913; PMCID: PMC6736178.
15. Xu Z., Sun J., Wang J.W., Wu Y., Yu F. [Changes and analysis of peripheral white blood cells and lymphocyte subsets for patients with influenza B virus infection]. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi*. 2013 Feb; 27 (1): 32–34. Chinese. PMID: 23855125.
16. Huang W., Berube J., McNamara M., Saksena S., Hartman M., Arshad T., Bornheimer S.J., O’Gorman M. Lymphocyte Subset Counts in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Cytometry A*. 2020 Aug; 97 (8): 772–776. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.24172>. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32542842; PMCID: PMC7323417.
17. Jiang M., Guo Y., Luo Q., Huang Z., Zhao R., Liu S., Le A., Li J., Wan L. T-Cell Subset Counts in Peripheral Blood Can Be Used as Discriminatory Biomarkers for Diagnosis and Severity Prediction of Coronavirus Disease 2019. *J Infect Dis*. 2020 Jun 29; 222 (2): 198–202. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa252>. PMID: 32379887; PMCID: PMC7239156.
18. Xu Z., Sun J., Wang J.W., Wu Y., Yu F. [Changes and analysis of peripheral white blood cells and lymphocyte subsets for patients with influenza B virus infection]. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi*. 2013 Feb; 27 (1): 32–34. Chinese. PMID: 23855125.
19. Paramsothy A., Lartey Jalloh S., Davies R.A., Guttormsen A.B., Cox R.J., Mohn K.G. Humoral and cellular immune responses in critically ill influenza A/H1N1-infected patients. *Scand J Immunol*. 2021 Aug; 94 (2): e13045. <https://doi.org/10.1111/sji.13045>. Epub 2021 Jun 10. PMID: 33891354.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

FUNDING SOURCES

The authors declare that they received no funding for this study.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Изюрова Н. В. — обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна, анализ и интерпретация данных, ответственность за целостность всех частей статьи, написание и оформление статьи.

Савочкина А. Ю. — обсуждение и редактирование статьи, окончательное утверждение на представление рукописи.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Natalia V. Iziurova — review of publications on the topic of the article, design development, data analysis and interpretation, responsibility for the integrity of all parts of the article, writing and formatting of the article.

Albina Yu. Savochkina — discussion and editing of the article, final approval for the submission of the manuscript.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

До проведения предусмотренных процедур законным представителем ребенка подписано информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол от 15.01.2015 г. № 1).

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

Prior to carrying out the prescribed procedures, the child’s legal representative has signed an informed consent. The study was approved by the local ethics committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South-Ural State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (protocol No. 1 dated 15.01.2015).

Эпидемиологические тенденции симптомов бронхиальной астмы у детей подросткового возраста в Удмуртской Республике. Результаты многолетнего наблюдения

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-32-39>

УДК 616.248-036.22-053.2(470.51)

Дата поступления: 19.08.2024

Дата принятия: 23.10.2024

Дата публикации: 21.03.2025

Матвеева Л. П., Ермакова М. К., Капустина Н. Р.

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, Россия

Матвеева Лариса Петровна — к. м. н., доцент кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-3824-0734, e-mail: ms.lara.matveeva@mail.ru.

Ермакова Маргарита Кузьминична — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, ORCID ID: 0000-0001-8780-2994, e-mail: ermakovamk2@rambler.ru.

Капустина Наталья Руфимовна — к. м. н., доцент кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, ORCID ID: 0009-0004-6162-5159, e-mail: igma.kapustina@mail.ru.

Аннотация. Изучение распространенности бронхиальной астмы с использованием стандартизованных методик в динамике позволяет сформировать наиболее полное представление о трендах заболевания в своем регионе и контролировать его дальнейшее распространение.

Материалы и методы. Проведены когортные исследования частоты проявления симптомов бронхиальной астмы среди подростков по протоколам программы «Международное изучение астмы и аллергии у детей» с 2002 по 2019–2020 годы и сравнение полученных результатов с итогами 1999 года. Всего в исследовании приняло участие 12 856 удмуртских школьников 13–14 лет.

Результаты. К 2019–2020 годам распространенность симптомов астмы увеличилась по сравнению с 1999 годом и составила 10,2%. Сохранялась проблема гиподиагностики заболевания. На фоне уменьшения тяжелых форм астмы и частоты рецидивирования ночных и дневных симптомов было выявлено достоверное увеличение числа детей, реагирующих одышкой на физическую нагрузку, и респондентов с частыми эпизодами неинфекционного кашля. Зарегистрирован общий негативный статистический тренд симптомов и диагноза «бронхиальная астма», имеющий незначительный прогрессивный рост.

Выводы. Выявленные негативные и позитивные эпидемиологические тенденции свидетельствуют об актуальности представленной проблемы в Удмуртской Республике, о необходимости дальнейшего мониторинга статистики бронхиальной астмы у подростков и совершенствованию программ ее профилактики.

Ключевые слова: симптомы астмы, бронхиальная астма, подростки, распространенность

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Матвеева Л.П., Ермакова М.К., Капустина Н.Р. Эпидемиологические тенденции симптомов бронхиальной астмы у детей подросткового возраста в Удмуртской Республике. Результаты многолетнего наблюдения. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024; 23 (1): 32–39. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-32-39>

Для корреспонденции:

Матвеева Лариса Петровна, доцент кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, Россия.

E-mail: ms.lara.matveeva@mail.ru.

For correspondence:

Larisa P. Matveeva, associate professor of the department Polyclinic Pediatrics and Propaedeutics of Childhood Diseases.

Address: 426034, Izhevsk, Kommunarov str., 281, Russia.

E-mail: ms.lara.matveeva@mail.ru.

Epidemiological trends of bronchial asthma symptoms in adolescent children in the Udmurt Republic. The results of long-term research

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-32-39>

Date of receipt: 19.08.2024

Date of acceptance: 23.10.2024

Date of publication: 21.03.2025

Larisa P. Matveeva, Margarita K. Ermakova, Natalia R. Kapustina

Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, 426034, Izhevsk, Kommunarov str., 281, Russia

Larisa P. Matveeva — Cand. Sci., associate professor of the department Polyclinic Pediatrics and Propaedeutics of Childhood Diseases, ORCID ID: 0000-0002-3824-0734, e-mail: ms.lara.matveeva@mail.ru.

Margarita K. Ermakova — Dr. Sci., professor, head of the department of Polyclinic Pediatrics and Propaedeutics of Childhood Diseases, ORCID ID: 0000-0001-8780-2994, e-mail: ermakovamk2@rambler.ru.

Natalia R. Kapustina — Cand. Sci., associate professor of the department Polyclinic Pediatrics and Propaedeutics of Childhood Diseases, ORCID ID: 0009-0004-6162-5159, e-mail: igma.kapustina@mail.ru.

Annotation. Taking into account the spread of asthma symptoms in dynamics in different regions using proven techniques allows you to get the most complete picture of this process and identify regional features.

Materials and methods. Monitoring of the spread of asthma symptoms was carried out within the confines of the ISAAC program from 2002 to 2019–2020. The results obtained were compared with the results of 1999. Udmurt teenagers aged 13–14, studying in schools of the republic, participated in the survey, a total of 12 856 people.

Results. By 2019–2020, the prevalence of asthma symptoms increased compared to 1999 and was 10.2%. The problem of underdiagnosis of the disease persists. There is a decrease in severe forms of asthma and the frequency of recurrence of night and daytime symptoms. The number of children who responded to physical activity with difficulty breathing, as well as respondents with frequent attacks of non-infectious cough, increased significantly. In general, a negative trend is observed in the statistics of bronchial asthma symptoms.

Conclusions. Long-term observation allowed us to obtain data that are an important contribution to understanding not only the trends of BA in the Udmurt Republic, but also in their further study.

Keywords: asthma symptoms, bronchial asthma, adolescents, prevalence

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Matveeva L.P., Ermakova M.K., Kapustina N.R. Epidemiological trends of bronchial asthma symptoms in adolescent children in the Udmurt Republic. The results of long-term research. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2024; 23 (1): 32–39. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-32-39>

ВВЕДЕНИЕ

Регулярное мониторингирование распространенности бронхиальной астмы (БА) в разных регионах позволяет создать наиболее точную картину этого процесса в детской популяции. Такой подход помогает выявлять детей, подверженных риску заболевания, своевременно предпринимать профилактические меры и контролировать дальнейшее его распространение [1, 2]. Для определения общемировых тенденций распространенности БА уже более 30 лет используются проверенные методики, позволяющие получить сопоставимые данные [3, 4]. Особенно точная картина динамики распространения БА становится ясной благодаря уникальному исследованию, включающему более двух миллионов участников со всего мира, программа ISAAC («Международное изучение астмы и аллергии у детей») [5]. Результаты этого масштабного исследования являются ценным инструментом для оценки динамики распростране-

ния БА на глобальном уровне. Локальные наблюдения, проведенные в различных региональных медицинских центрах страны, выявили положительную динамическую картину распространения симптомов астмы у детей разных возрастных групп [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

Первые шаги к изучению распространенности аллергопатологии с использованием протоколов ISAAC в Удмуртской Республике были предприняты в 1999 году. На тот момент распространенность симптомов астмы составила 7,5% у первоклассников и 9,3% у восьмиклассников. Полученные цифры хоть и соотносились с результатами других российских исследователей, тем не менее стали тревожным сигналом для республиканского здравоохранения. В столице и городах республики были организованы астма-школы, в отдаленных сельских районах они проводились в онлайн-формате. Разработанная для врачей-педиатров скрининговая таблица позволила выявлять детей с риском раз-

Таблица 1. Количественная характеристика сравниваемых групп восьмиклассников (табл. авторов)
Table 1. Quantitative characteristics of the compared groups of eighth graders (authors' table)

Показатель	2002 г.	2009 г.	2014 г.	2019–2020 гг.
Количество школ	38	35	36	51
Количество восьмиклассников	3943	2788	2845	3280

вития БА и организовать за ними динамическое наблюдение с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента [16]. Эффективность проводимых мероприятий оценивали по результатам проведения повторных мониторингов распространенности симптомов астмы. Так, по данным опроса 2019–2020 годов, распространенность симптомов БА у первоклассников составила 7,7%, что свидетельствовало о стабилизации ситуации в среде младших школьников [17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение ключевых эпидемиологических тенденций БА путем анализа распространенности заболевания в динамике за 20 лет среди удмуртских подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Масштабное изучение распространенности симптомов БА проводилось в рамках программы ISAAC [18]. Было проведено 4 когортных исследования: в 2002 году III этап согласно методическим рекомендациям стандартизированной программы, последующие три через 10, 15 и 20 лет от начала первого наблюдения 1999 года (табл. 1). Всего в исследовании приняло участие 12 856 удмуртских подростков 13–14 лет из городских и сельских школ республики. Опрос школьников проводился осенью и зимой, в рамках урока «классный час» с информированного согласия родителей и самих детей. Исследование проводилось с одобрения локального этического комитета Медицинской академии соответственно законодательству, что гарантировало соблюдение всех этических норм и принципов медицинских исследований.

Результатом многолетнего наблюдения явилось создание базы данных. Анализ базы данных проводился с использованием программ Microsoft Excel и SPSS с использованием параметрических критериев. Значимость различий и достоверность результатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия всех видов анализа считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что в 2002 году возросло количество школьников с симптомом «свистящего дыхания когда-либо» на 6,5%, этот показатель в 1,3 раза превышал результат, полученный в первой фазе исследования. Важным наблюдением явилось то, что распространенность симптома оставалась стабильной в течение 5 лет, с последующим снижением этого показателя. Более детальная информация о динамике изменения распространенности астматических симптомов представлена в таблице 2. Второй вопрос анкеты, касающийся наличия «свистящего дыхания и хрипов в груди за последние 12 месяцев», оказался ключевым для определения распространенности симптомов БА среди подросткового населения республики. Сравнение результатов этого вопроса за 2019–2020 годы с премьерным опросом 1999 года показало тенденцию к увеличению с $9,3 \pm 0,5\%$ до $10,2 \pm 0,5\%$ ($p > 0,05$). Наблюдаемые изменения были не случайны, они отражали реальную тенденцию роста распространенности симптомов БА. Следует подчеркнуть, что полученные результаты имели общенациональный характер, а не ограничивались отдельным регионом [19].

В целом за прошедшие два десятилетия, к 2020 году, наблюдалась позитивная тенденция в снижении количества случаев тяжелого течения заболевания. Анализ базы данных, включающий результаты анкетирования, выявил заметный спад количества участников, испытывающих «тяжелые приступы затрудненного дыхания», этот показатель сократился в 1,6 раза по сравнению с 1999 годом. Данное снижение является статистически значимым ($p < 0,01$). На протяжении всего исследования большинство детей, участвовавших в опросе, высказались в пользу легких проявлений заболевания, частота симптомов у них была менее четырех раз в год (рис. 1). Однако наблюдение 2014 года показало резкий прирост среднетяжелых форм астмы по сравнению с 2009 годом, в 3,1 раза, сохраняющийся на протяжении второго десятилетия ($p < 0,001$). При этом число обучающихся с тяжелыми симптомами астмы последова-

Таблица 2. **Динамика симптомов и диагноза БА у подростков за 20 лет (табл. авторов)**
Table 2. **Dynamics of symptoms and diagnosis of asthma in adolescents over 20 years (authors' table)**

Симптомы	Период наблюдения / распространенность симптомов (%)				
	1999 г.	2002 г.	2009 г.	2014 г.	2019–2020 гг.
Свистящее дыхание и хрипы в груди когда-либо	19,9±0,7	26,4±0,7	26,1±0,8 ^{***}	22,9±0,8	23,5±0,7 ^{***}
Свистящее дыхание и хрипы в груди за 12 месяцев (фактические)	9,3±0,5	10,7±0,5	10,3±0,6	9,5±0,5	10,2±0,5
Ночные приступы свистящего дыхания реже 1 раза в неделю за 12 месяцев	2,1±0,3	3,6±0,3	3,3±0,3 ^а	2,1±0,3	2,5±0,3
Ночные приступы свистящего дыхания чаще 1 раза в неделю за 12 месяцев	1,7±0,2	1,4±0,2	1,7±0,2	1,5±0,2	1,1±0,8
Тяжелая одышка или приступы тяжелого дыхания за 12 месяцев	3,3±0,3	3,8±0,3	2,3±0,3 ^{***}	2,9±0,3	2,1±0,3 ^{**}
Диагностированная БА	2,4±0,3	2,1±0,2	3,0±0,3	3,2±0,3	3,5±0,3 [*]
Затрудненное дыхание после физической нагрузки за 12 месяцев	7,5±0,5	10,7±0,5	9,1±0,5 ^а	9,7±0,6	10,1±0,5 ^{***}
Сухой кашель, не связанный с респираторной инфекцией, за 12 месяцев	7,2±0,5	10,9±0,5	10,3±0,6 ^{***}	12,8±0,8	13,1±0,6 ^{***}

Примечание: ^{*} <0,05, ^{**} <0,01, ^{***} <0,001 — значимость различий по сравнению с 1999 годом; ^{*} <0,05, ^{**} <0,01, ^{***} <0,001 — значимость различий по сравнению с 1999 годом.

тельно снижалось на протяжении всего наблюдения, и к 2019–2020 годам уменьшилось в 1,3 раза ($p < 0,001$).

Еще одна благоприятная тенденция к снижению наблюдалась при сопоставлении частоты ночных симптомов «кашля или затрудненного дыхания» у опрашиваемых детей во втором исследовательском десятилетии.

С введением базисной терапии, применением ступенчатого подхода в зависимости от степени тяжести заболевания у удмуртских подростков был достигнут прогресс в течении БА в виде снижения частоты обострения и тяжести дневных и ночных симптомов. Кроме этого, по нашему

мнению, эти благоприятные тенденции явились следствием организации профилактических мероприятий, реализуемых на республиканском уровне: проведение в образовательных учреждениях специально разработанных тематических уроков, адаптированных к пониманию подростков, общешкольных родительских собраний, способствующих повышению уровня осведомленности о проблеме бронхиальной астмы; организации онлайн-консультаций и астма-школ, обеспечивающих специализированной информацией пациентов с вновь выявленными астматическими симптомами и формирующих у них приверженность к лечению. Это подтверждалось данными, полученными в ходе мониторинга.

Динамическое наблюдение по программе ISAAC позволило выявить и некоторые негативные тенденции. На фоне уменьшения числа респондентов с тяжелыми проявлениями астмы такой симптом, как затрудненное дыхание при физической нагрузке, стал более актуальной проблемой. Так, в период 2019–2020 годов подростки жаловались на этот симптом в 1,6 раза чаще, чем в 1999 году ($p < 0,001$). Другим тревожным сигналом явился рост показателя «сухой кашель, не связанный с простудой», по сравнению с 1999 годом к 2019–2020 годам он увеличился в 1,8 раза ($p < 0,001$). Такой кашель может быть одним из

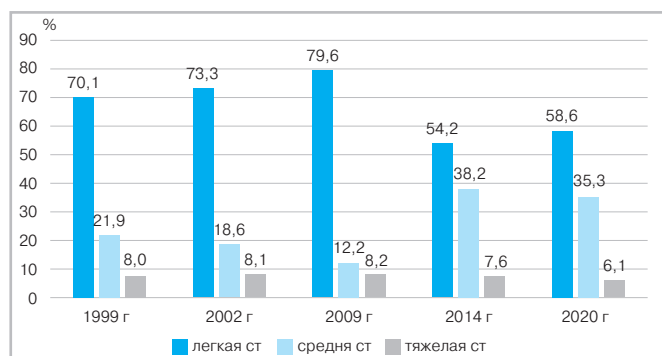


Рис. 1. **Структура БА по степени тяжести у восьмиклассников, (%) (рис. авторов)**

Fig. 1. **The structure of BA by severity in eighth graders, (%) (authors' ill.)**

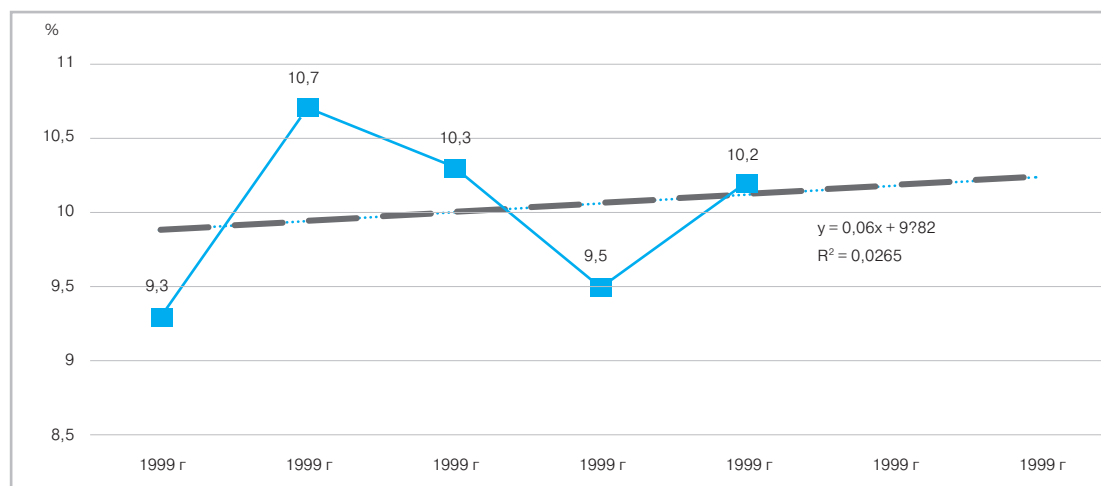


Рис. 2. Распространенность текущих симптомов БА у восьмиклассников, линия тренда, (%) (рис. авторов)
 Fig. 2. Prevalence of current asthma symptoms in eighth graders, trend line, (%) (authors' ill.)

признаков развивающейся астмы, и важно вовремя его дифференцировать. По нашему мнению, рост указанных симптомов обусловлен курением школьников.

В настоящее время подростки чаще используют более современные средства доставки никотина. Проведенные в Удмуртской Республике исследования свидетельствуют об увеличении количества курильщиков-подростков за последние 10 лет в 1,3 раза. Такие показатели объясняются большим выбором и доступностью современных средств доставки никотина и курительных смесей, которые, в свою очередь, приводят к формированию гиперреактивности слизистой респираторного тракта и становятся триггерами развития симптомов подобных астме [20].

По данным опроса 2019–2020 годов, 3,5% опрошиваемых школьников подтвердили у себя наличие диагноза БА, это в 1,5 раза превышало показатель 1999 года. Эта позитивная тенденция в повышении качества диагностики астмы является результатом целенаправленной работы по обучению врачей первичного звена. Более 90% врачей-педиатров республики прошли семинары, направленные на повышение теоретических знаний в области современных лечебно-диагностических подходов к БА. Но, как показало наблюдение, разница между фактическими симптомами заболевания и установленным диагнозом оставалась принципиальной. Эти данные подтверждают официальную статистику заболеваемости, основанную на случаях обращений в основном с умеренными и выраженными проявлениями [21].

Многолетний научный опыт позволил выявить тренд распространенности симптомов БА среди подростков республики до 2029 года, который имел прогрессивную направленность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Динамическое наблюдение, проводимое в Удмуртской Республике с использованием стандартизированной методики ISAAC за 20-летний период, выявило негативные и позитивные тенденции в распространенности БА. Получены данные по росту распространенности фактических симптомов астмы, сохраняющейся разнице между диагностированными и выявленными случаями заболевания, несмотря на улучшение диагностики БА в детской и подростковой популяции. В каждый период наблюдения преобладали симптомы, соответствующие легкому течению заболевания, однако во втором десятилетии проводимого исследования сложилась тенденция к увеличению распространенности симптомов с более частыми рецидивами. Уменьшилась выявляемость тяжелых проявлений заболевания и частоты рецидивирования ночных и дневных симптомов. Достоверно возросло число подростков, реагирующих затрудненным дыханием на физическую нагрузку, и респондентов с частыми эпизодами неинфекционного кашля. Полученные результаты основывались на данных анкетирования. И не исключено, что некоторые участники могли преуменьшить, а другие преувеличить частоту и тяжесть своих симптомов, что могло повлиять на результаты. Однако изучение данных за длительный период

с 1999 по 2019–2020 годы позволило признать у подростков республики общую негативную тенденцию. Проводимые на уровне республиканского здравоохранения комплексные превентивные мероприятия не позволили иметь тренду распространённости значительный прогрессивный рост. Таким образом, проведение долгосрочного

наблюдения позволило получить данные являющиеся важным вкладом в понимании трендов БА в Удмуртской Республике. Выявленные эпидемиологические тенденции свидетельствуют об актуальности дальнейшего мониторингирования статистики БА у подростков и совершенствования программ медицинской профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Парамонова Н.С., Хоха Р.Н., Горбачевский П.Р. Бронхиальная астма у детей: возможно ли предотвратить заболевание? Журнал ГрГМУ. 2019; 17 (2): 138–146. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-2-138-146>.
2. Ксензова Л.Д. Атопический марш. Риск развития аллергического ринита и бронхиальной астмы у детей с атопическим дерматитом. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2018; 4 (55): 25–30. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00019>.
3. Агарков Н.М., Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. и др. Заболеваемость бронхиальной астмой детей как актуальная медико-социальная проблема. Здравоохранение РФ. 2019; 6: 331–338. <http://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-6-331-338>.
4. Намазова-Баранова Л.С., Огородова Л.М., Томилова А.Ю. и др. Распространённость астматических симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков. Педиатрическая фармакология. 2009; 6 (3): 59–65.
5. Worldwide variation in prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. Eur. Respir. J. 1998; 12: 315–335.
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023.
7. Жукова Н.Н., Макова Е.В., Селезнев А.В., Хабибулина Л.Р. Динамика распространённости респираторных аллергических заболеваний в Самарской области. Международный научно-исследовательский журнал. 2021; 3 (105): 64–69. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.105.3.036>.
8. Ибишева А.Х., Идрисов А.А., Межидов К.С., Намазова-Баранова Л.С. Распространённость симптомов аллергии у школьников Чеченской Республики (по результатам опросника ISAAC). Педиатрическая фармакология. 2021; 6: 483–490. <https://doi.org/10.15690/pf.v18i6.2343>.
9. Кузьмичева К.П., Малинина Е.И., Рычкова О.А. Современный взгляд на проблему распространённости аллергических заболеваний у детей. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2021; 2 (65): 4–10. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-4-10>.
10. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 6-е изд., перераб. и доп. — М: МедКом-Про, 2021. 228 с.
11. Шахова Н.В., Камалтынова Е.М., Кашинская Т.С. Распространённость бронхиальной астмы и аллергических заболеваний среди детей. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2022; 2 (69): 5–12. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12>.
12. Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Селимзянова Л.Р. и др. Тактика ведения детей с бронхиальной астмой. Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (6): 443–458. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i6.1828>.
13. Евсеева Г.П., Холодок Г.Н., Морозова Н.В. и др. Эпидемиология бронхолегочных заболеваний детей и подростков Хабаровского края. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016; 61: 31–35.
14. Израйлов М.И., Алискандиев А.М., Яхьяев Я.М. Факторы риска формирования и распространённости бронхиальной астмы у детей и подростков Дагестана. Российский педиатрический журнал. 2017; 20 (6): 334–339. <http://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-6-334-339>.
15. Сагадеева Е.М., Белькова Л.В. Динамика распространённости аллергических заболеваний среди детей г. Тюмени. Академический журнал Западной Сибири. 2021; 17 (2): 13–15.
16. Ермакова М.К., Ясавиева Р.И., Матвеева Л.П. и др. Распространённость аллергических заболеваний органов дыхания у детей школьного возраста Удмуртской Республики. Российский педиатрический журнал. 2008; 1: 35–37.
17. Ермакова М.К., Матвеева Л.П., Капустина Н.Р. Современные тенденции распространённости астматических симптомов у младших школьников. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2021; 2: 138–140. <https://doi.org/10.2642/26586630.2021.2.200990>.
18. Стандартизованные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей. Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей («ISAAC») в России: Пособие для врачей / Под ред. акад. РАМН Чучалина А.Г. М., 1998. 30 с.

19. Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А. Мета-анализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 4: 59–69. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69>.
20. Капустина Н.Р., Матвеева Л.П. Курение в образе жизни детей и подростков. Вятский медицинский вестник. 2020; 1 (65): 81–83.
21. Бокова Т.А., Карташова Д.А., Троицкая Е.В. Заболеваемость бронхиальной астмой детей в Московской области: эпидемиологическая характеристика. РМЖ. 2022; 2: 2–5.

REFERENCE

1. Paramonova N.S., Hoha R.N., Gorbachevskiy P.R. Bronhialnaya astma u detey: vozmozhno li predotvratit zabolevanie? Zhurnal GrGMU. 2019; 17(2): 138–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-2-138-146>.
2. Ksenzova L.D. Atopicheskiy marsh. Risk razvitiya allergicheskogo rinita i bronhialnoy astmy u detey s atopicheskim dermatitom. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2018; 4 (55): 25–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00019>.
3. Agarkov N.M., Il'nikiy A.N., Proshchaev K.I. i dr. Zabolevaemost bronhialnoy astmy detey kak aktualnaya mediko-socialnaya problema. Zdravoohranenie RF. 2019; 6: 331–338. (In Russ.) <http://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-6-331-338>.
4. Namazova-Baranova L.S., Ogorodova L.M., Tomilova A.Y. i dr. Rasprostranennost' astmapodobnykh simptomov i diagnostirovannoy astmy v populyatsii podrostkov. Pediatricheskaya farmakologiya. 2009; 6 (3): 59–65. (In Russ.).
5. Worldwide variation in prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. Eur. Respir. J. 1998; 12: 315–335.
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023.
7. Zhukova N.N., Makova E.V., Seleznev A.V., Chabibulina L.R. Dinamika rasprostranennosti respiratornykh allergicheskikh zabolevaniy v Samarskoy oblasti. Mezhdunarodny nauchno-issledovatel'skiy zhurnal. 2021; 3 (105): 64–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.105.3.036>.
8. Ibisheva A.H., Idrisov A.A., Mezhdidov K.S., Namazova-Baranova L.S. Rasprostranennost simptomov allergii u shkolnikov Cheshenskoy Respubliki (po rezul'tatam oprosnika ISAAC). Pediatricheskaya farmakologiya. 2021; 6: 483–490. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v18i6.2343>.
9. Kuzmicheva K.P., Malinina E.I., Rychkova O.A. Sovremennyy vzglyad na problemu rasprostranennosti allergicheskikh zabolevaniy u detey. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2021; 2 (65): 4–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-4-10>.
10. Natsionalnaya programma «Bronhialnaya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika». 6-e izd., pererab. i dop. — M: MedKom-Pro, 2021. 228 p. (In Russ.)
11. Shakhova N.V., Kamaltinova Y.M., Kashinskaya T.S. Rasprostranennost bronhialnoy astmy i allergicheskikh zabolevaniy sredi detey. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2022; 2 (69): 5–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12>.
12. Vishnjova E.A., Namazova-Baranova L.S., Selimzjanova L.R. i dr. Taktika vedeniya detey s bronhialnoy astмой. Pediatricheskaya farmakologiya. 2017; 14(6): 443–458. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v14i6.1828>.
13. Evseeva G.P., Kholodok G.N., Morozova N.V. i dr. Epidemiologiya bronholegochnykh zabolevaniy detey i podrostkov Khabarovskogo kraja. Bulletin fiziologii i patologii dykhaniya. 2016; 61: 31–35. (In Russ.)
14. Izrailov M.I., Aliskandiev A.M., Yakh'yaev Y.M. Faktory riska formirovaniya i rasprostranennost bronhialnoy astmy u detey i podrostkov Dagestana. Rossiiskiy pediatricheskiy zhurnal. 2017; 20 (6): 334–339. (In Russ.) <http://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-6-334-339>.
15. Sagadeeva E.M., Belkova L.V. Dinamika rasprostranennosti allergicheskikh zabolevaniy sredi detey g. Tyumeni. Akademicheskii zhurnal Zapadnoy Sibiri. 2021; 17 (2): 13–15. (In Russ.)
16. Ermakova M.K., Yasavieva R.I., Matveeva L.P. i dr. Rasprostranennost allergicheskikh zabolevaniy organov dykhaniya u detey shkol'nogo vozrasta Udmurtskoy Respubliki. Rossiiskiy pediatricheskiy zhurnal. 2008; 1: 35–37. (In Russ.)
17. Ermakova M.K., Matveeva L.P., Kapustina N.R. Sovremennyye tendentsii rasprostranennosti astmapodobnykh simptomov u mladshikh shkol'nikov. Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum. 2021; 2: 138–140. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200990>.
18. Standartizovannyye epidemiologicheskie issledovaniya allergicheskikh zabolevaniy u detey. Adaptatsiya programmy «Mezhdunarodnoye issledovanie astmy i allergii u detey («ISAAC») v Rossii: Posobie dlya vrachey / Pod red. akad. RAMN Chuchalina AG. M., 1998. 30 s. (In Russ.)

19. Batozhargalova B.C., Mizernickij YU.L., Podolnaya M.A. Meta-analiz rasprostranennosti astmopodobnyh simptomov i bronhialnoj astmy v Rossii (po rezultatam programmy ISAAC). Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2016; 4: 59–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69>.
20. Kapustina N.R., Matveeva L.P. Kurenje v obraze zhizni detey i podrostkov. Vyatskiy medicinskiy vestnik. 2020; 1 (65): 81–83. (In Russ.)
21. Bokova T.A., Kartashova D.A., Troickaya E.V. Zaboлеваemost' bronhialnoy astmoy detey v Moskovskoy oblasti: epidemiologicheskaya charakteristika. RMZh. 2022; 2: 2–5. (In Russ.)

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования и публикации статьи.

FINANCING SOURCE

The authors declare the lack of sponsorship during the research and publication of the article.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Матвеева Л. П. — проведение исследования, разработка дизайна публикации, работа с текстом рукописи.

Ермакова М. К. — обзор публикаций по теме статьи, работа с данными, редактирование текста статьи.

Капустина Н. Р. — проведение исследования, работа с данными.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Larisa P. Matveeva — conducting research, developing the design of the publication, working with the text of the manuscript.

Margarita K. Ermakova — review of publications on the topic of the article, working with data, editing the text of the article.

Natalia R. Kapustina — conducting research, working with data.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

This study was approved by the local ethics committee of Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia.

Сравнение охвата вакцинацией детей первого года жизни в допандемийный период и во время пандемии COVID-19

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-40-49>

УДК 614.47-053.36

Дата поступления: 09.12.2024

Дата принятия: 03.03.2025

Дата публикации: 21.03.2025

**Белых Н. А., Котова П. О., Пизнюр И. В., Стежкина Е. В.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9, Россия

Белых Наталья Анатольевна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», ORCID ID: 0000-0002-5533-0205, e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Котова Полина Олеговна — ординатор первого года обучения по специальности педиатрия кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», ORCID ID: 0000-0002-0792-3233, e-mail: polina.iertskina@mail.ru.

Пизнюр Инна Владимировна — ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», ORCID ID: 0000-0002-9267-439X, e-mail: innaabramova@yandex.ru.

Стежкина Елена Викторовна — к. м. н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», ORCID ID 0000-0002-1806-0787, e-mail: polus1972@yandex.ru.

Аннотация

Актуальность. Вакцинопрофилактика остается наиболее эффективной мерой борьбы с инфекционными заболеваниями. Пандемия COVID-19 внесла коррективы в работу педиатрической службы здравоохранения во всем мире, что отразилось на всех аспектах жизнедеятельности, в том числе на проведении плановой иммунизации детей.

Цель. Проанализировать показатели охвата и своевременности вакцинации детей первого года жизни в допандемийный период и во время пандемии COVID-19, оценить частоту и тяжесть поствакцинальных реакций у детей первого года жизни.

Материалы и методы. На базе ГБУ РО «Городская детская поликлиника № 3» г. Рязань проведено ретроспективное одноцентровое исследование медицинской документации (форма 112/у) 414 детей, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа — дети 2018 года рождения ($n = 256$), среди которых 47,5% ($n = 122$) девочки, 51,5% ($n = 134$) мальчики, 2-я группа — дети 2020 года рождения ($n = 158$), из них 49% ($n = 77$) девочки, 51% ($n = 81$) мальчики. Оценка межгрупповых различий осуществлялась с использованием критерия Пирсона (χ^2) с поправкой для малых выборок. Разницу значений считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты. Охват вакцинацией в 2018 году и 2020 году составил 95% и 98% соответственно ($p < 0,05$). Поствакцинальный период у большинства вакцинированных детей в 1-й группе (85%, $n = 208$) и во 2-й группе (81%, $n = 128$) протекал гладко ($p = 0,04$).

Заключение. Пандемия COVID-19 не оказала негативного влияния на проведение плановой вакцинации в популяции детей первого года жизни.

Ключевые слова: вакцинация, дети, пандемия, COVID-19

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Белых Н.А., Котова П.О., Пизнюр И.В., Стежкина Е.В. Сравнение охвата вакцинацией детей первого года жизни в допандемийный период и во время пандемии COVID-19. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (1): 40–49. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-40-49>

Для корреспонденции:

Пизнюр Инна Владимировна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова».

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 9, Россия.

E-mail: innaabramova@yandex.ru.

For correspondence:

Inna Vladimirovna Pisyur, Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatrics of Ryazan State Medical University.

Address: 390026, Ryazan, Vysokovoltynaya str., 9, Russia.

E-mail: innaabramova@yandex.ru.

Comparison of vaccination coverage of children of the first year of life in the pre-pandemic period and during the COVID-19 pandemic

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-40-49>

Date of receipt: 09.12.2024

Date of acceptance: 03.03.2025

Date of publication: 21.03.2025

Natalia A. Belykh, Polina O. Kotova, Inna V. Piznyur, Elena V. Stezhkina

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 390026, Ryazan, Vysokovolt'naya str., 9, Russia

Natalia Anatolyevna Belykh — Dr. Sci., Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the course of Pediatrics of the FDPO, Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, ORCID ID: 0000-0002-5533-0205, e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Polina Olegovna Kotova — first-year resident in pediatrics at the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with a course in pediatrics of the FDPO, Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, ORCID ID: 0000-0002-0792-3233, e-mail: polina.iertschina@mail.ru.

Inna Vladimirovna Piznyur — Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the course of Pediatrics of the FDPO, Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, ORCID ID: 0000-0002-9267-439X, e-mail: in-naabramova@yandex.ru.

Elena Viktorovna Stezhkina — Cand. Sci., Associate Professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with a course in Pediatrics of the FDPO, Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, ORCID ID 0000-0002-1806-0787, e-mail: polus1972@yandex.ru.

Abstract

Introduction. Vaccination remains the most effective measure to combat infectious diseases. The COVID-19 pandemic has made adjustments to the work of pediatric health services around the world, which has affected all aspects of life, including routine immunization of children.

Objective. To analyze the indicators of coverage and timeliness of vaccination of children of the first year of life in the pre-pandemic period and during the COVID-19 pandemic, to assess the frequency and severity of post-vaccination reactions in children of the first year of life.

Materials and methods. A retrospective single-center study of medical documentation (form 112/y) of 414 children was conducted on the basis of GBU RO "City Children's Polyclinic No. 3" in Ryazan, who were divided into 2 groups: group 1 — children born in 2018 (n = 256), among whom 47.5% (n = 122) were girls, 51.5% (n = 134) are boys, group 2 are children born in 2020 (n = 158), of which 49% (n = 77) are girls, 51% (n = 81) are boys. The assessment of intergroup differences was carried out using the Pearson criterion (χ^2), adjusted for small samples. The difference in values was considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Vaccination coverage in 2018 and 2020 was 95% and 98%, respectively ($p < 0.05$). The post-vaccination period in the majority of vaccinated children in group 1 (85%, n = 208) and in group 2 (81%, n = 128) proceeded smoothly ($p = 0.04$).

Conclusion. The COVID-19 pandemic did not have a negative impact on routine vaccination in the population of children in the first year of life.

Keywords: vaccination, children, pandemic, COVID-19

Competing interests:

The authors declare that they have no competing interests.

For citation: Belykh N.A., Kotova P.O., Piznyur I.V., Stezhkina E.V. Comparison of vaccination coverage of children of the first year of life in the pre-pandemic period and during the COVID-19 pandemic. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (1): 40–49. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-40-49>

ВВЕДЕНИЕ. Плановая иммунизация является одной из наиболее эффективных и экономически оправданных мер общественного здравоохранения по борьбе с инфекционными заболеваниями у детей [1, 2]. По оценкам экспертов, вакцинация детского населения ежегодно спасает от 2 до 3 миллионов жизней во всем мире, что в значительной степени способствует снижению глобального коэффициента младенческой смертности. В результате совместных международных инициатив за последние два десятилетия показатели охвата

вакцинацией детей в странах с низким уровнем дохода возросли с 50% до 80% [3]. По мере улучшения охвата вакцинацией и усиления защиты как вакцинированного, так и невакцинированного населения благодаря феномену коллективного иммунитета, отмечается значительное снижение регистрации инфекций, входящих в календарь прививок [4].

Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 года объявила COVID-19 пандемией и угрозой общественному здоровью и си-

стемам здравоохранения во всем мире. Одним из острых вопросов, поставленных условиями пандемии, было продолжение реализации плановой вакцинации в рамках Национального календаря прививок [1]. Из-за необходимости самоизоляции, социального дистанцирования и других карантинных мер значительно снизился спрос на вакцинацию, у населения возникли опасения инфицироваться при посещении лечебных учреждений [5, 6]. Как метко описывает это явление исполнительный директор Детского фонда Организации Объединенных Наций (United Nations International Children's Emergency Fund, UNICEF) Henrietta Fore: «COVID-19 превратил плановую вакцинацию в сложнейшую проблему...» [7]. Нарушение схем иммунизации, даже в течение коротких периодов, приводит к увеличению числа восприимчивых лиц и повышает вероятность возникновения вспышек инфекционных заболеваний. Такие вспышки могут стать причиной повышения заболеваемости и смертности преимущественно среди детей раннего возраста, а также в других уязвимых группах [8, 9].

В большинстве исследований, проведенных во всем мире, сообщалось о снижении темпов или задержке проведения плановой вакцинации во время пандемии COVID-19. Бразильские ученые Santos V. et al (2023) провели ретроспективный анализ всех введенных доз вакцин детям в возрасте до 6 лет с января 2019 года по декабрь 2020 года, в результате которого авторы сделали вывод, что во время пандемии COVID-19 охват вакцинацией снизился [10]. Группа врачей из Университетского клинического исследовательского центра Бамако, Мали (University Clinical Research Center of Bamako, Mali), проводили сравнение охвата вакцинацией в допандемийный период в 2019 году и во время пандемии COVID-19 в 2020 году. Охват в 2019 году был выше, чем в 2020 году (88,7% против 71,6%), наиболее низкая доля вакцинированных детей (51,1%) наблюдалась в мае 2020 года, через два месяца после первого случая COVID-19 в Мали [11]. Подобное исследование было проведено в США (2023), где авторы проанализировали данные 48 576 детей в возрасте до 24 месяцев за период с 2018 по 2021 год с помощью специального опросника Национального обследования иммунизации детей (National Immunization Survey-Child, NIS-Child). Сообщается, что не было выявлено

общего снижения охвата вакцинацией, связанного с пандемией COVID-19 среди всех детей, однако охват вакцинацией детей, живущих за чертой бедности или проживающих в сельской местности, был снижен [3].

Отечественные исследования в области вакцинации подтверждают низкий охват вакцинами в допандемийный период и его снижение во время пандемии COVID-19. Так, в Научно-исследовательском институте педиатрии и охраны здоровья детей (г. Москва) было проведено одномоментное многоцентровое исследование (2020), в которое включили данные 2687 детей из разных регионов России. Авторы пришли к выводу, что охват иммунизацией и привитость сильно варьируют в зависимости от возраста и региона, имеет место несоблюдение сроков вакцинации, отмечается катастрофически низкий охват вакцинацией против гриппа [12].

Неоспорима роль врачей-педиатров в формировании приверженности вакцинации [13]. Стоит отметить, что низкий уровень приверженности и большая часть отказов от вакцинации обусловлена недостатком знаний по этому вопросу у родителей, что подтверждают многочисленные исследования в этой области [13, 14]. Однако для многих родителей мнение врача является приоритетным, поэтому медицинским работникам так важно уметь строить доброжелательный диалог и предоставлять актуальную информацию о важности и безопасности вакцинации [13, 14].

Первый случай COVID-19 в Рязанской области был выявлен у взрослого пациента 19 марта 2020 года. В дальнейшем наблюдался неуклонный рост заболевших, среди которых по данным на 21 июля 2020 года было 530 детей. Вынужденные меры по обеспечению самоизоляции и физического дистанцирования, несомненно, могли повлиять на проведение плановой вакцинации детей, особенно первого года жизни.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Проанализировать показатели охвата и своевременности вакцинации детей первого года жизни в допандемийный период и во время пандемии COVID-19, оценить частоту и тяжесть поствакцинальных реакций у детей первого года жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование медицинской документации (форма 112/у) 414 детей,

проживающих в г. Рязань. Дети были разделены на 2 группы: в 1-ю группу обследованных вошли дети, рожденные в 2018 году ($n = 256$), среди которых 47,5% ($n = 122$) составили девочки и 51,5% ($n = 134$) мальчики. Во 2-ю группу вошли дети, рожденные в 2020 году ($n = 158$), среди них оказалось 49,0% ($n = 77$) девочек и 51,0% ($n = 81$) мальчиков ($p > 0,05$).

Базой для проведения исследования была ГБУ РО «Городская детская поликлиника № 3» (главный врач Бурдукова А. О.), г. Рязань.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета Microsoft Office Excel 2016. Оценка межгрупповых различий осуществлялась с использованием критерия Пирсона (χ^2) с поправкой для малых выборок. Разницу значений считали статистически значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выполненный анализ охвата вакцинацией детей первого года жизни показал следующие данные: в 1-й группе были привиты в соответствии с Национальным календарем прививок 95,7% детей ($n = 245$), из них 53,0% детей ($n = 130$) привиты в полном объеме, 47,0% ($n = 115$) — частично, родители 4,3% детей ($n = 11$) полностью отказались от проведения профилактических прививок по личным убеждениям. Во 2-й группе охват вакцинацией составил 100% ($n = 158$ детей), из них 56,0% ($n = 88$) к году привиты полностью, 44,0% ($n = 70$) — частично ($p = 0,02$) [15].

При оценке охвата вакцинацией против вирусного гепатита В (ВГВ) отмечается увеличение доли привитых детей во 2-й группе. Так, в 1-й группе охват вакцинацией против гепатита В к возрасту 6 месяцев составил 47,0% ($n = 121$), к концу 1-го года жизни 86,0% детей ($n = 222$) были привиты. Во 2-й группе своевременно были вакцинированы против ВГВ в полном объеме 60,0% детей ($n = 95$), а к концу 1-го года жизни 83,0% детей ($n = 132$) ($p = 0,02$) (таблица 1).

По нашим данным, в 1-й группе 4,5% детей ($n = 11$) оказались не привитыми против туберкулеза до 1,5 года, 7,0% ($n = 18$) получили вакцинацию в возрасте до 1,5 года в связи с временными противопоказаниями, при этом все же большинство 88,5% ($n = 227$) были вакцинированы в срок. Во 2-й группе все дети получили вакцину БЦЖ-М, при этом 94,0% ($n = 149$) детей были привиты своевременно, 6,0% ($n = 9$) — на 1-м году жизни ($p > 0,05$) (таблица 1).

Стоит отметить, что первую вакцину против ВГВ и БЦЖ-М дети получают в период новорожденности, при этом большинство из них получили их в срок, как в до пандемийный период, так и во время пандемии COVID-19.

Охват вакцинацией против пневмококковой инфекции (ПКВ) значительно выше во 2-й группе: вовремя были привиты 63,0% детей ($n = 100$), в то время как в 1-й группе лишь 29,0% ($n = 74$) ($p = 0,001$), а также против гемофильной инфекции (Hib): в 1-й группе вакцину получили 28,5% детей ($n = 73$), а во 2-й группе — 89,0% детей ($n = 40$) ($p = 0,000$) (таблица 1). Этому способствовало активное применение комбинированной пятивалентной вакцины, которая вошла в национальный календарь профилактических прививок в 2017 году, а в последнее пятилетие получила наиболее активное использование.

При анализе охвата вакцинацией детей против гриппа были получены неутешительные результаты. В 1-й группе лишь 1,6% детей ($n = 4$) были привиты в возрасте до 1,5 года, во 2-й группе детей никто не получил вакцину от гриппа ($p > 0,05$) (таблица 1). При этом, согласно Национальному календарю профилактических прививок, ежегодная вакцинация от гриппа рекомендована всем детям начиная с 6 месяцев жизни.

При оценке охвата вакцинацией детей против дифтерии, столбняка и коклюша получились следующие данные: в 1-й группе к 6 месяцам было привито трехкратно всего лишь 38,0% детей ($n = 97$), а к году — 48,0% детей ($n = 122$); во 2-й группе своевременно было привито 68,0% детей ($n = 107$), а к году — 86,0% ($n = 136$) ($p > 0,05$) (таблица 1). Аналогичная ситуация наблюдалась при оценке охвата вакцинацией против полиомиелита.

При оценке охвата вакцинацией против кори, паротита и краснухи (КПК) выявлено, что во 2-й группе увеличилась доля детей, не получивших вакцину до 1,5 года. В 1-й группе этот показатель составил 5,0% ($n = 15$), во 2-й группе — 14,0% ($n = 23$) ($p = 0,005$). При этом во 2-й группе практически в 1,5 раза увеличилось число детей, своевременно получивших вакцину КПК (таблица 1).

В допандемийный период и во время пандемии COVID-19 отмечалось несоблюдение регламентированных Национальным календарем прививок сроков введения вакцин. Так, против туберкулеза в 1-й группе своевременно были

Таблица 1. Сравнение охвата вакцинацией детей 1-го года жизни (таблица автора)
Table 1. Comparison of vaccination coverage in children of the 1st year of life (author's table)

Вак- цина	Сделано в срок			Сделано с м/о до 1 года			Сделано с м/о до 1,5 года			Не сделано до 1,5 года		
	1-я гр. (n=256)	2-я гр. (n=158)	p	ОШ (ДИ)	1-я гр. (n=256)	2-я гр. (n=158)	p	ОШ (ДИ)	1-я гр. (n=256)	2-я гр. (n=158)	p	ОШ (ДИ)
V1	204 (80,0%)	146 (92,0%)	0,001	3,530 (1530- 8,141)	36 (13,8%)	7 (4,0%)	0,003	3,530 (1,530- 8,141)	3 (1,2%)	2 (1,0%)	0,807	0,925 (0,153- 5,597)
V2	143 (56,0%)	111 (70,0%)	0,005	0,536 (0,352- 0,816)	97 (38,0%)	37 (23,0%)	0,003	1,995 (1,277- 3,118)	2 (1,0%)	7 (5,0%)	0,026	0,170 (0,035- 0,828)
V3	121 (47,0%)	95 (60,0%)	0,015	0,594 (0,39- 0,398)	101 (39,0%)	37 (23,0%)	0,001	2,131 (1,365- 3,327)	20 (8,5%)	17 (12,0%)	0,311	0,703 (0,356- 1,387)
V	227 (88,5%)	149 (94,0%)	0,080	0,473 (0,218- 1,027)	—	—	—	—	18 (7,0%)	9 (6,0%)	0,740	1,252 (0,548- 2,860)
V1	80 (37,0%)	108 (68,0%)	0,000	0,210 (0,137- 0,322)	67 (31,0%)	17 (11,0%)	0,000	2,940 (1,654- 5,226)	14 (7,0%)	12 (8,0%)	0,230	0,704 (0,317- 1,563)
V2	61 (29,0%)	100 (63,0%)	0,000	0,178 (0,115- 0,274)	65 (31,0%)	12 (8,0%)	0,000	4,140 (2,156- 7,951)	26 (12,0%)	6 (4,0%)	0,030	2,675 (1,075- 6,660)
V1	141 (55,0%)	121 (77,0%)	0,000	0,375 (0,241- 0,584)	93 (36,5%)	34 (21,5%)	0,002	2,081 (1,318- 3,286)	9 (3,5%)	2 (1,0%)	0,235	2,842 (0,606- 13,327)
V2	104 (41,0%)	113 (71,0%)	0,000	0,272 (0,178- 0,417)	123 (48,0%)	29 (18,0%)	0,000	4,114 (2,567- 6,592)	15 (6,0%)	12 (8,0%)	0,624	0,757 (0,345- 1,663)
V3	94 (37,0%)	107 (68,0%)	0,000	0,277 (0,178- 0,417)	115 (45,0%)	21 (13,0%)	0,000	5,321 (3,160- 8,960)	34 (13,0%)	20 (13,0%)	0,981	1,057 (0,585- 1,910)
V1	141 (55,0%)	121 (77,0%)	0,000	0,226 (0,241- 0,584)	93 (36,5%)	34 (21,5%)	0,002	2,081 (1,318- 3,286)	9 (3,5%)	2 (1,0%)	0,235	2,842 (0,606- 13,327)
V2	104 (41,0%)	113 (71,0%)	0,000	0,272 (0,178- 0,417)	123 (48,0%)	29 (18,0%)	0,000	4,114 (2,567- 6,592)	15 (6,0%)	12 (8,0%)	0,624	0,757 (0,345- 1,663)
V3	94 (37,0%)	107 (68,0%)	0,000	0,277 (0,178- 0,417)	115 (45,0%)	21 (13,0%)	0,000	5,321 (3,160- 8,960)	34 (13,0%)	20 (13,0%)	0,981	1,057 (0,585- 1,910)
V	128 (50,0%)	106 (67,0%)	0,001	0,491 (0,325- 0,711)	—	—	—	—	113 (45,0%)	30 (12,0%)	0,000	3,372 (2,112- 5,383)
V	73 (28,5%)	140 (89,0%)	0,000	0,051 (0,029- 0,090)	—	—	—	—	—	—	—	—
групп	4 (1,6%)	0	0,289	—	—	—	—	—	—	—	—	—

привиты 88,5% детей ($n = 227$), во 2-й группе — 94,0% детей ($n = 149$) ($p > 0,05$). Своевременно ПКВ в 1-й группе получили 60,0% детей ($n = 126$), во 2-й группе — 71,0% детей ($n = 112$) ($p = 0,000$). Против дифтерии, коклюша и столбняка были привиты трехкратно в возрасте до 1 года 48,0% детей ($n = 122$) в 1-й группе, 86,0% детей ($n = 136$) во 2-й группе ($p = 0,001$). В 1-й группе вовремя вакцину КПК, получили 50,0% детей ($n = 128$), во 2-й группе — 67,0% детей ($n = 106$) ($p = 0,001$). При этом во 2-й группе увеличилась доля детей, получивших все вакцины своевременно (рис. 1).

Поствакцинальный период у 85,0% детей ($n = 208$) в 1-й группе и у 81,0% детей ($n = 128$) во 2-й группе протекал гладко ($p > 0,05$). В структуре поствакцинальных реакций в 1-й группе детей лидировали такие состояния, как температурная реакция (87,0%, $n = 32$), местная реакция в виде локальной гиперемии (13,0%, $n = 5$). Во 2-й группе детей наблюдалась следующая структура поствакцинальных реакций: у 93,0% детей ($n = 28$) — температурная реакция, у 7,0% ($n = 2$) — локальная гиперемия ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании не было выявлено негативного влияния пандемии новой коронавирусной инфекции на плановую иммунизацию детей первого года жизни. Охват вакцинацией остался высоким, несмотря на продолжающуюся пандемию,

более того, значительно увеличилась доля детей, привитых против пневмококковой и гемофильной инфекций, однако процент охвата детского населения вакциной против гриппа по-прежнему остался низким.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Охват вакцинацией детей 1-го года жизни в ГБУ РО «Городская детская поликлиника № 3» г. Рязань в 2018 и 2020 годах остался высоким и составил 95,0% и 98,0% соответственно. Пандемия COVID-19 не оказала негативного влияния на проведение плановой вакцинации, более того, родители стали более ответственно подходить к иммунизации. Благодаря эффективным мероприятиям, проведенным в ГБУ РО «Городская детская поликлиника № 3» г. Рязань, удалось реализовать план иммунизации детей в 2020 году, несмотря на продолжающуюся пандемию новой коронавирусной инфекции.

Роль иммунизации в повышении качества жизни населения неоспорима. Недостаточный охват иммунизацией может быть связан с недостатком знаний и осведомленности родителей о важности вакцинации, безопасности и эффективности современных вакцин, проблемами доступности [16, 17, 18].

Несмотря на проблемы в профилактической работе медицинских учреждений во время пандемии COVID-19, непрерывность услуг по осуществлению иммунизации детей, особенно первого года жизни, имеет важное значение для

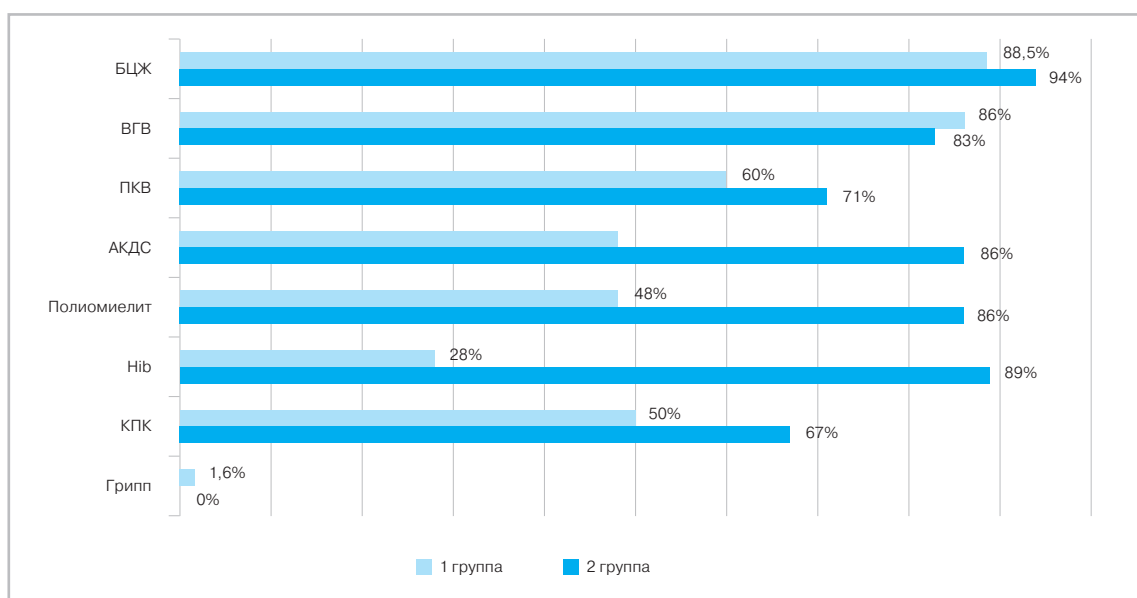


Рис. 1. Сравнение своевременности охвата вакцинацией детей 1 года жизни (иллюстрация автора)

Fig. 1. Comparison of the timeliness of vaccination coverage for children 1 year of age (illustration by the author)

достижения прогресса в области вакцинации, а также для предотвращения вспышек инфекционных заболеваний [1, 5]. На фоне пандемии COVID-19 и несоблюдения регламентированных Национальным календарем сроков вакцинации или отказа от нее педиатры и другие медицинские работники имеют особое влияние на повышение приверженности населения к иммунизации [19, 20]. При невозможности обеспечения

плановой вакцинации в регламентированные Национальным календарем сроки участковым врачам-педиатрам следует использовать возможности индивидуального подхода в проведении «догоняющей» вакцинации с использованием высокоэффективных и безопасных комбинированных вакцин [21]. Отдельное внимание необходимо уделять вакцинации против гриппа в декретированных возрастных группах [22].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гирина А.А., Заплатников А.Л., Петровский Ф.И. Вакцинация детей в рамках национального календаря профилактических прививок в условиях пандемии COVID-19: проблемы и пути решения. *Русский медицинский журнал. Мать и дитя*. 2021; 4 (1): 85–89. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-85-89>.
2. Shukla V.V., Shah R.C. Vaccinations in Primary Care. *Indian J Pediatr*. 2018; 85 (12): 1118–1127. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2555-2>.
3. Hill H.A., Chen M., Elam-Evans L.D., et al. Vaccination Coverage by Age 24 Months Among Children Born During 2018–2019 – National Immunization Survey–Child, United States, 2019–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023; 72: 33–38. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7202a3>.
4. Широкопуст С.В., Лукьяненко Н.В., Салдан И.П. Эпидемиологический анализ заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом сельского населения сибирского федерального округа. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2019; 7 (4): 518–525. <https://doi.org/10.23888/HMJ201974518-525>.
5. Olusanya O.A., Bednarczyk R.A., Davis R.L. et al. Addressing Parental Vaccine Hesitancy and Other Barriers to Childhood/Adolescent Vaccination Uptake During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic. *Front. Immunol*. 2021; 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.663074>.
6. Wang W., Zhang X.X., Zhang Z.N., et al. Trust in vaccination and its influencing factors among parents of children aged 0–6 years. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2022; 56 (12): 1821–1827. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112150-20220211-00124>.
7. Faksova K., Laksafoss A.D., Hviid A. COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals. *Vaccine*. 2024; 42 (9): 2200–2211. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.01.100>.
8. Ackerson B.K., Sy L.S., Glenn S.C., et al. Pediatric Vaccination During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics*. 2021; 148 (1): e2020047092. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-047092>.
9. Buchy P., Badur S. Who and when to vaccinate against influenza. *Int J Infect Dis*. 2020; 93: 375–387. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.040>.
10. Domingues C.M.A.S., Teixeira A.M.D.S., Moraes J.C. Vaccination coverage in children in the period before and during the COVID-19 pandemic in Brazil: a time series analysis and literature review. *Jornal de Pediatria*. 2023; 99 (1): 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.11.004>.
11. Diallo M., Dicko I., Dembele S. et al. Comparing vaccination coverage before and during COVID-19 pandemic in children under one year in the health district of commune V in Bamako, Mali. *BMC Pediatrics*. 2023; 23: 599. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04416-0>.
12. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Гринчик П.Р., Гирина А.А., Ковалёв С.В., Мазоха А.В., Макушина Е.Д., Малинина Е.И., Мусихина А.Ю., Перминова О.А., Пленсковская Н.Ю., Привалова Т.Е., Рычкова О.А., Семериков В.В., Фоминых М.В., Фуголь Д.С., Якимова Н.В., Ртищев А.Ю., Русинова Д.С. Привитость и охват иммунизацией в соответствии с национальным календарем профилактических прививок детского населения: одномоментное многоцентровое исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2021; 18 (2): 110–117. <https://doi.org/10.15690/pf.v18i2.2218>.
13. Антонов О.В., Рощина О.В., Антонова И.В., Понкрашина Л.П. Вакцинация и иммунитет: роль педиатра в формировании у родителей приверженности профилактическим мероприятиям. *Научный вестник Омского государственного медицинского университета*. 2024; 4 (2): 20–27. <https://doi.org/10.61634/2782-3024-2024-14-20-27>.
14. Галицкая М.Г., Лебедева А.М., Ткаченко Н.Е., Макарова С.Г. Приверженность вакцинации: основные тенденции в современном обществе. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25 (4): 253–253.

15. Котова П.О. Сравнение охвата вакцинацией детей первого года жизни до и во время пандемии COVID-19. Материалы X Всероссийской с международным участием студенческой научно-практической конференции «Актуальные вопросы студенческой медицинской науки и образования», посвященной 175-летию со дня рождения академика И. П. Павлова и 120-летию со дня получения им Нобелевской премии; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. 2024; 102–103.
16. Kaur G., Danovaro-Holliday M.C., Mwinnyaa G., et al. Routine Vaccination Coverage – Worldwide, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023; 72 (43): 1155–1161. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7243a1>.
17. Liu Y., Bruine de Buin W., Kapteyn A., Szilagyi P.G. Role of Parents' Perceived Risk and Responsibility in Deciding on Children's COVID-19 Vaccination. *Pediatrics.* 2023; 151 (5): e2022058971. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058971>.
18. Caudal H., Briend-Godet V., Caroff N., et al. Vaccine distrust: Investigation of the views and attitudes of parents in regard to vaccination of their children. *Ann Pharm Fr.* 2020; 78 (4): 294–302. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2020.03.003>.
19. Qu S., Yang M., He W., et al. Determinants of parental self-reported uptake of influenza vaccination in preschool children during the COVID-19 pandemic. *Hum Vaccin Immunother.* 2023; 19 (3): 2268392. <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2268392>.
20. Isba R., Brennan L., Egboko F., et al. Unmet vaccination need among children under the age of five attending the paediatric emergency department: a cross-sectional study in a large UK district general hospital. *BMJ Open.* 2023; 13 (6): e072053. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-072053>.
21. Nandi A., Shet A. Why vaccines matter: understanding the broader health, economic, and child development benefits of routine vaccination. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2020; 16 (8): 1900–1904. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1708669>.
22. Евдокимова О.В., Афанасьев С.В., Антонова О.А., Коноплева В.И., Горелов И.С., Круглова А.П., Бирюков В.В. Изучение основных параметров иммуногенности вакцины «Ультрикс». *Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова.* 2020; 28 (1): 21–29. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028121-29>.

REFERENCES

1. Girina A.A., Zaplatnikov A.L., Petrovsky F.I. Vaccination of children within the framework of the national calendar of preventive vaccinations during the COVID-19 pandemic: problems and solutions. *Russian medical journal. Mother and child.* 2021; 4 (1): 85–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-85-89>.
2. Shukla V.V., Shah R.C. Vaccinations in Primary Care. *Indian J Pediatr.* 2018; 85 (12): 1118–1127. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2555-2>.
3. Hill H.A., Chen M., Elam-Evans L.D., et al. Vaccination Coverage by Age 24 Months Among Children Born During 2018–2019 – National Immunization Survey–Child, United States, 2019–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023; 72: 33–38. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7202a3>.
4. Shirokostup S.V., Lukyanenko N.V., Saldan I.P. Epidemiological analysis of the incidence of tick-borne viral encephalitis in the rural population of the Siberian Federal District. *Eruditio Juvenium.* 2019; 7 (4): 518–525. <https://doi.org/10.23888/HMJ201974518-525>.
5. Olusanya O.A., Bednarczyk R.A., Davis R.L. et al. Addressing Parental Vaccine Hesitancy and Other Barriers to Childhood/Adolescent Vaccination Uptake During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic. *Front. Immunol.* 2021; 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.663074>.
6. Wang W., Zhang X.X., Zhang Z.N., et al. Trust in vaccination and its influencing factors among parents of children aged 0–6 years. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2022; 56 (12): 1821–1827. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112150-20220211-00124>.
7. Faksova K., Laksafoss A.D., Hviid A. COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals. *Vaccine.* 2024; 42 (9): 2200–2211. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.01.100>.
8. Ackerson B.K., Sy L.S., Glenn S.C., et al. Pediatric Vaccination During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics.* 2021; 148 (1): e2020047092. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-047092>.
9. Buchy P., Badur S. Who and when to vaccinate against influenza. *Int J Infect Dis.* 2020; 93: 375–387. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.040>.
10. Domingues C.M.A.S., Teixeira A.M.D.S., Moraes J.C. Vaccination coverage in children in the period before and during the COVID-19 pandemic in Brazil: a time series analysis and literature review. *Jornal de Pediatria.* 2023; 99 (1): 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2022.11.004>.

11. Diallo M., Dicko I., Dembele S. et al. Comparing vaccination coverage before and during COVID-19 pandemic in children under one year in the health district of commune V in Bamako, Mali. *BMC Pediatrics*. 2023; 23: 599. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04416-0>.
12. Namazova-Baranova L.S., Fedoseenko M.V., Grinchik P.R., Girina A.A., Kovalev S.V., Mazokha A.V., Makushina E.D., Malinina E.I., Musikhina A.Yu., Perminova O.A., Plenskovskaya N.Y., Privalova T.E., Rychkova O.A., Semerikov V.V., Fominykh M.V., Fugol D.S., Yakimova N.V., Rtishchev A.Yu., Rusinova D.S. Immunization and Immunization Coverage According to National Immunization Schedule for Children Population: Cross-Sectional Multi-Centre Study. *Pediatric pharmacology*. 2021; 18 (2): 110–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v18i2.2218>.
13. Antonov O.V., Roshchina O. V., Antonova I.V., Ponkrashina, L.P. (2024). Vaccination and immunity: the role of the pediatrician in shaping parents' commitment to preventive measures. *Scientific Bulletin of the Omsk State Medical University*. 2024; 4 (2): 20–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.61634/2782-3024-2024-14-20-27>.
14. Galitskaya M.G., Lebedeva A.M., Tkachenko N.E., Makarova S.G. Adherence to vaccination: main trends in modern society. *Russian Pediatric Journal*. 2022; 25 (4): 253–253. (In Russ.)
15. Kotova P.O. Comparison of vaccination coverage for infants before and during the COVID-19 pandemic. Materials of the X All-Russian Student Scientific and Practical Conference with International participation “Topical Issues of Student Medical Science and Education”, dedicated to the 175th anniversary of the birth of Academician I.P. Pavlov and the 120th anniversary of his Nobel Prize; Riaz State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2024: 102–103. (In Russ.)
16. Kaur G., Danovaro-Holliday M.C., Mwinnyaa G., et al. Routine Vaccination Coverage – Worldwide, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023; 72 (43): 1155–1161. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7243a1>.
17. Liu Y., Bruine de Buin W., Kapteyn A., Szilagyi P.G. Role of Parents' Perceived Risk and Responsibility in Deciding on Children's COVID-19 Vaccination. *Pediatrics*. 2023; 151 (5): e2022058971. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058971>.
18. Caudal H., Briend-Godet V., Caroff N., et al. Vaccine distrust: Investigation of the views and attitudes of parents in regard to vaccination of their children. *Ann Pharm Fr*. 2020; 78 (4): 294–302. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2020.03.003>.
19. Qu S., Yang M., He W., et al. Determinants of parental self-reported uptake of influenza vaccination in preschool children during the COVID-19 pandemic. *Hum Vaccin Immunother*. 2023; 19 (3): 2268392. <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2268392>.
20. Isba R., Brennan L., Egboko F., et al. Unmet vaccination need among children under the age of five attending the paediatric emergency department: a cross-sectional study in a large UK district general hospital. *BMJ Open*. 2023; 13 (6): e072053. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-072053>.
21. Nandi A., Shet A. Why vaccines matter: understanding the broader health, economic, and child development benefits of routine vaccination. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2020; 16 (8): 1900–1904. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1708669>.
22. Evdokimova O.V., Afanasyev S.V., Antonova O.A., Konopleva V.I., Gorelov I.S., Kruglova A.P., Biryukov V.V. Study of the main parameters of the immunogenicity of the Ultrix vaccine. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020; 28 (1): 21–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028121-29>.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

FUNDING SOURCES

This study was not supported by any external sources of funding.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Белых Н. А. — разработка концепции, формальный анализ, подготовка текста: оценка и редактирование.

Котова П. О. — формальный анализ, работа с данными, подготовка текста.

Пизнюр И. В. — проведение исследования, формальный анализ, работа с данными.

Стежкина Е. В. — проведение исследования, работа с данными.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Natalia A. Belykh — conceptualization, formal analysis, visualization, writing: review & editing.

Polina O. Kotova — formal analysis, visualization, writing: original draft.

Inna V. Pisnyur — formal analysis, investigation, visualization.

Elena V. Stezhkina — investigation.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Законные представители добровольно подписали информированное согласие на обработку персональных данных.

CONSENT FOR PUBLICATION

The legal representatives voluntarily signed an informed consent to the processing of personal data.

Иммунокостная дисплазия Шимке на стыке специальностей. Клинический случай диагностики заболевания врачами — аллергологами-иммунологами

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-50-57>

УДК 616.42-616.61

Дата поступления: 28.10.2024

Дата принятия: 19.12.2024

Дата публикации: 21.03.2025

Ильина Э. С.¹, Вейлер Д. А.¹, Лашевич П. Д.²¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1, Россия² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, Россия**Ильина Элеонора Станиславовна** — врач — аллерголог-иммунолог ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», г. Краснодар, ORCID ID: 0009-0005-0414-7952, e-mail: eleonora.iljina@gmail.com.**Вейлер Дарья Андреевна** — врач — аллерголог-иммунолог ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», г. Краснодар, ORCID ID: 0009-0005-3438-9522, e-mail: darya.veyler@mail.ru.**Лашевич Полина Дмитриевна** — врач-генетик ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского», г. Краснодар, ORCID ID: 0009-0005-5987-9376, e-mail: polinalashevich@mail.ru.

Резюме

Введение. Иммунокостная дисплазия Шимке (ИКДШ) представляет собой аутосомно-рецессивное, крайне редкое заболевание, характеризующееся мультисистемным поражением, сопровождающимся спондилоэпифизарной дисплазией скелета, стероидрезистентной протеинурической нефропатией, приводящей к прогрессирующей потере функции почек, нарушением иммунитета, а также поражением сосудов, вызванным атеросклерозом. ИКДШ вызывается биаллельными патогенными вариациями в гене SMARCA1.

Клинические проявления ИКДШ очень разнообразны: от быстро прогрессирующего заболевания, при котором дети умирают в первые годы жизни, до более легких форм, при которых они доживают до зрелого возраста. Корреляция между генотипом и фенотипом крайне слабая, поэтому невозможно предсказать ни клиническое течение, ни исход заболевания. По этой причине пациенты с данной патологией могут попасть на прием к различным узким специалистам.

Описание клинического случая. В публикации представлен клинический случай 4-летнего мальчика с иммунологическим дефицитом, нарушением развития, а также скелетными аномалиями, свидетельствующими в пользу ИКДШ.

При полноэкзомном секвенировании в гене SMARCA1 обнаружены варианты мутаций с.2542G>T (p.Glu848Ter); с.1682G>T (p.Arg561Leu) в гетерозиготном состоянии.

По результатам полученного генетического исследования, а также учитывая, что заболевание носит мультисистемный характер, ребенок был осмотрен нефрологом, ортопедом, эндокринологом и генетиком.

Заключение врача-нефролога: гломерулопатия при синдроме Шимке: изолированная протеинурия. Каликоэктазия слева. Хроническая болезнь почек (ХБП), стадия 2. Скорость клубочковой фильтрации (проба Шварца) — 69,01 мл/мин/1,73 м².

Заключение врача-эндокринолога: синдромальная низкорослость. Белково-энергетическая недостаточность 2-й степени. Проведена телемедицинская консультация с ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, по результату которой было рекомендовано проведение заместительной терапии внутривенными или подкожными иммуноглобулинами, а также госпитализация в отделение иммунологии данного федерального центра.

Заключение. Данное описание является первым случаем диагностики краевыми специалистами крайне редкого заболевания (1:1–3000000 живорожденных) в Краснодарском крае. У данного пациента течение заболевания характеризуется не тяжелым, не прогрессирующим нарушением почечной функции, что дает повод предположить более легкую форму заболевания. Проведение заместительной терапии иммуноглобулинами дает возможность улучшить прогноз у данного пациента.

Ключевые слова: иммунокостная дисплазия Шимке, иммунодефицит, нефропатия, дисплазия скелета, ген SMARCA1

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для корреспонденции:

Вейлер Дарья Андреевна, врач — аллерголог-иммунолог.

Адрес: 350064, г. Краснодар, пр. К. Образцова, д. 6/3, Россия.

E-mail: darya.veyler@mail.ru.

For correspondence:

Darya A. Veyler, allergologist-immunologist.

Address: 6/3 K. Obraztsova Ave., Krasnodar, 350064, Russia.

E-mail: darya.veyler@mail.ru.

Для цитирования: Ильина Э.С., Вейлер Д.А., Лашевич П.Д. Иммуноостная дисплазия Шимке на стыке специальностей. Клинический случай диагностики заболевания врачами — аллергологами-иммунологами. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (1): 50–57. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-50-57>

Schimke immune-osseous dysplasia at the junction of specialties. A clinical case of disease diagnosis by allergologists and immunologists

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-50-57>

Date of receipt: 28.10.2024

Date of acceptance: 19.12.2024

Date of publication: 21.03.2025

Eleonora S. Iljina¹, Darya A. Veyler¹, Polina D. Lashevich²

¹ “Children’s Regional Clinical Hospital” of Krasnodar Region Public Health Ministry, 1 Pobedy sq., Krasnodar, 350007, Russia

² State Public Health Budget Institution Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinic Hospital of Krasnodar Region Public Health Ministry, 167, 1st May street, Krasnodar, 350086, Russia

Eleonora Stanislavovna Iljina — allergologist-immunologist, Children’s Regional Clinical Hospital, Krasnodar, ORCID ID: 0009-0005-0414-7952, e-mail: eleonora.iljina@gmail.com.

Darya Andreevna Veyler — allergologist-immunologist, Children’s Regional Clinical Hospital, Krasnodar, ORCID ID: 0009-0005-3438-9522, e-mail: darya.veyler@mail.ru.

Lashevich Polina Dmitrievna — geneticist, Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinic Hospital, Krasnodar, ORCID ID: 0009-0005-5987-9376, e-mail: polinalashevich@mail.ru.

Abstract

Introduction. Schimke immuno-osseous dysplasia (SIOD) is an autosomal recessive, ultrarare disorder characterized by multisystem involvement accompanied by spondyloepiphyseal dysplasia of the skeleton, steroid-resistant proteinuric nephropathy leading to progressive loss of renal function, impaired immunity, and vascular damage caused by atherosclerosis. SIOD is caused by biallelic pathogenic variations in the SMARCA1 gene.

The clinical manifestations of SIOD are very diverse: from a rapidly progressive disease in which children die in the first years of life, to milder forms in which they survive to adulthood. The correlation between genotype and phenotype is extremely weak, so it is impossible to predict either the clinical course or the outcome of the disease. For this reason, patients with this pathology can be seen by various specialists.

Case report. The publication presents a clinical case of a 4-year-old boy with immunological deficiency, developmental disorders, and skeletal anomalies, indicating in favor of SIOD.

Whole exome sequencing in the SMARCA1 gene revealed mutation variants c.2542G>T (p.Glu848Ter); c.1682G>T (p.Arg561Leu) in a heterozygous state.

Based on the results of the genetic study, and also taking into account that the disease is multisystemic, the child was examined by a nephrologist, orthopedist, endocrinologist and geneticist.

Conclusions of the nephrologist: glomerulopathy in Schimke syndrome: isolated proteinuria. Left caliectasis. Chronic kidney disease (CKD), stage 2. Glomerular filtration rate (Schwartz test) — 69.01 ml/min/1.73 m².

Endocrinologist’s conclusion: syndromic short stature. Protein-energy malnutrition grade 2.

A telemedicine consultation was conducted with the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Pediatric Hematology and Oncology named after D. Rogachev, based on the results of which replacement therapy with intravenous or subcutaneous immunoglobulins was recommended, as well as hospitalization in the immunology department of this federal center.

Conclusion. This description is the first case of diagnostics of an ultrarare disease (1:1–3,000,000 live births) in Krasnodar region by regional specialists. In this patient, the course of the disease is characterized by a non-severe, non-progressive renal dysfunction, which gives reason to assume a milder form of the disease. Conducting replacement therapy with immunoglobulins makes it possible to improve the prognosis in this patient.

Keywords: Schimke’s immune-osseous dysplasia, immunodeficiency, nephropathy, skeletal dysplasia, SMARCA1 gene

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Iljina E.S., Veyler D.A., Lashevich P.D. Schimke immune-osseous dysplasia at the junction of specialties. A clinical case of disease diagnosis by allergologists and immunologists. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (1): 50–57. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-50-57>

ВВЕДЕНИЕ

Иммуноостная дисплазия Шимке (ИКДШ), впервые описанная Schimke и соавторами в 1971 году, представляет собой аутосомно-рецессив-

ное крайне редкое мультисистемное заболевание с распространенностью 1:1–3000000 живорожденных [1, 2]. Она характеризуется мультисистемным поражением, сопровождающимся спондилоэпи-

физарной дисплазией скелета, стероидрезистентной протеинурической нефропатией, приводящей к прогрессирующей потере функции почек и нарушению иммунитета [1, 3, 4], а также поражением сосудов, вызванным атеросклерозом [5]. ИКДШ вызывается биаллельными патогенными вариациями в гене *SMARCA1*, который кодирует белок, входящий в семейство белков SWI/SNF, участвующих в ремоделировании хроматина и регуляции транскрипции определенных генов [6].

Диагноз ИКДШ обычно впервые подозревается у ребенка с нефротической протеинурией и непропорциональной задержкой роста. У большинства детей терминальная стадия заболевания почек развивается в возрасте до 10 лет. Наиболее частыми гистологическими находками при биопсии почек являются фокально-сегментарный гломерулосклероз или болезнь минимальных изменений [7]. Эффективной терапии этого заболевания почек не существует, поэтому пациентам с терминальной почечной недостаточностью назначается заместительная почечная терапия. Некоторые авторы предлагают трансплантацию почки с сокращенным протоколом иммуносупрессии из-за риска инфицирования в посттрансплантационный период [8].

Данное заболевание относится к врожденным ошибкам иммунитета, группе комбинированных иммунодефицитов с различными синдромальными проявлениями. Вместе с нарушениями клеточного иммунитета у ряда больных имеются и нарушения гуморального иммунитета с нарушением количества различных классов иммуноглобулинов и уровня В-клеток памяти. Инфекции, связанные как с дефицитом Т-клеток (низкое количество CD4⁺ (кластер дифференцировки) Т-клеток и/или с измененной функцией), так и с гуморальным дефицитом, как правило, являются наиболее частым осложнением заболевания и основной причиной смертности [9].

Дисплазия скелета проявляется задержкой внутриутробного развития, низким ростом, аномалиями головок бедренных костей, плоскими яйцевидными позвонками, гипопластическим тазом [10]. Другие частые клинические проявления включают гиперпигментированные пятна, главным образом на туловище, низкую переносицу, выпуклый кончик носа, короткое туловище и шею, поясничный лордоз, выступающий живот, необычные волосы, неправильный прикус зубов,

гипотиреоз, анемию, гипертонию, рецидивирующие инфекции, артериопатию, эпизодическую ишемию головного мозга, недостаточность костного мозга и помутнение роговицы [5].

Таким образом, клинические проявления ИКДШ очень разнообразны: от быстро прогрессирующего заболевания, при котором дети умирают в первые годы жизни, до более легких форм, при которых они доживают до зрелого возраста. Корреляция между генотипом и фенотипом крайне слабая, поэтому невозможно предсказать ни клиническое течение, ни исход заболевания [10]. По этой причине пациенты с данной патологией могут попасть на прием к различным узким специалистам.

Целью данной работы является описание клинического случая диагностики крайне редкого заболевания ИКДШ специалистами детской краевой клинической больницы (ДККБ) г. Краснодара.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Родители мальчика дали согласие на использование информации о ребенке для научных исследований и публикаций.

Пациент К. (4 года 1 месяц) был направлен участковым педиатром на прием к врачу — аллергологу-иммунологу детского диагностического центра г. Краснодара с жалобами на малую прибавку веса и роста, лейкопению, лимфопению в общем анализе крови (ОАК), частые острые респираторные инфекции (ОРИ) в холодное время года.

Данные анамнеза. Ребенок от неродственного брака, от 2-й беременности (1-я беременность 2014 г. замершая). Роды 1-е преждевременные на 28-й неделе 6 дней гестации. Вес при рождении 650 г, рост 33 см, оценка по шкале Апгар 6–7 баллов. Выписан в 2 месяца жизни с диагнозом: «Врожденная пневмония на фоне респираторного дистресс-синдрома (РДС), тяжелое течение. Бронхолегочная дисплазия, новая форма, средней степени тяжести. Церебральная ишемия 2-й степени, синдром угнетения. Недоношенность 28 недель 6 дней. Малый размер плода для гестационного возраста (внутриутробная гипотрофия 3-й степени). Гидронефротическая трансформация правой почки. Синдром холестаза».

Наблюдался до 3 лет в детском диагностическом центре ДККБ у педиатра, нефролога, невро-

Таблица 1. Показатели иммуноглобулинов у пациента с ИКДШ (таблица автора)
Table 1. Immunoglobulin levels in the patient with SIOD (author's table)

Показатель	Мальчик К.	Нормальное значение
Иммуноглобулин А, г/л	1,18	0,48–3,45
Иммуноглобулин М, г/л	1,08	0,4–1,8
Иммуноглобулин G, г/л	14,26	5–13
Альфафетопротеин, МЕ/мл	2,29	0–5,8

лога, окулиста, эндокринолога, ортопеда. С 2 лет беспокоили жалобы на периодическое появление халязиона на глазах, получал симптоматическую терапию и оперативное лечение. В 3 года консультирован иммунологом и гематологом ДККБ, проведено иммунологическое обследование, выявлена умеренная абсолютная лимфопения, умеренное снижение абсолютной концентрации всех субпопуляций Т-лимфоцитов, установлен диагноз: «Рецидивирующий халязион. Вторичная дисфункция иммунной системы. Лейкопения, лимфопения вторичная». В 3 года перенес острую внебольничную правостороннюю пневмонию, без осложнений.

В 3 года 6 месяцев мать ребенка обратилась на прием к эндокринологу с жалобами на низкие темпы роста и плохую прибавку в весе. Установлен диагноз: «Хроническая недостаточность питания 2-й степени. Задержка роста. Субклинический гипотиреоз. Крипторхизм». Назначена заместительная терапия L-тироксинном.

В 4 года консультирован иммунологом повторно. Родители предъявляли жалобы на частые ОРИ в холодное время года, антибиотикотерапию получал 2 раза в год длительностью 5–7 дней, изменения в анализах крови (лейкопения, лимфопения), плохую прибавку в весе и росте.

При осмотре вес 10 кг, рост 90 см. Профилактические прививки в полном объеме, согласно национальному календарю.

В ОАК были получены следующие результаты: лейкопения ($4,78 \times 10^9/\text{л}$), лимфопения ($1,38 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($88 \times 10^9/\text{л}$).

Результаты иммунологического обследования ребенка представлены в таблице 1 и 2.

Проведена рентгенография кистей в прямой проекции: костный возраст соответствует 2 годам (использована классификация Садовъевой).

Пациенту был выставлен диагноз: «первичный иммунодефицит неуточненный».

Проведена телемедицинская консультация (ТМК) с Национальным медицинским исследовательским центром детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева). Рекомендовано: проведение полноэкзомного секвенирования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

Ребенок консультирован генетиком медико-генетической консультации, проведено дообследование: кариотип 46 XY, нормальный, мужской; половой хроматин — 0%, нормальный, мужской; фенилаланин крови 1,35 мг/дл (норма); тиротропный гормон крови 2,5 мкМЕ/мл (норма);

Таблица 2. Основные иммунологические показатели пациента с ИКДШ (таблица автора)
Table 2. Main immunological parameters of the patient with SIOD (author's table)

Показатель	Мальчик К.	Нормальное значение
CD3 ⁺ , %	33,2	62–69
CD3 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	0,46	1,8–3
CD4 ⁺ , %	18,1	30–40
CD8 ⁺ , %	10,3	25–35
CD3 ⁺ /CD4 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	0,25	1–1,8
CD3 ⁺ /CD8 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	0,14	0,8–1,5
CD19 ⁺ , %	43,3	21–28
CD19 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	0,6	0,7–13
TREC, $\times 10^5/\text{лейкоциты TREC}$	127	470–4100
KREC, $\times 10^5/\text{лейкоциты KREC}$	3174	780–7700

CD — кластер дифференцировки; **TREC** — Т-рецепторное эксцизионное кольцо; **KREC** — каппа-делеционное рекомбинационное эксцизионное кольцо.

тонкослойная хроматография аминокислот крови (норма).

Результат молекулярно-генетического исследования: полноэкзомное секвенирование: в гене SMARCA1 обнаружены варианты с.2542G>T (p.Glu848Ter); с.1682G>T (p.Arg561Leu) в гетерозиготном состоянии. Выполнена валидация выявленных вариантов методом прямого автоматического секвенирования по Сенгеру (трио). Оба варианта являются родительского происхождения и находятся в транс-положении.

Таким образом, на основании наличия у пациентов иммунной дисфункции, формирующейся нефропатии, задержки и нарушения роста костей, а также данных молекулярно-генетических методов исследования ребенку был установлен диагноз: «первичный иммунодефицит (иммуно костная дисплазия Шимке) D84.8».

По результатам полученного генетического исследования, учитывая, что заболевание носит мультисистемный характер, ребенок был осмотрен нефрологом, ортопедом, эндокринологом и генетиком.

Заключение врача-нефролога: гломерулопатия при синдроме Шимке: изолированная протеинурия. Каликоэктазия слева. Хроническая болезнь почек (ХБП), стадия 2.

Результаты биохимического анализа крови: мочевина 7,7 ммоль/л; креатинин 73 мкмоль/л.

Результаты общего анализа мочи: белок в моче — 0,68 г/л.

Результаты оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ): проба Шварца 69,01 мл/мин/1,73 м²; проба Шварца — Лиона 46,08 мл/мин/1,73 м².

Заключение врача-эндокринолога: синдромальная низкорослость. Белково-энергетическая недостаточность 2-й ст.

Проведена повторная ТМК с ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, по результату которой было рекомендовано: проведение заместительной терапии внутривенными (ВВИГ) или подкожными иммуноглобулинами (ПКИГ), а также госпитализация в отделение иммунологии данного федерального центра.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами представлен клинический случай 4-летнего мальчика с иммунологическим дефицитом, нарушением развития, а также скелетны-

ми аномалиями, свидетельствующими в пользу ИКДШ. Точная этиология ИКДШ неясна, однако известно, что мутации в гене SMARCA1 были обнаружены примерно у 50–60% пациентов с ИКДШ [11], что объясняет генетическую неоднородность заболевания. Тем не менее различия в структуре SMARCA1 были описаны как объяснение различной выраженности заболевания у пациентов с одной и той же мутацией [12].

ИКДШ демонстрирует фенотипическую гетерогенность [13], а тяжесть заболевания варьирует от легкой до тяжелой. Пациенты с ИКДШ с тяжелым фенотипом обычно умирают в возрасте до пяти лет и характеризуются костной дисплазией, особым дисморфизмом лица и дефицитом Т-клеток, вызванным повторной инфекцией и хрупкостью хромосом [14]. С другой стороны, по сравнению с пациентами с тяжелой формой ИКДШ, у пациентов с легкой формой симптомы прогрессируют медленнее. Некоторые из них могут протекать без инфекций, а иногда и клинически бессимптомно, при этом протеинурия не выявляется в раннем детском возрасте. Пациенты с ИКДШ легкой степени обычно доживают до 15 лет, в то время как некоторые пациенты могут доживать и до 36 лет [15]. Voerkoel [6] сообщил о мутациях в гетерозиготном состоянии, соответствующих легкому течению заболевания. Клинический фенотип, обнаруженный у нашего пациента, в точности соответствует описанному Voerkoel [6]: пациент невысокого роста, с заболеванием почек и лимфоцитопенией без рецидивирующих инфекций.

У мальчика в нашей работе, по данным иммунограммы, имеются изменения популяции Т-клеток, а в гуморальном иммунитете (уровень CD19⁺ В-клеток, сывороточных иммуноглобулинов, концентрация КРЕС) изменений не выявлено. Между тем, по данным авторов, ИКДШ сопровождается как изолированным дефицитом Т-клеток [16, 17], так и комбинированным В- и Т-клеточным дефицитом [18].

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ограничениями нашего отчета о клиническом случае были ограниченный доступ к истории болезни до поступления пациента в наше учреждение, что не позволило нам узнать подробную историю заболевания у пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное описание является первым случаем диагностики краевыми специалистами крайне редкого заболевания (1:1–3000000 живорожденных) в Краснодарском крае. У данного пациента течение заболевания характеризуется не тяже-

лым, не прогрессирующим нарушением почечной функции, что дает повод предположить более легкую форму заболевания. Проведение заместительной терапии иммуноглобулинами дает возможность улучшить прогноз у данного пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schimke R.N., Horton W.A., King C.R. Chondroitin-6-sulphaturia, defective cellular immunity, and nephrotic syndrome. *Lancet*. 1971; 2: 1088–1089. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(71\)90400-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)90400-4).
2. Schimke R.N., Horton W.A., King C.R. et al. Chondroitin-6-sulfate mucopoly-saccharidosis in conjunction with lymphopenia, defective cellular immunity and the nephrotic syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1974; 10 (12): 258–266.
3. Mortier G.R., Cohn D.H., Cormier-Daire V. et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet A*. 2019; 179: 2393–2419. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61366>.
4. Liu S., Zhang M., Ni M. et al. A novel compound heterozygous mutation of the SMARCAL1 gene leading to mild Schimke immuno-osseous dysplasia: a case report. *BMC Pediatr*. 2017; 17 (1): 217. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0968-8>.
5. Zieg J., Bezdieka M., Nemcikova M. et al. Schimke immunoosseous dysplasia: an ultra-rare disease. A 20 year case series from the tertiary hospital in the Czech Republic. *Ital. J. Pediatr*. 2023; 49 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01413-y>.
6. Boerkoel C.F., Takashima H., John J. et al. Mutant chromatin remodeling protein SMARCAL1 causes Schimke immuno-osseous dysplasia. *Nat Genet*. 2002; 30: 215–220. <https://doi.org/10.1038/ng821>.
7. Lipska-Zietkiewicz B.S., Gellermann J., Boyer O. et al. Low renal but high extrarenal phenotype variability in Schimke immuno-osseous dysplasia. *PloS one*. 2017; 12 (8): e0180926. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180926>.
8. Lucke T., Kanzelmeyer N., Baradaran-Heravi A. et al. Improved outcome with immunosuppressive monotherapy after renal transplantation in Schimke-immuno-osseous dysplasia. *Pediatr Transplant*. 2009; 13: 482–489. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2008.01013.x>.
9. Ming J.E., Stiehm E.R., Graham J.M. Jr. Syndromic immunodeficiencies: genetic syndromes associated with immune abnormalities. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2003; 40 (6): 587–642. <https://doi.org/10.1080/714037692>.
10. Lucke T., Billing H., Sloan E.A. et al. Schimke-immuno-osseous dysplasia: new mutation with weak genotype-phenotype correlation in siblings. *Am J Med Genet A*. 2005; 135: 202–205. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30691>.
11. Santangelo L., Gigante M., Netti G.S. et al. A novel SMARCAL1 mutation associated with a mild phenotype of Schimke immuno-osseous dysplasia (SIOD). *BMC Nephrol*. 2014; 15: 41. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-41>.
12. Dekel B., Metsuyanin S., Goldstein N. et al. Schimke Immuno-osseous dysplasia: expression of SMARCAL1 in blood and kidney provides novel insight into disease phenotype. *Pediatr. Res*. 2008; 63: 398–403. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31816721cc>.
13. Simon A.J., Lev A., Jeison M. et al. Novel SMARCAL1 bi-allelic mutations associated with a chromosomal breakage phenotype in a severe SIOD patient. *J Clin Immunol*. 2014; 34: 76–83. <https://doi.org/10.1007/s10875-013-9957-3>.
14. Lücke T., Kanzelmeyer N., Franke D. et al. Schimke immuno-osseous dysplasia. A pediatric disease reaches adulthood. *Med Klin*. 2006; 101: 208–211. <https://doi.org/10.1007/s00063-006-1026-8>.
15. Morimoto M., Yu Z., Stenzel P. et al. Reduced elastogenesis: a clue to the arteriosclerosis and emphysematous changes in Schimke immuno-osseous dysplasia? *Orphanet J Rare Dis*. 2012; 7: 70. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-70>.
16. Orozco R.A., Padilla-Guzmán A., Forero-Delgadillo J.M. et al. Schimke immuno-osseous dysplasia. A case report in Colombia. *Mol Genet Metab Rep*. 2023; 37: 100995. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2023.100995>.
17. Marin A.V., Jiménez-Reinoso A., Mazariegos M.S. et al. T-cell receptor signaling in Schimke immuno-osseous dysplasia is SMARCAL1-independent. *Front Immunol*. 2022; 13: 979722. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.979722>.
18. Bertulli C., Marzollo A., Doria M. et al. Expanding Phenotype of Schimke Immuno-Osseous Dysplasia: Congenital Anomalies of the Kidneys and of the Urinary Tract and Alteration of NK Cells. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (22): 8604. <https://doi.org/10.3390/ijms21228604>.

REFERENCES

1. Schimke R.N., Horton W.A., King C.R. Chondroitin-6-sulphaturia, defective cellular immunity, and nephrotic syndrome. *Lancet*. 1971; 2: 1088–1089. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(71\)90400-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)90400-4).

2. Schimke R.N., Horton W.A., King C.R. et al. Chondroitin-6-sulfate mucopoly-saccharidosis in conjunction with lymphopenia, defective cellular immunity and the nephrotic syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1974; 10 (12): 258–266.
3. Mortier G.R., Cohn D.H., Cormier-Daire V. et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet A.* 2019; 179: 2393–2419. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61366>.
4. Liu S., Zhang M., Ni M. et al. A novel compound heterozygous mutation of the SMARCAL1 gene leading to mild Schimke immuno-osseous dysplasia: a case report. *BMC Pediatr.* 2017; 17 (1): 217. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0968-8>.
5. Zieg J., Bezdiccka M., Nemcikova M. et al. Schimke immunoosseous dysplasia: an ultra-rare disease. A 20 year case series from the tertiary hospital in the Czech Republic. *Ital. J. Pediatr.* 2023; 49 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01413-y>.
6. Boerkoel C.F., Takashima H., John J. et al. Mutant chromatin remodeling protein SMARCAL1 causes Schimke immuno-osseous dysplasia. *Nat Genet.* 2002; 30: 215–220. <https://doi.org/10.1038/ng821>.
7. Lipska-Zietkiewicz B.S., Gellermann J., Boyer O. et al. Low renal but high extrarenal phenotype variability in Schimke immuno-osseous dysplasia. *PloS one.* 2017; 12 (8): e0180926. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180926>.
8. Lucke T., Kanzelmeyer N., Baradaran-Heravi A. et al. Improved outcome with immunosuppressive monotherapy after renal transplantation in Schimke-immuno-osseous dysplasia. *Pediatr Transplant.* 2009; 13: 482–489. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2008.01013.x>.
9. Ming J.E., Stiehm E.R., Graham J.M. Jr. Syndromic immunodeficiencies: genetic syndromes associated with immune abnormalities. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2003; 40 (6): 587–642. <https://doi.org/10.1080/714037692>.
10. Lucke T., Billing H., Sloan E.A. et al. Schimke-immuno-osseous dysplasia: new mutation with weak genotype-phenotype correlation in siblings. *Am J Med Genet A.* 2005; 135: 202–205. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30691>.
11. Santangelo L., Gigante M., Netti G.S. et al. A novel SMARCAL1 mutation associated with a mild phenotype of Schimke immuno-osseous dysplasia (SIOD). *BMC Nephrol.* 2014; 15: 41. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-41>.
12. Dekel B., Metsuyanin S., Goldstein N. et al. Schimke Immuno-osseous dysplasia: expression of SMARCAL1 in blood and kidney provides novel insight into disease phenotype. *Pediatr. Res.* 2008; 63: 398–403. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31816721cc>.
13. Simon A.J., Lev A., Jeison M. et al. Novel SMARCAL1 bi-allelic mutations associated with a chromosomal breakage phenotype in a severe SIOD patient. *J Clin Immunol.* 2014; 34: 76–83. <https://doi.org/10.1007/s10875-013-9957-3>.
14. Lücke T., Kanzelmeyer N., Franke D. et al. Schimke immuno-osseous dysplasia. A pediatric disease reaches adulthood. *Med Klin.* 2006; 101: 208–211. <https://doi.org/10.1007/s00063-006-1026-8>.
15. Morimoto M., Yu Z., Stenzel P. et al. Reduced elastogenesis: a clue to the arteriosclerosis and emphysematous changes in Schimke immuno-osseous dysplasia? *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7: 70. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-70>.
16. Orozco R.A., Padilla-Guzmán A., Forero-Delgadillo J.M. et al. Schimke immuno-osseous dysplasia. A case report in Colombia. *Mol Genet Metab Rep.* 2023; 37: 100995. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2023.100995>.
17. Marin A.V., Jiménez-Reinoso A., Mazariegos M.S. et al. T-cell receptor signaling in Schimke immuno-osseous dysplasia is SMARCAL1-independent. *Front Immunol.* 2022; 13: 979722. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.979722>.
18. Bertulli C., Marzollo A., Doria M. et al. Expanding Phenotype of Schimke Immuno-Osseous Dysplasia: Congenital Anomalies of the Kidneys and of the Urinary Tract and Alteration of NK Cells. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (22): 8604. <https://doi.org/10.3390/ijms21228604>.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проводилось без участия спонсоров.

FUNDING SOURCES

This study was not sponsored.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Ильина Э. С. — разработка концепции, проверка, анализ и редактирование литературных данных, материалов исследования, проведение исследования, работа с данными, оценка и редактирование текста.

Вейлер Д. А. — разработка концепции, анализ и редактирование литературных данных, материалов исследования, проведение исследования, формальный анализ, работа с данными.

Лашевич П. Д. — разработка концепции, анализ и редактирование литературных данных, материалов исследования, формальный анализ, проведение исследования, работа с данными.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Eleonora S. Ilna — conceptualization, funding acquisition, verification, analysis and editing of literary data, research materials, investigation, resources, validation.

Daria A. Weiler — conceptualization, analysis and editing of literary data, research materials, investigation, resources.

Polina D. Lashevich — conceptualization, analysis and editing of literary data, research materials, investigation, resources.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Пациенты и их законные представители добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

CONSENT FOR PUBLICATION

Written consent for publication of relevant medical information within the manuscript was obtained from the patients and patient's parents.

Опыт применения препарата упадацитиниб у подростка с тяжелым течением атопического дерматита

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-58-64>

УДК 615.036.8

Дата поступления: 30.10.2024

Дата принятия: 03.03.2025

Дата публикации: 21.03.2025

Алеманова Г. Д.¹, Попова Л. Ю.¹, Злодеева Е. А.¹, Кириченко О. В.¹, Погребнова Е. И.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбургская область, городской округ город Оренбург, 460014, г. Оренбург, ул. Советская, 6, Российская Федерация

² Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница», 460060, г. Оренбург, ул. Гарапкин, 22, Российская Федерация

Алеманова Галина Дмитриевна — д. м. н., профессор кафедры детских болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 5261-9377. ORCID: 0000-0002-6687-892X. E-mail: galina.alemanova@bk.ru.

Попова Лариса Юрьевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 9351-3622. ORCID: 0000-0001-6306-7104. E-mail: docpopova@yandex.ru.

Злодеева Елена Алексеевна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 1474-1459. ORCID: 0000-0003-4792-6989. E-mail: e.a.zlodeeva@orgma.ru.

Кириченко Ольга Вадимовна — ассистент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 5756-7599. ORCID: 0009-0000-9815-3619. E-mail: olya.kirichenko.2019@bk.ru.

Погребнова Елена Ивановна — врач — аллерголог-иммунолог высшей категории ГАУЗ «ОДКБ». ORCID: 0009-0001-0904-6350. E-mail: e-pogrebнова@mail.ru.

Аннотация

Введение. Атопический дерматит (АтД) представляет собой генетически детерминированный хронический дерматоз с гетерогенными проявлениями, которые могут существенно влиять на качество жизни пациентов. Заболевание имеет сложный патогенез, что существенно затрудняет его лечение. Центральную роль в модуляции нескольких иммунных осей, участвующих в иммунопатогенезе АтД, играет сигнальный путь JAK-STAT. В частности, действие цитокинов Th2, включая IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 и стромальный лимфопоэтин тимуса, опосредуется передачей сигнала JAK-STAT, что делает этот путь удачной мишенью для таргетных препаратов.

Изложение клинического случая. На современном этапе немаловажной является проблема выбора тактики лечения тяжелых форм АтД. В июне 2021 г. в РФ для лечения среднетяжелого и тяжелого АтД у взрослых и детей от 12 лет и старше был зарегистрирован препарат упадацитиниб — селективный обратимый ингибитор янус-киназы 1-го типа. В данной публикации представлен собственный успешный опыт применения упадацитиниба в виде описания клинического случая у ребенка 16 лет с неконтролируемым тяжелым течением АтД. До назначения препарата течение заболевания у пациента было непрерывно-рецидивирующим, с тяжелыми обострениями и короткими периодами ремиссии, а также резистентностью к стандартной терапии.

Заключение. Применение упадацитиниба в дозе 15 мг в течение 11 месяцев позволило добиться у подростка быстрой ремиссии заболевания и успешно контролировать такой сложный симптом, как зуд.

Ключевые слова: атопический дерматит, упадацитиниб, таргетная терапия

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Алеманова Г. Д., Попова Л. Ю., Злодеева Е. А., Кириченко О. В., Погребнова Е. И. Опыт применения препарата упадацитиниб у подростка с тяжелым течением атопического дерматита. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (1): 58–64. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-58-64>

Для корреспонденции:

Кириченко Ольга Вадимовна, ассистент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России.

Адрес: 460000, Россия, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6.

E-mail: olya.kirichenko.2019@bk.ru.

For correspondence:

Olga V. Kirichenko, Assistant of the Department of Children's Diseases, Orenburg State Medical University (OrSMU).

Address: 6, str. Sovetskaya, Orenburg city, 460014, Russian Federation.

E-mail: olya.kirichenko.2019@bk.ru.

Experience of using the drug upadacitinib in a child with severe atopic dermatitis

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-58-64>

Date of receipt: 30.10.2024

Date of acceptance: 03.03.2025

Date of publication: 21.03.2025

Galina D. Alemanova¹, Larisa Yu. Popova¹, Elena A. Zlodeeva¹, Olga V. Kirichenko¹, Elena I. Pogreb-nova²

¹ Orenburg State Medical University (OrSMU). 6, str. Sovetskaya, Orenburg city, 460014, Russian Federation

² Regional Children's Clinical Hospital. 22, str. Garankina, 460060, Russian Federation

Galina Dmitrievna Alemanova — Doc. Sci., Professor, Department of Children's Diseases, Orenburg State Medical University (OrSMU). eLIBRARY.RU SPIN: 5261-9377. ORCID: 0000-0002-6687-892X. E-mail: galina.alemanova@bk.ru.

Larisa Yuryevna Popova — Doc. Sci., Professor, Head of the Department of Children's Diseases, Orenburg State Medical University (OrSMU). eLIBRARY.RU SPIN: 9351-3622. ORCID: 0000-0001-6306-7104. E-mail: docpopova@yandex.ru.

Elena Alekseevna Zlodeeva — Cand. Sci., Associate professor of the Department of Children's Diseases, Orenburg State Medical University (OrSMU). eLIBRARY.RU SPIN: 1474-1459. ORCID: 0000-0003-4792-6989. E-mail: e.a.zlodeeva@orgma.ru.

Olga Vadimovna Kirichenko — Assistant of the Department of Children's Diseases, Orenburg State Medical University (OrSMU). eLIBRARY.RU SPIN: 5756-7599. ORCID: 0009-0000-9815-3619. E-mail: olya.kirichenko.2019@bk.ru.

Elena Ivanovna Pogreb-nova — allergist-immunologist of the highest category of Regional Children's Clinical Hospital. ORCID: 0009-0001-0904-6350. E-mail: e-pogreb-nova@mail.ru.

Abstract

Introduction. Atopic dermatitis (AtD) is a genetically determined chronic dermatosis with heterogeneous manifestations that can significantly affect the quality of life of patients. The disease has a complex pathogenesis, which significantly complicates its treatment. The JAK-STAT signaling pathway plays a central role in the modulation of several immune axes involved in the immunopathogenesis of AtD. In particular, the action of Th2 cytokines, including IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 and thymus stromal lymphopoietin, is mediated by transmission of the JAK-STAT signal, which makes this pathway a good target for targeted drugs.

Presentation of the clinical case. At the present stage, the problem of choosing tactics for the treatment of severe forms of ATD is important. In June 2021, the drug upadacitinib, a selective reversible type 1 janus kinase inhibitor, was registered in the Russian Federation for the treatment of moderate to severe AtD in adults and children 12 years and older. This publication presents our own successful experience of using upadacitinib in the form of a description of a clinical case in a 16-year-old child with uncontrolled severe AtD. Before the drug was prescribed, the patient's disease course was continuously recurrent, with severe exacerbations and short periods of remission, as well as resistance to standard therapy.

Conclusion. The use of upadacitinib at a dose of 15 mg for 11 months allowed the teenager to achieve rapid remission of the disease and successfully control such a complex symptom as itching.

Keywords: atopic dermatitis, upadacitinib, targeted therapy

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Alemanova G.D., Popova L. Yu., Zlodeeva E. A., Kirichenko O. V., Pogreb-nova E. I. Experience of using the drug upadacitinib in a child with severe atopic dermatitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (1): 58–64. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-58-64>

Атопический дерматит (АтД) — мульти-факторный генетически детерминированный дерматоз, имеющий сложный патогенез и характеризующийся зудом, хроническим рецидивирующим течением, а также возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1]. Это одно из самых распространенных кожных заболеваний: по данным Федерального статистического наблюдения, в 2018 году в Российской Федерации заболеваемость АтД составила 188,2 случая, а распространен-

ность — 426,3 случая на 100 000 всего населения [2].

АтД развивается обычно в первые 2 года жизни и в 20 % случаев сохраняется во взрослом возрасте [3]. Тяжелое течение существенно ухудшает качество жизни детей, приводит к частым пропускам занятий в школе, депрессивным состояниям, серьезным проблемам в семье, социальной дезадаптации во взрослом периоде [4, 5].

В связи с тем, что бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит имеют общую патофи-

зиологическую связь с АтД, он может служить отправной точкой развития «атопического марша» — типичного последовательного прогрессирования аллергических заболеваний от АтД с сопутствующей в большинстве случаев пищевой аллергией до формирования в дальнейшем БА и аллергического ринита с расширением спектра сенсибилизации [6].

Патогенез АтД является результатом сочетания генетических и внешних факторов, которые вызывают дисфункцию кожного барьера, кожную и системную иммунную дисрегуляцию, нарушение микробиоты кожи и кишечника [5].

Решающую роль в патогенезе играет аномальная продукция цитокинов [7]. Дисбаланс про- и противовоспалительных сигналов стимулирует порочный круг, вызывая кожное воспаление, зуд и вторичное нарушение эпидермального барьера [8].

АтД представляет собой двухфазный воспалительный процесс, опосредуемый Т-клетками. Острую фазу заболевания преобладает Th2-ответ с последующей гиперпродукцией специфических IgE; по мере хронизации процесса происходит переключение на Th1 иммунный ответ. Важную роль в патогенезе АтД играют эпидермальные клетки. Дефект кожного барьера индуцирует выброс медиаторов кератиноцитами, таких как TSLP, IL-25, IL-31, что приводит к усилению продукции цитокинов: IL-4, IL-5, IL-13 и IL-31, способствуя локальному воспалению [3, 8]. Следует отметить, что большинство вышеупомянутых воспалительных цитокинов используют для последующей передачи сигнала янус-киназу (JAK) / преобразователь сигнала и путь активации транскрипции (STAT), что делает этот путь удачной мишенью для таргетных препаратов [9].

Лечение АтД должно иметь комплексный и индивидуальный подход в зависимости от возраста, распространенности кожного процесса, тяжести заболевания и анамнестических данных, включающий в себя устранение провоцирующих факторов (раздражителей, аллергенов, стресса), противовоспалительное наружное лечение, контроль за инфекционным процессом при наличии осложнений, увлажнение кожи с восстановлением эпидермального барьера [10].

Приоритетной терапией АтД является местное лечение с применением топических глюкокортикостероидов (ГКС), ингибиторов кальциневрина и эмолентов. Однако среднетяжелый и тяжелый

АтД может быть связан с системной иммунной активацией, что объясняет недостаточность топической терапии кожи и диктует необходимость применения препаратов системного действия [4].

До недавнего времени выбор системной терапии тяжелого АтД ограничивался применением системных ГКС и циклоспорином. Согласно современным отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям, при АтД средней и тяжелой степени тяжести при отсутствии эффекта от стандартных методов лечения возможно применение рекомбинантных моноклональных антител изотипа IgG4, направленным против общей субъединицы рецептора для IL-4/13 и блокирующим эффекты IL-4 и IL-13. Первым биологическим препаратом, ингибирующим активацию рецепторов IL-4 и IL-13 при тяжелом и среднетяжелом течении АтД, является дупилумаб [3].

В настоящее время возможности системной терапии больных АтД расширены. Для лечения среднетяжелого и тяжелого АтД у взрослых и детей от 12 лет и старше в июне 2021 года в РФ был зарегистрирован препарат упадацитиниб, который является селективным обратимым ингибитором янус-киназы 1-го типа. Упадацитиниб (УПА) до внедрения в клиническую практику прошел обширную программу клинических исследований 2-й и 3-й фазы по оценке его эффективности и безопасности при АтД [11]. Регистрационные исследования с участием взрослых пациентов и детей старше 12 лет со среднетяжелым и тяжелым АтД к настоящему моменту завершены.

В данной статье представлен опыт применения таргетного препарата упадацитиниб у пациента 16 лет с тяжелым течением atopического дерматита.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., 16 лет, в мае 2023 года поступил в Областную детскую клиническую больницу г. Оренбурга (ГАОУЗ «ОДКБ») с жалобами на распространенные высыпания, сопровождающиеся интенсивным зудом, выраженной сухостью кожи, шелушением, расчесами, трещинами. Со слов подростка, кожа «красная», шелушится, высыпания постоянные («чистой кожи не бывает»), беспокоит выраженный преимущественно ночной зуд, из-за чего нарушается сон. В связи с тяжелым состоянием пациент вынужден постоянно находиться дома, школу не посещает.

Анамнез жизни: ребенок от 1-й беременности, протекавшей с токсикозом, 1-х срочных родов. Масса при рождении 4248 г, рост 52 см. Находился на грудном вскармливании до 1 года. Привит согласно календарному плану. Болеет ОРИ 2–3 раза в год.

Аллергологический анамнез: наследственность по аллергическим болезням отягощена: у бабушки по линии матери аллергический ринит. У ребенка имеет место непереносимость пищевых продуктов (мед, куриное яйцо, цитрусовые, сладости), появляющаяся высыпаниями, эритемой, зудом.

Анамнез заболевания: кожные высыпания начали появляться с первых месяцев жизни, был выставлен диагноз атопический дерматит, который протекал с обострениями 3–4 раза в год (чаще всего в холодное время года), связанными с погрешностями в диете, перенесенными ОРИ.

В период обострений получал сорбенты, антигистаминные препараты, топические ГКС, эмоленты. В возрасте восьми лет стали появляться заложенность носа, ринорея в весенний и летний период, был диагностирован сезонный аллергический ринит. Несколько раз ребенок перенес бронхит с синдромом бронхиальной обструкции, симптомы купировались ингаляциями беродуала и пульмикорта через небулайзер. При аллергологическом обследовании в 2018 году выявлялись специфические IgE к смеси клещей домашней пыли, смеси эпидермальных аллергенов домашних животных, пыльцы деревьев и луговых трав. Аллерген-специфическая терапия не проводилась в связи с частыми тяжелыми обострениями АтД. При обострении сезонного аллергического ринита получал симптоматическую терапию с временным эффектом. Ребенок наблюдается аллергологом и иммунологом по месту жительства, неоднократно находился на стационарном лечении в ГАУЗ «ОДКБ» г. Оренбурга. Во время госпитализаций получал лечение: системные ГКС внутривенно-капельно, антигистаминные препараты, наружную терапию топическими ГКС, эмоленты без выраженного эффекта. С 2021 года произошло ухудшение течения заболевания, которое сам пациент связывает с перенесенной коронавирусной инфекцией, обострения атопического дерматита стали ежемесячными, заболевание непрерывно рецидивировало. Тяжелое течение АтД и наличие сопутствующих аллергических заболеваний яви-

лось показанием для получения пациентом группы инвалидности.

В 2023 году у ребенка впервые выявлено сопутствующее заболевание: по данным ЭГДС диагностирован неатрофический антральный гастрит.

При поступлении состояние тяжелой степени тяжести за счет выраженного кожного синдрома, экскорирующего зуда. Кожно-патологический процесс носит диффузный симметричный характер; локализуется на коже лица, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей; представлен множественными эритематозно-сквамозными очагами, серозно-геморрагическими корками, экскориациями, лихеноидным шелушением с линейными расчесами по всей поверхности кожи, в локтевых сгибах, подколенных ямках и на лучезапястных суставах — лихенификации; на лице периорбитальные тени. В области розовой каймы губ трещины и шелушение как проявления хейлита. Стойкий белый дермографизм. Диффузная гиперемия кожного покрова, выраженная сухость. Кожа грубая, шершавая на ощупь, тургор тканей сохранен, эластичность кожи снижена. Признаков вторичного инфицирования нет. Индекс Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) — 84,7. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Носовое дыхание затруднено с обеих сторон. Над всей поверхностью легких ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. ЧДД 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 72 в минуту. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень, селезенка не увеличены. Стул регулярный без патологических примесей. Мочеиспускание безболезненное. Щитовидная железа визуально не увеличена, при пальпации безболезненная.

Лабораторные исследования при поступлении. Общеклинические исследования без изменений.

Выявлено повышение общего IgE — 1159,0 МЕ/мл (0,0–100,0 МЕ/мл). Специфические IgE с панелью пищевых аллергенов: яичный белок — 3-й класс; яичный желток, морковь, рожь, мандарин, семя подсолнечника, картофель — 1-й класс.

Иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови: повышен IgA 2,54 г/л (N: 0,07–0,94 г/л). При лабораторном обследовании данных на гельминтоз и лямблиоз не получено.

Гормоны щитовидной железы (ТТГ, Т4): выявлено снижение свободного тироксина — 9,1 пмоль/л (N: 10,0–23,2 пмоль/л).

Инструментальные исследования. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 72 в минуту. Спирометрия: все показатели в пределах нормальных значений. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, щитовидной железы и паращитовидных желез: патологии не выявлено.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, клинической картины и результатов обследования поставлен диагноз: «Атопический дерматит, подростковая форма (стадия диффузного нейродермита), распространенный, тяжелой степени, с экзематизацией, обострение. Сезонный аллергический ринит, средней степени тяжести, персистирующее течение, ремиссия. Поливалентная сенсibilизация. Хронический неатрофический антральный гастрит, ремиссия. Субклинический гипотиреоз».

В стационаре проводилось лечение: хлоропирамин 2% 1 мл 2 раза в день в/м, преднизолон 60 мг внутривенно-капельно на 500 мл 0,9% раствора NaCl, цетиризин 10 мг внутрь, УФО кожи. Топическая терапия: Акридерм ГК 2 раза в день на пораженные участки кожи туловища, верхних и нижних конечностей, эмоленты серии лечебной косметики Admera. Эффект от проводимого лечения незначительный: несколько уменьшился зуд, эпителизовались трещины, при выписке SCORAD — 50,1.

В связи с тяжелым течением атопического дерматита у пациента и отсутствием эффекта от терапии была направлена выписка в Федеральный центр ФГБУН «ФИЦ Питания и биотехнологии» г. Москва для рассмотрения вопроса о таргетной терапии, где ребенку рекомендовано по жизненным показаниям начать терапию препаратом упацитиниб 15 мг/сут. внутрь в течение 12 месяцев.

В июне 2023 года пациент начал принимать УПА, также продолжил использование топических ГКС и эмолентов. На фоне проводимой терапии отмечено значительное улучшение самочувствия мальчика: уже в первые дни приема препарата он отметил уменьшение интенсивности зуда (с 10 до 5 баллов по ЧРШ).

Соответственно, значимым первичным эффектом терапии была нормализация сна и дневной активности и, как следствие, восстановление нормального психоэмоционального состояния и улучшение качества жизни пациента.

При осмотре через 1 месяц наблюдалась значительная положительная динамика: уменьшилась

выраженность и площадь кожных высыпаний, исчезли трещины в локтевых сгибах и подколенных областях, кожа стала более эластичной, уменьшились ее сухость и шелушение. Снижение зуда и активности воспалительных изменений способствовало также прекращению расчесов и заживлению экскориаций. Индекс SCORAD на момент осмотра 30,5. Побочных явлений на фоне приема УПА не отмечалось. Динамическая оценка лабораторных параметров (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови) не выявила отклонений в процессе лечения. С учетом быстрого и значимого эффекта пациент имел высокую приверженность к продолжению назначенной терапии. На данный момент пациент получает препарат в течение 11 месяцев. На фоне приема УПА подросток имеет практически чистую кожу.

В мае 2024 года на фоне ОРВИ и прекращения приема препарата состояние мальчика ухудшилось, в связи с чем он был госпитализирован в ГАУЗ ОДКБ. При осмотре выявлены эритематозно-сквамозные очаги на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей. В области локтевых сгибов, подколенных ямках, лучезапястных суставов — лихенификация, геморрагические корки, экскориации. SCORAD — 56,2. В сыворотке крови выявлено повышение общего уровня IgE до 2012 МЕ/мл.

Было проведено лечение: дексаметазон 8 мг разведенный в 500 мл 0,9% раствора NaCl в/в капельно № 3, цетиризин 10 мг 1 раз в день, упацитиниб 15 мг 1 раз в день, наружно Комфодерм 1 раз в день на высыпания. На фоне проводимой терапии высыпания регрессировали, индекс SCORAD при выписке — 27,6.

Повторно отправлена выписка в Федеральный центр ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» на заочную консультацию для решения вопроса о продлении таргетной терапии УПА, ответ пока не получен.

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует положительный результат применения нового для терапии АтД препарата УПА, который позволил добиться у пациента быстрой ремиссии заболевания и успешно контролировать такой сложный симптом, как зуд. Важно отметить, что УПА не только показал высокую клиническую активность, но, что не менее важно, не вызвал у пациента нежелательные явления, которые могли бы привести к отмене препарата.

Терапия АтД должна иметь комплексный и индивидуальный характер с учетом возраста пациента и тяжести заболевания. Для предотвращения прогрессирования заболевания до более тяжелых, инвалидизирующих форм необходимо создание новых парадигм лечения. Расширение спектра патогенетической терапии АтД с включением ингибитора янус-киназы 1-го типа УПА полностью отвечает современным тенденциям. Упадацитиниб имеет хорошую доказательную базу, его клиническая эффективность и безопасность были доказаны во многих клинических исследованиях, что позволяет использовать его для терапии АтД среднетяжелого и тяжелого течения как у взрослых, так и у подростков 12–18 лет.

Наш опыт применения УПА показывает высокую эффективность ежедневного приема 15 мг препарата в течение 11 месяцев. На фоне лечения у подростка наблюдалась значительная положительная динамика: быстрое снижение активности клинических симптомов, устойчивость достигнутых результатов и отсутствие побочных эффектов. Кожа оставалась практически чистой, уменьшение зуда способствовало благоприятному эмоциональному состоянию и нормализации сна пациента. В связи с хорошим ответом больного на лечение и возникновением обострения при отмене УПА имеется необходимость продолжать терапию данным препаратом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит у детей. Клинические рекомендации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/265_2 (21.07.2024).
2. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2018 года. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95 (4): 8–23. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-8-23>.
3. Зильберберг Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. Современные возможности терапии больных атопическим дерматитом ингибиторами янус-киназы. Лечащий врач. 2021; 9 (24): 68–71. <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.9.012>.
4. Ненасева Н.М., Орлова Е.А., Кандрашкина Ю.А., Николашина О.Е. и др. Новые возможности системной терапии пациентов с тяжелым атопическим дерматитом. Практическая аллергология. 2022; (1): 20–30. https://doi.org/10.46393/27129667_2022_1_20.
5. Альбанова В.И., Петрова С.Ю. Атопический дерматит: учебное пособие для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 168 с.
6. Ненасева Н.Н. Особенности атопического дерматита у взрослых пациентов. Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2012; 3: 6–15.
7. Langan S.M., Irvine A.D., Weidinger S. Atopic dermatitis. Lancet Lond. Engl. 2020; 396: 345–360. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31286-1.
8. Nakashima C., Yanagihara S., Otsuka A. Innovation in the treatment of atopic dermatitis: Emerging topical and oral janus kinase inhibitors. Allergol Int. 2022; 71 (1): 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.10.004>.
9. Tsiogka A., Kyriazopoulou M., Kontochristopoulos G., Nicolaidou E., Stratigos A., Rigopoulos D., Gregoriou S. The JAK/STAT Pathway and Its Selective Inhibition in the Treatment of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. J Clin Med. 2022 Jul 29; 11 (15): 4431. <https://doi.org/10.3390/jcm11154431>. PMID: 35956047; PMCID: PMC9369061.
10. Nezamololama N., Fieldhouse K., Metzger K., Gooderham M. Emerging systemic JAK inhibitor in the treatment of atopic dermatitis: review abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib. Drugs in Context. 2020; 9: 2020-8-5. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-8-5>.

REFERENCES

1. Atopicheskij dermatit u detej. Klinicheskie rekomendacii. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/265_2 (21.07.2024).
2. Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Dermatovenereologic health care delivery management in the Russian Federation. Results of 2018 Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2019; 95 (4): 8–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-8-23>.
3. Zilberberg N.V., Kokhan M.M., Keniksfest Y.V. New possibilities of the therapy of patients with atopic dermatitis with Janus kinase inhibitors. Lechaschy Vrach. 2021; 9 (24): 68–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.9.012>.
4. Nenasheva N.M., Orlova E.A., Kandrashkina Yu.A. et al. New possibilities for systemic therapy in patients with severe atopic dermatitis. Practical Allergology. 2022; (1): 20–30. https://doi.org/10.46393/27129667_2022_1_20.
5. Al'banova V.I., Petrova S.Yu. Atopicheskij dermatit: uchebnoe posobie dlya vrachej. Moskva: GEOTAR-Media, 2022. — 168 s. (In Russ.)
6. Nenasheva N.N. Osobennosti atopicheskogo dermatita u vzroslykh pacientov. Effektivnaya farmakoterapiya. Dermatovenereologiya i dermatokosmetologiya. 2012; 3: 6–15. (In Russ.)

7. Langan S.M., Irvine A.D., Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet Lond. Engl.* 2020; 396: 345–360. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31286-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31286-1).
8. Nakashima C., Yanagihara S., Otsuka A. Innovation in the treatment of atopic dermatitis: Emerging topical and oral janus kinase inhibitors. *Allergol Int* 2022; 71 (1): 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.10.004>.
9. Tsiogka A., Kyriazopoulou M., Kontochristopoulos G., Nicolaidou E., Stratigos A., Rigopoulos D., Gregoriou S. The JAK/STAT Pathway and Its Selective Inhibition in the Treatment of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2022 Jul 29; 11 (15): 4431. <https://doi.org/10.3390/jcm11154431>. PMID: 35956047; PMCID: PMC9369061.
10. Nezamololama N., Fieldhouse K., Metzger K., Gooderham M. Emerging systemic JAK inhibitor in the treatment of atopic dermatitis: review abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib. *Drugs in Context.* 2020; 9: 2020-8-5. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-8-5>.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FUNDING SOURCES

The authors declare that no funding was received for this study.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Алеманова Г. Д. — обследование и лечение пациентов, сбор клинического материала, написание рукописи.

Попова Л. Ю. — обследование и лечение пациентов, сбор клинического материала, утверждение рукописи.

Злодеева Е. А. — обзор публикаций по теме статьи.

Кириченко О. В. — обзор публикаций по теме статьи, написание рукописи.

Погребнова Е. И. — обследование и лечение пациентов, сбор клинического материала.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Galina D. Alemanova — examination and treatment of patients, collection of clinical material, writing a manuscript.

Larisa Yu. Popova — examination and treatment of patients, collection of clinical material, approval of the manuscript.

Elena A. Zlodeeva — review of publications on the topic of the article.

Olga V. Kirichenko — review of publications on the topic of the article, writing a manuscript.

Elena I. Pogrebnova — examination and treatment of patients, collection of clinical material.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Пациенты и их законные представители добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

CONSENT FOR PUBLICATION

Written consent for publication of relevant medical information within the manuscript was obtained from the patients and patient's parents.



Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ
В ПЕДИАТРИИ
ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY
IN PEDIATRICS

Журнал «Аллергология и иммунология в педиатрии» (или PDF - электронная версия) является специализированным печатным изданием, предназначенным для медицинских и фармацевтических работников. Просматривая PDF, пользователь подтверждает, что является медицинским или фармацевтическим работником.