

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY IN PEDIATRICS

■ <https://adair.elpub.ru/>

В НОМЕРЕ:

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ,
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ
ТРИПТАЗЫ ЧЕЛОВЕК

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ
У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ:
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД
НА ПРОБЛЕМУ

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ
АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА:
ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ И ДЕТСКОЕ
ОЖИРЕНИЕ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ
СЫВОРОТОЧНОГО
ИЛ-18 С ИНДЕКСОМ МАССЫ
ТЕЛА, НАЛИЧИЕМ
ОБСТРУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ
МИКОПЛАЗМЕННОЙ
ЭТИОЛОГИИ,
ОСЛОЖНЕННОЙ СПОНТАННОЙ
ЭМФИЗЕМОЙ СРЕДОСТЕНИЯ
У РЕБЕНКА
С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ТОМ 23, ВЫПУСК 2
VOLUME 23, ISSUE 2

ИЮНЬ 2025
JUNE 2025



Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России
Наш подписной индекс: 47432

Июнь 2025

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

Том 23, выпуск 2, июнь 2025

Аллергология и иммунология в педиатрии – официальный журнал Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. Журнал издается с 2003 года. Все позиционные документы Ассоциации выходят в виде статей журнала и доступны свободно для специалистов. В журнале публикуются оригинальные исследования и тематические обзорные статьи российских и зарубежных ученых. Особое внимание уделено региональным и географическим особенностям возникновения и распространенности аллергических заболеваний у детей России. В составе авторов ключевые лидеры ведущих крупных региональных университетов РФ. Нашими целями является обеспечение предоставления открытого доступа к современной научной информации и результатам научных исследований практическим педиатрам, аллергологам – иммунологам, дерматологам и ученым – исследователям. С 2023 года журнал стал двуязычным (русский и английский), что соответствует принципам международного научного сотрудничества. Мы предоставляем врачам и ученым (аллергологам, педиатрам, дерматологам, иммунологам) возможность для открытых научных дискуссий и публикации клинических случаев и оригинальных статей, обзоров, связанных с изучением причин и методов лечения аллергических болезней, формирования иммунного ответа в нормальных условиях и при заболевании.

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



Э. Б. Белан – д.м.н., проф., заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия; **Р. А. Белолова** – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия; **О. В. Борисова** – д.м.н., проф., ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; **Е. А. Бородулина** – д.м.н., проф., эксперт РАН, заведующий кафедрой физиотриатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; **В. А. Булгакова** – д.м.н., проф., заведующий отделом научно-информационного развития, ФГБНУ Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Россия; **М. А. Додохова** – д.м.н., заведующая центральной научно-исследовательской лабораторией, профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; **А. В. Жестков** – д.м.н., проф., заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; **О. В. Зайцева** – д.м.н., проф., заведующий кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия; **И. Н. Захарова** – д.м.н., проф., заведующий кафедрой педиатрии, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия; **А. В. Караулов** – д.м.н., проф., академик РАН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; **И. В. Кондратенко** – д.м.н., проф., ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, Москва, Россия; **Н. Г. Короткий** – д.м.н., проф., заведующий кафедрой дерматовенерологии педиатрического факультета, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; **И. М. Корсунская** – д.м.н., проф., ФГБУ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия; **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. Кудрявцева** – д.м.н., доцент, профессор кафедры детских болезней, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; **Л. В. Лусс** – д.м.н., проф., ФГБУ «ГНИЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия; **С. Г. Макарова** – д.м.н., проф., руководитель Центра профилактической педиатрии, НИИЦ здоровья детей, Москва, Россия; **Т. Г. Маланичева** – д.м.н., проф., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия; **Н. В. Маложинская** – д.м.н., проф., заведующий кафедрой детских болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия; **Т. П. Маркова** – д.м.н., проф., заведующий кафедрой 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. Мигачёва** – д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия; **Д. Б. Мунбит** – д.м.н., ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия, Imperial College London, Лондон, Великобритания; **Д. Ю. Овсянников** – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии, ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; **А. Н. Пампура** – д.м.н., проф., заведующий отделением аллергологии и клинической иммунологии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; **Д. В. Печуров** – д.м.н., проф., заведующий кафедрой 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. Чурыкина** – к.м.н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний в педиатрии, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; **М. А. Шевцов** – д.б.н., ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, Technical University of Munich, Мюнхен, Германия; **М. Шурич** – 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: 20.06.2025 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 2, June 2025

Allergology and Immunology in Pediatrics is the official journal of the Association of Pediatric Allergologists and Immunologists of Russia. The journal has been published since 2003. All position papers of the Association are published as journal articles and are available to specialists for free. The journal publishes original research and thematic review articles by Russian and international scientists. Special attention is given to the regional and geographic features of the occurrence and prevalence of allergic diseases among Russian children. Among the authors are key leaders from leading major regional universities in the Russian Federation. Our goal is to provide open access to up-to-date scientific information and research results for practical pediatricians, allergists, immunologists, dermatologists, and research scientists. Since 2023, we have become bilingual, offering both Russian and English versions of our journal, which aligns with the principles of international scientific collaboration. We provide doctors and scientists, including allergists, pediatricians, dermatologists, and immunologists, with the opportunity to engage in open scientific discussions and publish clinical cases and original articles. These articles focus on the study of the causes and treatment of allergic diseases, as well as the formation of the immune response in both normal and diseased conditions.

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 Phthysiology 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 Venereology, 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 Immunodiagnosics, 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 Dermatovenereology 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: June 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.

ОБЗОР

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ТРИПТАЗЫ ЧЕЛОВЕКА

*Тарасова Н. Е., Лебедеженко А. А., Семерник О. Е., Добаева Н. В., Скосарь В. О., Хейгетян Н. Ю.,
Кривохлябов И. П., Шкильнюк С. П.*

4

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Королева А. Е., Бекезин В. В., Мешкова Р. Я.

15

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА:
ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Васильева А. А.

29

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ДЕТСКОЕ ОЖИРЕНИЕ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

Белых Н. А., Лебедева И. Н., Пизнюр И. В., Котова П. О., Деева Ю. В.

38

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ИЛ-18 С ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА, НАЛИЧИЕМ
ОБСТРУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Храмова Р. Н.

50

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ,
ОСЛОЖНЕННОЙ СПОНТАННОЙ ЭМФИЗЕМОЙ СРЕДОСТЕНИЯ У РЕБЕНКА
С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Файзуллина Р. М., Чернышова А. Е., Гафурова Р. Р., Голубятников В. Б.

57

REVIEW

GENETIC, MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF HUMAN TRYPTASE

*Nataliya E. Tarasova, Aleksandr A. Lebedenko, Olga E. Semernik, Natalya V. Dobaeva, Viktoriya O. Skosar,
Nina U. Haygetyan, Ilya P. Krivokhlyabov, Stepan P. Shkilnyuk*

4

ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN WITH OBESITY: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM

Anna E. Koroleva, Vladimir V. Bekezin, Raisa Y. Meshkova

15

PRINCIPLES OF TREATMENT OF CONTACT ALLERGIC DERMATITIS: FEATURES
ASSOCIATED WITH CHILDREN AND ADOLESCENTS

Alla A. Vasileva

29

ALLERGIC DISEASES AND CHILDHOOD OBESITY: IS THERE A RELATIONSHIP?

Nataliya A. Belykh, Inna N. Lebedeva, Inna V. Piznyur, Polina O. Kotova, Yulia V. Deeva

38

ORIGINAL ARTICLES

THE RELATIONSHIP OF SERUM IL-18 LEVELS WITH BODY MASS INDEX, THE PRESENCE
OF OBSTRUCTIVE DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Regina N. Khramova

50

MEDICAL CASES

A CLINICAL CASE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF MYCOPLASMIC ETIOLOGY
COMPLICATED BY SPONTANEOUS MEDIASTINAL EMPHYSEMA IN A CHILD
WITH BRONCHIAL ASTHMA

Rezeda M. Fayzullina, Anastasia E. Chernyshova, Rita R. Gafurova, Vladislav B. Golubyatnikov

57

Генетические, морфологические и функциональные особенности триптазы человека

REV — обзорная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-4-14>

УДК 612.017.1:577.156.3:575.191:572.7]-053.2

Дата поступления: 01.11.2024

Дата принятия: 02.04.2025

Дата публикации: 17.06.2025



Тарасова Н. Е., Лебеденко А. А., Семерник О. Е., Добаева Н. В., Скосарь В. О., Хейгетян Н. Ю., Кривохлябов И. П., Шкильнюк С. П.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Россия

Тарасова Наталья Евгеньевна — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0003-1387-7760, e-mail: nataly-alex@mail.ru.

Лебеденко Александр Анатольевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0003-4525-1500, e-mail: leb.rost@rambler.ru.

Семерник Ольга Евгеньевна — д. м. н., доцент кафедры детских болезней № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-3769-8014, e-mail: semernick@mail.ru.

Добаева Наталья Михайловна — к. м. н., доцент, заведующая кафедрой общей и клинической биохимии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0001-6113-9776, mail: dodaeva_nm@rostgmu.ru.

Скосарь Виктория Олеговна — врач клинико-лабораторной диагностики, ГБУРО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД», ORCID ID: 0009-0009-1324-2635.

Хейгетян Нина Юрьевна — ассистент кафедры общей и клинической биохимии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0009-0000-8152-7151.

Кривохлябов Илья Петрович — к. м. н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ORCID ID: 000-0003-2286-3969, e-mail: krivokhliabov_ip@rostgmu.ru.

Шкильнюк Степан Петрович — студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, ORCID ID: 0009-0001-6010-7526, e-mail: stepanshkilnuk@gmail.com.

Аннотация

Актуальность. Триптаза, фермент тучных клеток, играет значимую роль в диагностике и патогенезе аллергических и воспалительных заболеваний. Базовый уровень триптазы в сыворотке используется как индикатор для диагностики заболеваний, сопровождающихся активацией тучных клеток, которые могут сопровождаться тяжелыми аллергическими реакциями и анафилаксией. Изучение изоформ триптазы, их структурных и функциональных вариаций, помогает понять генетическую предрасположенность и механизмы воспалительных заболеваний, таких как бронхиальная астма и хроническое воспаление.

Материалы и методы. Проведено детальное исследование структуры и функций различных изоформ триптазы. Изучены биохимические особенности различных изоформ триптазы человека. Анализ включал изучение генов TPSAB1, TPSB2, TPSG1 и TPSD1, кодирующих разные формы триптазы, а также оценку их активности. Изучена секреция триптазы, а также факторы, влияющие на ее секрецию.

Результаты. Триптаза, фермент тучных клеток, представлена четырьмя основными изоформами — α , β , γ и δ . Среди них α - и β -триптазы являются секретлируемыми, при этом β -триптаза обладает наибольшей каталитической активностью, тогда как α -триптаза имеет низкую ферментативную активность. Гетеротетрамеры α/β обладают уникальной активностью по сравнению с гомотетрамерами β , задействуя молекулы-мишени, неактивные для β -гомотетрамеров, что оказывает влияние на активность тучных клеток. Гены триптазы расположены на хромосоме 16 и имеют высокую степень гомологии. Важные гены TPSAB1 и TPSB2 кодируют активные формы, а увеличение числа копий TPSAB1 приводит к повышению базальных уровней триптазы, увеличивая риск развития аллергических реакций. Триптаза играет роль в воспалительных и аллергических процессах, в том числе в дегрануляции тучных клеток, влияя на сосудистую проницаемость и привлечение лейкоцитов.

Заключение. Собранные данные о секреции и функциях триптазы, продуцируемой тучными клетками, позволяют считать ее многофункциональным медиатором, воздействующим посредством специфических молекулярных и клеточных механизмов. Триптаза играет важную роль в патогенезе воспалительных процессов и аллергических реакций в разнообразных

Для корреспонденции:

Тарасова Наталья Евгеньевна, доцент кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

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

E-mail: nataly-alex@mail.ru.

For correspondence:

Natalia Evgenievna Tarasova, Associate Professor, Department of Propae-
deutics of Children's Diseases, Rostov State Medical University

Address: 29 Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia.

E-mail: nataly-alex@mail.ru.

органах и системах, включая респираторную систему и кожу. Понимание биохимических характеристик и генетических особенностей изоформ триптазы открывает возможности для разработки новых методов диагностики и лечения аллергических заболеваний с высокой социальной значимостью.

Ключевые слова: триптаза, тучные клетки, секреция, фермент, маркер

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тарасова Н. Е., Лебеденко А. А., Семерник О. Е., Добаева Н. В., Скосарь В. О., Хейгетян Н. Ю., Кривохлябов И. П., Шкильнюк С. П. Генетические, морфологические и функциональные особенности триптазы человека. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (2): 4–14. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-4-14>

Genetic, morphological and functional characteristics of human tryptase

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-4-14>

Date of receipt: 01.11.2024

Date of acceptance: 02.04.2025

Date of publication: 17.06.2025

Nataliya E. Tarasova, Aleksandr A. Lebedenko, Olga E. Semernik, Natalya V. Dobaeva, Viktoriya O. Skosar, Nina U. Haygetyan, Ilya P. Krivokhlyabov, Stepan P. Shkilnyuk

Rostov state medical university, 29 Nakhichevansky Lane, 344022, Rostov-on-Don, Russia

Natalia Evgenievna Tarasova — Cand. Sci., Associate Professor of Department of Propaedeutics Children's Diseases, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, ORCID ID: 0000-0003-1387-7760, e-mail: nataly-alex@mail.ru.

Alexander Anatolyevich Lebedenko — Dr. Sci., Professor, head of Department of Children's Diseases № 2 of Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, ORCID ID: 0000-0003-4525-1500, e-mail: leb.rost@rambler.ru.

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

Natalia Mikhailovna Dobaeva — Cand. Sci., Associate Professor, Head of the Department of General and Clinical Biochemistry № 2, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, ORCID ID: 0000-0001-6113-9776, e-mail: dobaeva_nm@rostgmu.ru.

Viktoriya Olegovna Skosar — Clinical Laboratory Diagnostics Physician, State Budgetary Institution of the Rostov Region «Center for AIDS Prevention and Control», ORCID ID: 0009-0009-1324-2635.

Nina Yuryevna Haygetyan — Assistant of Department of General and Clinical Biochemistry No. 2, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, ORCID ID: 0009-0000-8152-7151.

Ilya Petrovich Krivokhlyabov — Cand. Sci., Associate Professor, Department of Pathophysiology, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, ORCID ID: 000-0003-2286-3969, e-mail: krivokhlyabov_ip@rostgmu.ru.

Stepan Petrovich Shkilnyuk — student of the Pediatric Faculty of the Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, ORCID ID: 0009-0001-6010-7526, e-mail: stepanshkilnuk@gmail.com.

Abstract

Introduction. Tryptase, a mast cell-derived protease, plays a significant role in the diagnosis and pathogenesis of allergic and inflammatory diseases. The baseline serum tryptase level is used as a biomarker for the diagnosis of conditions associated with mast cell activation, which may be accompanied by severe allergic reactions and anaphylaxis. Studying tryptase isoforms, along with their structural and functional variations, aids in understanding genetic predisposition and the mechanisms underlying inflammatory diseases such as bronchial asthma and chronic inflammation.

Materials and Methods. A detailed investigation of the structure and function of various tryptase isoforms was conducted. Biochemical properties human tryptase isoforms were examined. The analysis included the study of the genes TPSAB1, TPSB2, TPSG1, and TPSD1, which encode different forms of tryptase, and the assessment of their activity. Tryptase secretion has been investigated, along with various factors influencing its release.

Results. Tryptase, a mast cell-derived enzyme, is represented by four major isoforms— α , β , γ , and δ . Among the secreted isoforms, α - and β -tryptases are the most prominent, β -tryptase exhibits the highest catalytic activity, whereas α -tryptase demonstrates limited enzymatic function. The tryptase genes are located on chromosome 16 and show a high degree of homology. Key genes TPSAB1 and TPSB2 encode active forms of tryptase, and an increased number of TPSAB1 copies leads to elevated baseline tryptase levels, heightening the risk of allergic reactions. Tryptase plays a role in inflammatory and allergic processes, including mast cell degranulation, affecting vascular permeability and leukocyte recruitment.

Conclusion. The collected data on the secretion and functions of tryptase produced by mast cells suggest that it can be regarded as a multifunctional mediator, acting through specific molecular and cellular mechanisms. Tryptase is critically involved in the pathogenesis of inflammatory processes and allergic responses across multiple organs and systems, including the respiratory tract and the skin. Understanding the biochemical characteristics and genetic features of tryptase isoforms opens new opportunities for the development of diagnostic and therapeutic approaches for high-impact allergic diseases.

Keywords: tryptase, mast cells, secretion, enzyme, marker

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Tarasova N. E., Lebedenko A.A., Semernik O. E., Dobaeva N. V., Skosar V. O., Haygetyan N. U., Krivokhlyabov I. P., Shkilnyuk S. P. Genetic, morphological and functional characteristics of human tryptase. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (2): 4–14. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-4-14>

ВВЕДЕНИЕ

Триптазы принадлежат к семейству сериновых протеаз тучных клеток. У здоровых людей исходные уровни триптазы в сыворотке крови стабильны. Исходная концентрация триптазы в сыворотке крови является важным диагностическим маркером, поскольку ее повышение может указывать на наличие заболеваний, связанных с нарушением функции тучных клеток, и повышать риск развития тяжелых аллергических реакций. Исследования показывают, что даже уровни триптазы, находящиеся в пределах нормальных значений, могут ассоциироваться с увеличением вероятности аллергических состояний. В острых случаях, таких как анафилаксия, уровни триптазы значительно повышаются, достигая пиковых значений. Поэтому крайне важно проводить последовательные пиковые и исходные измерения триптазы в сыворотке в острых ситуациях и особенно во время оценки анафилаксии [1].

Триптазы могут иметь разные генетические варианты, выполнять различные функции и по-разному участвовать в развитии заболеваний. Будущие исследования триптазы требуют совершенствования лабораторных методов, которые позволят более точно оценивать ее биологические функции, участие в патологических процессах и клиническое значение.

ИЗОФОРМЫ И СТРУКТУРА ТРИПТАЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Триптазы человека состоят из четырех изоформ, включая секретируемые α - и β -триптазы, кодируемые генами *TPSAB1* и/или *TPSAB2*, δ -триптазу, кодируемую геном *TPSD1*, и закрепленную в мембране γ -триптазу, кодируемую геном *TPSG1* (таблица 1).

Человеческая δ -триптаза имеет С-концевое укорочение и лишена важных остатков, связывающих субстрат. Таким образом, человеческая δ -триптаза считается белком, не обладающим биологической активностью.

Триптаза, фермент тучных клеток, представлена четырьмя основными изоформами — α , β , γ и δ . Среди них α - и β -триптазы являются секретируемыми, при этом β -триптаза обладает наибольшей каталитической активностью, тогда как α -триптаза имеет низкую ферментативную активность. У большинства сериновых протеаз, включая β -триптазу, в положении 216 находится остаток глицина, необходимый для правильного функционирования активного центра. α -триптаза практически не обладает каталитической активностью, частично из-за замены аспарагиновой кислоты в этом положении. В α -триптазе это положение занято аспарагиновой кислотой, что снижает ее

Таблица 1. Биохимические особенности и форматы ферментов различных изоформ триптазы человека (таблица автора)

Table 1. Biochemical characteristics and enzyme formats of various human tryptase isoforms (author's table)

Изоформы триптазы	Ген	Активность	Белково-ферментный формат
α -триптаза	<i>TPSAB1</i>	неактивный	Неактивный промономер
			Неактивный гомотетрамер
			Активный гетеротетрамер α/β
β I-триптаза	<i>TPSAB1</i> или <i>TPSAB2</i>	триптический	Неактивный промономер и мономер
			Активный тетрамер
β II-триптаза	<i>TPSAB1</i> или <i>TPSAB2</i>	триптический	Неактивный промономер и мономер
			Активный тетрамер
β III-триптаза	<i>TPSAB2</i>	триптический	Неактивный промономер и мономер
			Активный тетрамер
γ -триптаза	<i>TPSG1</i>	триптический	Активный; с мембранным креплением
δ -триптаза	<i>TPSD1</i>	неактивный	Усеченный; вероятно, мономерный

каталитическую способность. Дополнительно замены аминокислот р.G216D и р.D189K вызывают изменения в сегменте 214–220, что приводит к частичному заполнению кармана S1, области активного центра, необходимой для связывания субстрата. Эти структурные особенности препятствуют доступу субстрата к активному центру, что объясняет низкую активность α -триптазы [2].

β -триптаза имеет три основные изоформы: β I-триптаза, β II-триптаза и β III-триптаза. Эти три изоформы β -триптазы имеют гомологию более 95% и аналогичную каталитическую активность. Среди β -триптаз около 23% людей европейского происхождения несут нонсенс-вариант β III-триптазы, возникающий в результате вставки одной пары оснований, что приводит к сдвигу рамки считывания и преждевременному стоп-кодону (β III FS). В случае экспрессии полученный белок будет иметь большое усечение на С-конце и не иметь активного сайта [3].

Соотношение активных аллелей β -триптазы по сравнению с неактивными (включая α -триптазы и β III FS-триптазу) определяет активность триптазы в гранулах тучных клеток. [2].

Генетическая основа частых и повторяющихся вариантов потери функции, которые привели к образованию α -триптазы, укороченной β III FS-триптазы и δ -триптазы в ходе эволюции человека, а также то, как активные и неактивные аллели триптазы влияют на заболевания человека и защиту хозяина, не полностью понятна в настоящее время [2]. α -триптаза не имеет функционального активного центра, не обладает какой-либо собственной каталитической активностью. Однако пары α -триптазы с β -триптазой образуют активные гетеротетрамеры α/β -триптазы.

Триптаза представляет собой тетрамерную трипсиноподобную протеазу со строго контролируемым механизмом сборки. Полноразмерные триптазы содержат пропептид на своем N-конце (зимоген протриптазы); расщепление пропептида катепсинами в гранулах тучных клеток, по-видимому, необходимо для активации триптазы [4]. Зрелые мономеры триптазы (с удаленными пропептидными последовательностями) образуют тетрамеры в секреторных гранулах тучных клеток, которые имеют кислую рН среду и обильные гепарингликозаминогликаны. Поскольку мономеры триптазы обладают незначительной каталитической активностью в физиологиче-

ских условиях, тетрамерные триптазы являются преобладающей ферментативно активной протеазой в гранулах тучных клеток. Образование тетрамера облегчается в условиях с низким рН и за счет связывания с гепариновым гликозаминогликаном. Структурный анализ зрелых триптаз показывает тороидальный, похожий на пончик тетрамер, включающий протомеры, которые контактируют со своими соседями как на больших, так и на малых интерфейсах. В этой тетрамерной форме каждый протомер триптазы служит кофактором для стабилизации соседней триптазы в каталитически активной конформации [5]. Хотя α -триптаза не обладает какой-либо внутренней каталитической активностью, промотор α -триптазы может стабилизировать и активировать соседнюю β -триптазу в гетеротетрамерном формате α/β -триптазы. Интересно, что гетеротетрамеры α/β -триптазы, как сообщается, обладают измененной каталитической активностью в отношении определенных субстратов, например рецепторов на поверхности клеток EMR2 и PAR2, по сравнению с гомотетрамерами β -триптазы. Кроме этого, триптаза может иметь уникальные эффекты при взаимодействии с соседними β -триптазами, чтобы регулировать общие каталитические конформации β -триптазы и/или доступность субстрата [6]. Взаимодействия между промоторами внутри триптаз стабилизируются гепарином, который отрицательно заряжен и связывается с большой положительно заряженной поверхностью, охватывающей обе маленькие поверхности раздела. Поскольку нет известных эндогенных ингибиторов тетрамерной триптазы, низкая концентрация внеклеточного гепарина в периферической циркуляции может служить естественным механизмом инактивации. Концентрационный градиент гепарина от высокой концентрации внутри клеток к низкой концентрации во внеклеточном пространстве способствует постепенному растворению активных тетрамеров триптазы, то есть ее превращению в неактивные формы [7]. Отличительной особенностью α -триптазы по сравнению с β -триптазой является способность активации вне зависимости от гепарина, а также при более низких значениях рН в недостаточно васкуляризуемых зонах, что имеет особое значение для тканей с хроническим воспалением или в патогенезе бронхиальной астмы [8].

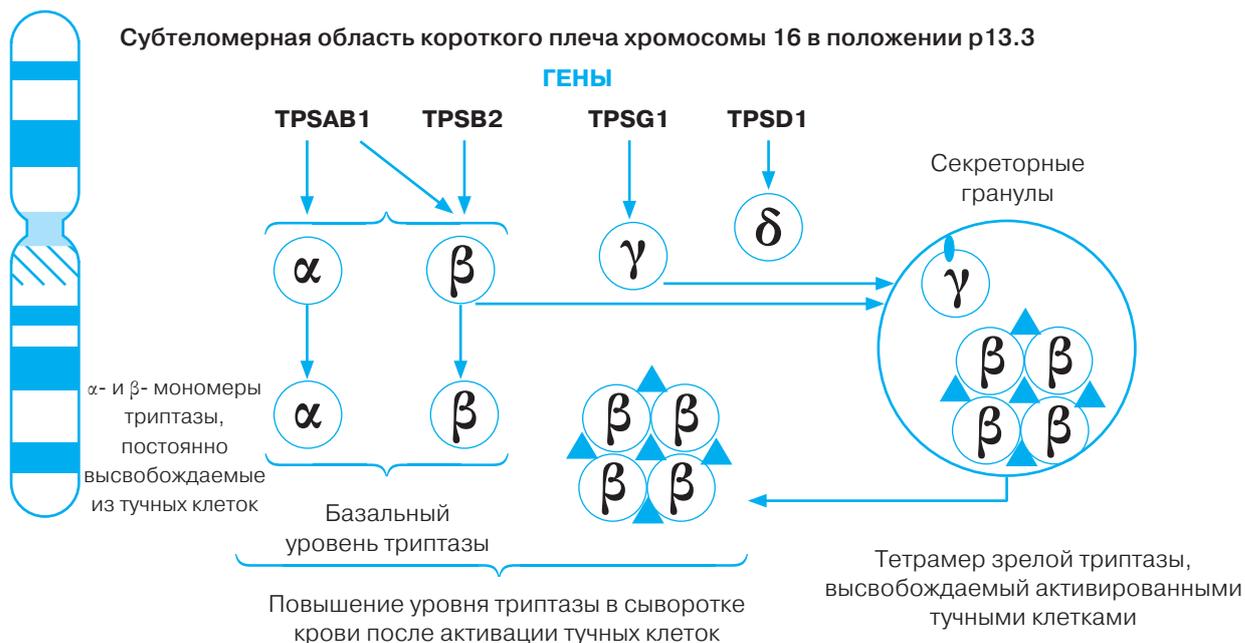


Рис. 1. Производство и внутриклеточный перенос человеческих α-, β- и γ-триптаз в тучных клетках (иллюстрация автора)

Fig. 1. Production and intracellular transport of human α-, β-, and γ-tryptases in mast cells (illustration by the author)

ГЕНЕТИКА ТРИПТАЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Локус триптазы человека находится в субтеломерной области короткого плеча хромосомы 16 в положении p13.3. Все четыре известных гена, кодирующих триптазу (TPSG1, TPSB2, TPSAB1 и TPSD1) находятся в этом локусе [9, 10]. Как типично для субтеломерных областей, локус триптазы содержит большие сегменты гомологичных повторяющихся последовательностей, которые облегчают конверсию и репликацию генов. Считается, что триптазы человека развились в этой области посредством тандемной дупликации, что может помочь объяснить высокую степень гомологии между изоформами триптазы человека. Двумя наиболее изученными локусами являются TPSB2 и TPSAB1, которые кодируют биологически важные секретируемые изоформы триптазы, состоящие из α- и β-триптазы. В то время как TPSAB1 может кодировать либо α, либо β-триптазы, TPSB2 кодирует только β-триптазы (βI, βII или βIII-триптазу) [2].

Повышенный базальный уровень триптазы сыворотки, состоящий из секретируемых зимогенов α-про-триптазы и β-про-триптазы, наследуется аутосомно-доминантным образом у людей. Это увеличение базального уровня триптазы сыворотки является результатом репликаций

TPSAB1, которые кодируют α-триптазу, — генетический признак, известный как наследственная α-триптаземия. Однако увеличение базального уровня триптазы сыворотки намного превышает то, что можно было бы ожидать, основываясь исключительно на превышении количества копий. Было высказано предположение, что увеличение базального уровня триптазы сыворотки в основном является результатом сверхэкспрессии триптазы на аллеле, обеспечивающим репликацию, но это не доказано. Действительно, на сегодняшний день сообщалось о лицах, несущих до четырех дополнительных копий TPSAB1, и было показано, что базальный уровень триптазы сыворотки следует эффекту дозы гена, при этом каждая дополнительная репликация TPSAB1 увеличивает базальный уровень триптаз сыворотки примерно на 9,5 нг/мл [11, 12].

Также сообщалось о потере числа копий в локусе триптазы, но неясно, существуют ли эти структурные варианты в локусе TPSAB1 или TPSB2. Также сообщалось об увеличении количества копий, кодирующих β-триптазу, но там, где она присутствует, не было показано, что она коррелирует с повышенным базальным уровнем триптазы сыворотки, и в настоящее время неизвестно, существуют ли эти репликации в TPSAB1 или TPSB2.

В конечном итоге расположение этих репликаций или делеций может быть произвольным, учитывая, что любой локус может кодировать любую из известных активных версий β -триптазы (β I-III) [13].

Ген триптазы подвергается различным мутациям, что приводит к недостаточной транскрипции, активации зимогена, конформации каталитического сайта и даже делеции гена в целом [14]. Полиморфизмы генов триптазы многочисленны, а количество функциональных аллелей триптазы, которые может нести человек, варьируется от двух до четырех [15]. Количество и тип функциональных аллелей, переносимых человеком, могут изменять исходные системные уровни триптазы. Генетика влияет на исходные уровни триптазы в сыворотке крови [16, 17].

СЕКРЕЦИЯ ТРИПТАЗЫ

Триптаза вырабатывается в виде α -, β -, γ - и δ -субъединиц в эндоплазматическом ретикулуме. В то время как γ -субъединица остается связанной с мембраной секреторных гранул, α - и β -мономеры непрерывно высвобождаются в виде ферментативно неактивных пропептидов в кровотоки без специфического стимула и составляют триптазу, обычно присутствующую в сыворотке [18]. Кроме того, α - и β -субъединицы подвергаются последовательному протеолитическому расщеплению (активации). Вначале различные формы триптазы экспрессируются в виде протриптаз, затем они быстро превращаются в протриптазы, чтобы стать зрелой (в основном β) тетрамерной триптазой, активной, стабилизированной гепарином и хранящейся в секреторных гранулах, в ожидании соответствующих стимулов для индукции дегрануляции. Для превращения в зрелую триптазу еще требуются катепсины В, L или С. Кроме того, β -триптаза после протеолиза остается стабильной с помощью гепарина. Дефицит гепариназы приводит к увеличению запасов триптазы в ТК за счет образования более крупных цепей гепарина [4, 18]. Напротив, дефекты синтеза гепарина способствуют уменьшению накопления активной формы триптазы [4].

На содержание триптазы влияют также генетические факторы (количество и тип функциональных аллелей) или активация ТК по другим причинам. Таким образом, активацию ТК и уровень триптазы определяют генетические, экзогенные и клеточные факторы [19].

Зрелые гетеротетрамеры β -триптазы обладают высокой биологической активностью в отношении тканей, клеток и молекул и состоят из четырех нековалентно связанных субъединиц, причем каждый мономер содержит активный сайт фермента. α -триптаза также образует зрелые гомотетрамеры, но в меньших количествах. И тетрамерная α -, и β -триптаза высвобождаются активированными (дегранулирующими) ТК, и временное повышение уровня триптазы в сыворотке отражает этот процесс. Например, при IgE-зависимых аллергических реакциях повышение концентрации триптазы в сыворотке крови можно измерить уже через 15 минут после активации, пик через 2 часа [3, 20].

При активации ТК выход содержимого во внеклеточное пространство происходит за считанные минуты. Независимо от причины, в результате дегрануляции ТК уже через 5 минут после появления первых симптомов наблюдается быстрое увеличение уровня гистамина в периферической крови, в то время как обнаружение триптазы задерживается на 15 или 20 минут из-за громоздкого гепаринового каркаса. Это различие нельзя упускать из виду в медицине человека, потому что оно объясняет, почему гистамин и триптаза не могут быть оптимально измерены в одном и том же образце крови. Действительно, в то время как гистамин может повышаться до своего апогея через 5–10 минут после появления симптомов анафилаксии, измерение триптазы в такие ранние моменты времени часто дает значения менее 12 мкг/л, которые ошибочно считаются «нормальными» или даже «отрицательными» [21, 22].

Базовые уровни триптазы в сыворотке являются результатом непрерывного высвобождения незрелых мономеров α - и β -триптазы; зрелая тетрамерная β -триптаза хранится в специализированных секреторных гранулах, где она стабилизируется за счет взаимодействия протеогликанов с гепарином [19, 22]. Зрелая β -триптаза высвобождается не постоянно, а в результате активации тучных клеток. Таким образом, уровни триптазы в сыворотке, измеренные после дегрануляции тучных клеток, включают как незрелые, так и зрелые формы α - и β -триптазы. γ -триптаза представляет собой мембраносвязанный мономер [23].

С функциональной точки зрения зрелая триптаза осуществляет последовательные действия

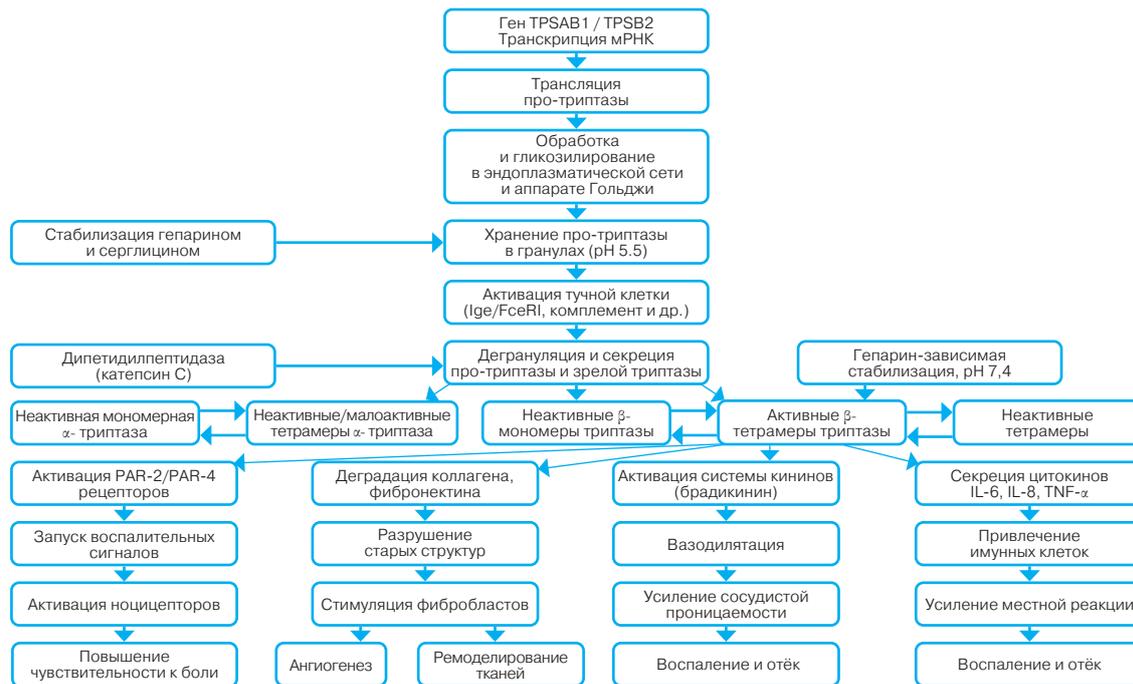


Рис. 2. Биохимический механизм действия триптазы (иллюстрация автора)
Fig. 2. The biochemical mechanism of action of tryptase (illustration by the author)

(рис. 2). После дегрануляции ТК зрелая триптаза на первых этапах действует как вазоактивный агент, увеличивая проницаемость сосудов и способствуя отеку, как провоспалительный медиатор, активирующий различные виды иммунных клеток, в том числе нейтрофилы и эозинофилы, как хемотаксический фактор, привлекающий лейкоциты и усиливающий воспалительный ответ, а также в качестве праймирующего агента, повышающего чувствительность тканей для воздействия на другие медиаторы воспаления, включая гистамин и простагландины [24, 25]. Под действием дегранулированной триптазы образование брадикининов из кининогенов способствует повышению проницаемости сосудов, в то время как внеклеточный матрикс разрушается, что способствует клеточной миграции. Триптаза индуцирует рекрутирование и активацию лейкоцитов с особым хемотаксическим действием на нейтрофилы и эозинофилы, которые участвуют в поздней фазе аллергического воспаления. Триптаза способствует взаимодействию между тучными клетками и мононуклеарной фагоцитарной системой. На поздних стадиях воспалительного процесса триптаза включает регенеративную функцию, способствуя восстановлению тканей [26]. Она стимулирует пролиферацию и активацию фибробластов, что способствует синтезу

компонентов внеклеточного матрикса, таких как коллаген и фибронектин. Триптаза также способствует ангиогенезу для активизации эндотелиальных клеток и индукции образования новых капилляров. Эти процессы являются важной частью ремоделирования тканей и обеспечивают восстановление их структуры и функций после воспалительного повреждения. Более свежие данные указывают на роль триптазы в возникновении боли, такой как послеоперационная боль из-за активации ноцицептивных рецепторов, активируемых протеазой [27, 28].

Исследования традиционно сосредотачивались почти исключительно на триптазе как внеклеточном медиаторе, но самые последние данные указывают на роль триптазы в гомеостазе ядерных гистонов тучных клеток и в дезорганизации гистоновых каркасов во время клеточной гибели [29].

Триптаза человека считается практически специфичной для тучных клеток, которая может содержать большое количество, до 35 пг на клетку. Базофилы также содержат и выделяют триптазу, но они не вносят существенного вклада в уровни триптазы, согласно отчетам, которые показали, что их содержание триптазы было в сто раз меньше, чем у тучных клеток [30]. Триптазная нагрузка сильно варьирует как в тучных клетках в зависи-

мости от их микроокружения, так и в базофилах, в диапазоне от 1 до 100 у разных доноров-людей. Базофилы человека способны секретировать триптазу при IgE-опосредованной активации [31]. В соответствии с синтезом триптазы и экзоцитозом, как описано выше, важно иметь в виду, что уровень циркулирующей триптазы, измеренный в любой момент времени у данного человека, является комбинированным результатом активации общего количества тучных клеток («нагрузка тучных клеток»), их генетически детерминированного уровня продукции α - и β -триптазы и их статуса, приводящего к высвобождению зрелой триптазы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Собранные данные о секреции и функциях триптазы, продуцируемой тучными клетками,

позволяют считать ее многофункциональным медиатором, воздействующим посредством специфических молекулярных и клеточных механизмов. Триптаза привлекает особое внимание своим участием в патогенезе воспалительных процессов и аллергических реакций в разнообразных органах и системах, включая респираторную систему и кожу. Кроме того, триптаза играет ключевую роль в регуляции процессов тканевого ремоделирования и заживления, обеспечивая поддержание гомеостаза и восстановление тканей после повреждения. Изучение биологических эффектов триптазы помогает углубить наше понимание функциональных возможностей тучных клеток, открывая новые пути для диагностики и лечения заболеваний с высокой социальной значимостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Elieh A., Komi D., Wöhrl S. et al. Mast Cell Biology at Molecular Level: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020; 58 (3): 342–365. <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08769-2>.
2. Lyons J.J., Tangsheng Y.T. Mast cell tryptases in allergic inflammation and immediate hypersensitivity. *Current Opinion in Immunology.* 2021; 72: 94–106. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.04.001>.
3. Maun H.R., Jackman J.K., Choy D.F. et al. An allosteric anti-tryptase antibody for the treatment of mast cell-mediated severe asthma. *Cell.* 2019; 179 (2): 417–431.
4. Pečar Fonović U., Kos J., Mitrović A. Compensational role between cathepsins. *Biochimie.* 2024; 226: 62–76. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2024.04.010>.
5. Maun H.R., Liu P.S., Franke Y. et al. Dual functionality of beta-tryptase protomers as both proteases and cofactors in the active tetramer. *J Biol Chem.* 2018; 293: 9614–9628.
6. Le Q.T., Lyons J.J., Naranjo A.N. et al. Impact of naturally forming human alpha/beta-tryptase heterotetramers in the pathogenesis of hereditary alpha-tryptasemia. *J Exp Med.* 2019; 216: 2348–2361.
7. Ma Y., Li B., Zhao X. et al. Computational modeling of mast cell tryptase family informs selective inhibitor development. *iScience.* 2024; 27 (9): 110739. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110739>.
8. Атякшин Д.А., Бурцева А.С., Алексеева Н.Т. Триптаза как полифункциональный компонент секрета тучных клеток. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2017; 6 (1): 121–132. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2016-6-1-121-132>.
9. Akin C., Siebenhaar F., Wechsler J.B. et al. Detecting Changes in Mast Cell Numbers Versus Activation in Human Disease: A Roadblock for Current Biomarkers? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12 (7): 1727–1737. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.03.010>.
10. Lyons J.J., Greiner G., Hoermann G. et al. Incorporating tryptase genotyping into the workup and diagnosis of Mast Cell diseases and reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022; 10 (8): 1964–1973. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.05.003>.
11. Lyons J.J., Yu X., Hughes J.D. et al. Elevated basal serum tryptase identifies a multisystem disorder associated with increased TPSAB1 copy number. *Nat Genet.* 2016; 48: 1564–1569.
12. Glover S.C., Carter M.C., Korošec P. et al. Clinical relevance of inherited genetic differences in human tryptases: Hereditary alpha-tryptasemia and beyond. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021; 127 (6): 638–647. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.08.009>.
13. Wu R., Lyons J.J. Hereditary Alpha-tryptasemia: a commonly inherited modifier of anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2021; 21 (5): 33.
14. Faulkner E., Wetherly K., Yu J. et al. Normal serum tryptase levels can be associated with tpsab1 mutation in hereditary alpha tryptasemia patients. *J of Allergy and Clin. Immunol.* 2025; 155 (2): AB173. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.12.547>.
15. Robey R.C., Wilcock A., Bonin H. et al. Hereditary alpha-tryptasemia: UK prevalence and variability in disease expression. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8: 3549–3556.

16. Lyons J.J. On the complexities of tryptase genetics and impact on clinical phenotypes. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 148 (5): 1342–1343. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.08.011>.
17. Lyons J.J. Inherited and acquired determinants of serum tryptase levels in humans. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021; 127 (4): 420–426. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2021.06.019>.
18. Levi-Schaffer F, Gibbs B.F, Hallgren J. et al. Selected recent advances in understanding the role of human mast cells in health and disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2022; 149 (6): 1833–1844. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.01.030>.
19. Michel M., Klingebiel C., Vitte J. Tryptase in type I hypersensitivity. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2023; 130 (2): 1081–1206. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2022.08.996>.
20. Mateja A., Wang Q., Chovanec J. Defining baseline variability of serum tryptase levels improves accuracy in identifying anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2022; 149 (3): 1010–1017. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.08.007>.
21. Lin R.Y., Schwartz L.B., Curry A. et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department–based study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2000; 106 (1): 65–71. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.107600>.
22. Atiakshin D.A., Shishkina V.V., Gerasimova O.A. et al. Combined histochemical approach in assessing tryptase expression in the mast cell population. *Acta Histochemica.* 2021; 123 (4): 151711. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2021.151711>.
23. Michel M., Giusti D., Klingebiel C. et al. What the clinician should know when ordering a mast cell tryptase test: A review article for the North American practicing clinician. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2025. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2025.03.003>.
24. Levi-Schaffer F, Piliponsky A.M. Tryptase, a novel link between allergic inflammation and fibrosis. *Trends in Immunology.* 2003; 24 (4): 158–161. [https://doi.org/10.1016/S1471-4906\(03\)00058-9](https://doi.org/10.1016/S1471-4906(03)00058-9).
25. Jia T., Che D., Zheng Y. et al. Mast Cells initiate type 2 inflammation through tryptase released by MRGPRX2/MRGPRB2 activation in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2024; 144 (1): 53–62.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.06.201>.
26. Varricchi G., Marone G., Kovanen P.T. et al. Cardiac Mast Cells: underappreciated immune cells in cardiovascular homeostasis and disease. *Trends in Immunology.* 2020; 41 (8): 734–746. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.06.006>.
27. Zhao X.O., Lampinen M., Rollman O. et al. Mast cell chymase affects the functional properties of primary human airway fibroblasts: Implications for asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2022; 149 (2): 718–727. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.020>.
28. Toyoshima S., Okayama Y. Neuro-allergology: Mast cell-nerve cross-talk. *Allergol Int.* 2022; 71 (3): 288–293. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.04.002>.
29. Melo F.R., Wallerman O., Paivandy A. et al. Tryptase-catalyzed core histone truncation: A novel epigenetic regulatory mechanism in mast cells. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2017; 140: 474–485. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.11.044>.
30. Мачарадзе Д.Ш. Тучные клетки и триптаза. Современные представления. *Медицинская иммунология.* 2021; 23 (6): 1271–1284. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-MCA-2193>.
31. Fernandez-Bravo S., Palacio Garcia L., Requena-Robledo N. et al. Anaphylaxis: mediators, biomarkers, and microenvironments. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2022; 32 (6): 419–439. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0854>.

REFERENCES

1. Elieh A. Komi D., Wöhrl S. et al. Mast Cell Biology at Molecular Level: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020; 58 (3): 342–365. <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08769-2>.
2. Lyons J.J., Tangsheng Y.T. Mast cell tryptases in allergic inflammation and immediate hypersensitivity. *Current Opinion in Immunology.* 2021; 72: 94–106. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.04.001>.
3. Maun H.R., Jackman J.K., Choy D.F. et al. An allosteric anti-tryptase antibody for the treatment of mast cell-mediated severe asthma. *Cell.* 2019; 179 (2): 417–431.
4. Pečar Fonović U., Kos J., Mitrović A. Compensational role between cathepsins. *Biochimie.* 2024; 226: 62–76. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2024.04.010>.
5. Maun H.R., Liu P.S., Franke Y. et al. Dual functionality of beta-tryptase protomers as both proteases and cofactors in the active tetramer. *J Biol Chem.* 2018; 293: 9614–9628.
6. Le Q.T., Lyons J.J., Naranjo A.N. et al. Impact of naturally forming human alpha/beta-tryptase heterotetramers in the pathogenesis of hereditary alpha-tryptasemia. *J Exp Med.* 2019; 216: 2348–2361.
7. Ma Y., Li B., Zhao X. et al. Computational modeling of mast cell tryptase family informs selective inhibitor development. *iScience.* 2024; 27 (9): 110739. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110739>.
8. Atyakshin D.A., Burtseva A.S., Alexeeva N.T. Tryptase as a multifunctional component of Mast cells' secretome. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2017; 6 (1): 121–132. (In Russ.) doi: 10.18499/2225-7357-2016-6-1-121-132.

9. Akin C., Siebenhaar F., Wechsler J.B. et al. Detecting Changes in Mast Cell Numbers Versus Activation in Human Disease: A Roadblock for Current Biomarkers? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12 (7): 1727–1737. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.03.010>.
10. Lyons J.J., Greiner G., Hoermann G. et al. Incorporating tryptase genotyping into the workup and diagnosis of Mast Cell diseases and reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022; 10 (8): 1964–1973. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.05.003>.
11. Lyons J.J., Yu X., Hughes J.D. et al. Elevated basal serum tryptase identifies a multisystem disorder associated with increased TPSAB1 copy number. *Nat Genet.* 2016; 48: 1564–1569.
12. Glover S.C., Carter M.C., Korošec P. et al. Clinical relevance of inherited genetic differences in human tryptases: Hereditary alpha-tryptasemia and beyond. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021; 127 (6): 638–647. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.08.009>.
13. Wu R., Lyons J.J. Hereditary Alpha-tryptasemia: a commonly inherited modifier of anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2021; 21 (5): 33.
14. Faulkner E., Wetherly K., Yu J. et al. Normal serum tryptase levels can be associated with tpsab1 mutation in hereditary alpha tryptasemia patients. *J of Allergy and Clin. Immunol.* 2025; 155 (2): AB173. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.12.547>.
15. Robey R.C., Wilcock A., Bonin H. et al. Hereditary alpha-tryptasemia: UK prevalence and variability in disease expression. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8: 3549–3556.
16. Lyons J.J. On the complexities of tryptase genetics and impact on clinical phenotypes. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 148 (5): 1342–1343. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.08.011>.
17. Lyons J.J. Inherited and acquired determinants of serum tryptase levels in humans. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021; 127 (4): 420–426. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.06.019>.
18. Levi-Schaffer F., Gibbs B.F., Hallgren J. et al. Selected recent advances in understanding the role of human mast cells in health and disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2022; 149 (6): 1833–1844. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.01.030>.
19. Michel M., Klingebiel C., Vitte J. Tryptase in type I hypersensitivity. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2023; 130 (2): 1081–1206. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.08.996>.
20. Mateja A., Wang Q., Chovanec J. Defining baseline variability of serum tryptase levels improves accuracy in identifying anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2022; 149 (3): 1010–1017. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.08.007>.
21. Lin R.Y., Schwartz L.B., Curry A. et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department–based study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2000; 106 (1): 65–71. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.107600>.
22. Atiakshin D.A., Shishkina V.V., Gerasimova O.A. et al. Combined histochemical approach in assessing tryptase expression in the mast cell population. *Acta Histochemica.* 2021; 123 (4): 151711. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2021.151711>.
23. Michel M., Giusti D., Klingebiel C. et al. What the clinician should know when ordering a mast cell tryptase test: A review article for the North American practicing clinician. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2025. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2025.03.003>.
24. Levi-Schaffer F., Piliponsky A.M. Tryptase, a novel link between allergic inflammation and fibrosis. *Trends in Immunology.* 2003; 24 (4): 158–161. [https://doi.org/10.1016/S1471-4906\(03\)00058-9](https://doi.org/10.1016/S1471-4906(03)00058-9).
25. Jia T., Che D., Zheng Y. et al. Mast cells initiate type 2 inflammation through tryptase released by MRGPRX2/MRGPRB2 activation in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2024; 144 (1): 53–62.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.06.201>.
26. Varricchi G., Marone G., Kovanen P.T. et al. Cardiac Mast Cells: underappreciated immune cells in cardiovascular homeostasis and disease. *Trends in Immunology.* 2020; 41 (8): 734–746. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.06.006>.
27. Zhao X.O., Lampinen M., Rollman O. et al. Mast cell chymase affects the functional properties of primary human airway fibroblasts: Implications for asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2022; 149 (2): 718–727. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.020>.
28. Toyoshima S., Okayama Y. Neuro-allergology: Mast cell-nerve cross-talk. *Allergol Int.* 2022; 71 (3): 288–293. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.04.002>.
29. Melo F.R., Wallerman O., Paivandy A. et al. Tryptase-catalyzed core histone truncation: A novel epigenetic regulatory mechanism in mast cells. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2017; 140: 474–485. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.11.044>.
30. Macharadze D.Sh. Mast cells and tryptase. Modern aspects. *Medical Immunology (Russia).* 2021; 23 (6): 1271–1284. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-MCA-2193>.
31. Fernandez-Bravo S., Palacio Garcia L., Requena-Robledo N. et al. Anaphylaxis: mediators, biomarkers, and microenvironments. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2022; 32 (6): 419–439. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0854>.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

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

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Тарасова Н. Е. — разработка концепции, проведение исследования, подготовка текста — оценка и редактирование — подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

Лебеденко А. А. — консультации, управление проектом.

Семерник О. Е. — разработка концепции, проверка, управление проектом.

Добаева Н. М. — консультации, управление проектом.

Скосарь В. О. — подготовка текста.

Хейгетян Н. Ю. — визуализация.

Кривохлябов И. П. — подготовка, работа с данными.

Шкильнюк С. П. — визуализация.

AUTHORS CONTRIBUTIONS TO THE WORK

Natalia E. Tarasova — conceptualization, methodology, data curation, writing — review & editing — preparation, creation and/or presentation of the published work by those from the original research group, specifically critical review, commentary or revision — including pre- or post-publication stages.

Alexander A. Lebedenko — supervision, project administration.

Olga E. Semernik — conceptualization, validation, project administration.

Natalya V. Dobaeva — supervision, project administration.

Viktoriya O. Skosar — investigation, writing.

Nina U. Haygetyan — visualization.

Иля P. Krivokhlyabov — data curation.

Stepan P. Shkilnyuk — visualization.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Исследование было проведено с учетом требований Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правил клинической практики в Российской Федерации», утвержденных Приказом Министерства здравоохранения РФ от 19.06.2003, № 266. Данное исследование было одобрено Междисциплинарным локальным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Министерства здравоохранения РФ.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The study was conducted taking into account the requirements of the Helsinki Declaration of the World Association “Ethical Principles of Conducting Scientific Medical Research with human Participation” as amended in 2000 and the “Rules of Clinical Practice in the Russian Federation” approved by Order of the Ministry of the Russian Federation dated 06/19/2003, No. 266. This study was approved by the Interdisciplinary Local Ethics Committee of the Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Аллергический ринит у детей с ожирением: современный взгляд на проблему

REV — обзорная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-15-28>

УДК 616.211-002.193-056.3:616-056.52

Дата поступления: 29.12.2024

Дата принятия: 10.05.2025

Дата публикации: 17.06.2025

**Королева А. Е., Бекезин В. В., Мешкова Р. Я.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28, Россия

Королева Анна Евгеньевна — к. м. н., ассистент кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов Смоленского государственного медицинского университета, ORCID ID:0000-0003-2655-1284, e-mail: anna.ochkurenko@gmail.com.

Бекезин Владимир Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультетов Смоленского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0001-9141-5348, e-mail: smolenskbvv@yandex.ru.

Мешкова Раиса Яковлевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Смоленского государственного медицинского университета, ORCID ID: 0000-0002-7806-9484, e-mail: meshkova.raisa@yandex.ru.

Резюме

Актуальность. В последние десятилетия отмечается эпидемический рост ряда неинфекционных хронических заболеваний, являющихся глобальной проблемой здравоохранения. В детской популяции наблюдается увеличение распространенности как аллергического ринита (АР), так и ожирения. В связи с этим представляет особый интерес изучение АР у детей с коморбидным ожирением.

Целью обзора является обобщение современных данных об иммунологических и клинико-эпидемиологических особенностях АР у детей с коморбидным ожирением.

Содержание. В обзоре представлены актуальные сведения о роли отдельных цитокинов и адипокинов в формировании хронического системного воспаления у детей с АР на фоне избытка жировой массы тела. Проведен анализ литературных данных о значении ожирения как возможного фактора риска развития АР в детском возрасте. Обсуждены клинико-эпидемиологические особенности, а также приведены единичные исследования, касающиеся некоторых аспектов терапии АР у пациентов с ожирением.

Заключение. Проведенный анализ показал, что имеющиеся на сегодняшний день данные о наличии связи АР и избытка массы тела / ожирения у детей носят противоречивый характер и требуют проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: аллергический ринит, ожирение, цитокины, интерлейкин-33, интерлейкин-1 β , лептин, адипонектин

Конфликт интересов:

Мешкова Р. Я. — член редакционной коллегии журнала, но не влияла на решение опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Для цитирования: Королева А. Е., Бекезин В. В., Мешкова Р. Я. Аллергический ринит у детей с ожирением: современный взгляд на проблему. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (2): 15–28. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-15-28>

Allergic rhinitis in children with obesity: a modern view of the problem

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-15-28>

Date of receipt: 29.12.2024

Date of acceptance: 10.05.2025

Date of publication: 17.06.2025

Anna E. Koroleva, Vladimir V. Bekezin, Raisa Y. Meshkova

Smolensk State Medical University, 28 Krupskaya Str., Smolensk, 214019, Russia

Anna E. Koroleva — Cand. Sci., Assistant Professor, Department of Children's Diseases of the Medical and Dental Faculties, Smolensk State Medical University, ORCID ID:0000-0003-2655-1284; e-mail: anna.ochkurenko@gmail.com.

Vladimir V. Bekezin — Dr. Sci., Professor, Head, Department of Children's Diseases of the Medical and Dental Faculties, Smolensk State Medical University, ORCID ID: 0000-0001-9141-5348, e-mail: smolenskbvv@yandex.ru.

Raisa Y. Meshkova — Dr. Sci., Professor, Head, Department of Clinical Immunology and Allergology, ORCID ID: 0000-0002-7806-9484, e-mail: meshkova.raisa@yandex.ru.

Для корреспонденции:

Королева Анна Евгеньевна, кафедра детских болезней лечебного и стоматологического факультетов.

Адрес: 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28.

E-mail: anna.ochkurenko@gmail.com.

For correspondence:

Anna E. Koroleva, Department of Children's Diseases of the Medical and Dental Faculties.

Address: 28 Krupskaya Str., Smolensk, 214019, Russia.

E-mail: anna.ochkurenko@gmail.com.

Abstract

Relevance. In recent decades, there has been an increase in a number of non-communicable chronic diseases and treated as a global health priority. There is an increase in the prevalence of allergic diseases, including allergic rhinitis (AR), and obesity in the pediatric population. In this regard, the study of AR in children with comorbid obesity is of particular interest.

The aim of the review is to summarize current data on the immunological and clinical-epidemiological features of AR in children with comorbid obesity.

Content. The review presents current information on the role of individual cytokines and adipokines in the development of chronic systemic inflammation in children with AR and obesity. An analysis of literature data on the significance of obesity as a possible risk factor for the development of AR in childhood is conducted. Clinical and epidemiological features are discussed, and individual studies are presented on some aspects of AR therapy in obese patients.

Conclusions. The analysis showed that the currently available data on the relationship between AR and overweight/obesity in children are contradictory and require further research.

Keywords: allergic rhinitis, obesity, cytokines, interleukin-33, interleukin-1 β , leptin, adiponectin

Conflict of interest:

Meshkova R.Y. is a member of the editorial board of the journal, but did not influence the decision to publish this article. The article has passed the review procedure review procedure adopted in the journal. The authors do not report any other conflicts of interest declared

For citation: Koroleva A.E., Bekezin V.V., Meshkova R.Y. Allergic rhinitis in children with obesity: a modern view of the problem. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (2): 15–28. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-15-28>

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия серьезной проблемой для глобального здравоохранения является эпидемический рост аллергических заболеваний [1]. АР является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире и связан со значительным ухудшением качества жизни пациентов [2]. К факторам риска АР относят наследственную предрасположенность, высокий социально-экономический статус, курение матери на первом году жизни ребенка, кесарево сечение в анамнезе [2]. В то же время результаты последних исследований показывают, что избыточная жировая масса тела у детей может рассматриваться как один из предикторов развития АР [3]. Предполагается, что связь избытка массы тела / ожирения и АР обусловлена общностью патофизиологических механизмов [3, 4]. Ожирение характеризуется гипертрофией белой жировой ткани и нарушением метаболической активности адипоцитов, приводящей к хроническому системному воспалению [4, 5]. В свою очередь, изменение уровня адипокинов, секретируемых жировой тканью, может вызывать сдвиг иммунного ответа в сторону Th2-типа, что увеличивает риск аллергических заболеваний [4, 6, 7].

Стоит отметить, что в современной литературе приводятся противоречивые данные относительно связи ожирения и АР [3, 8]. Таким образом, актуальным является обобщение современных данных о возможном влиянии ожирения на развитие АР и особенностях течения заболевания, а также о механизмах, лежащих в основе данных процессов.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Предполагается, что между ожирением и АР имеется некоторая общность патофизиологических механизмов, в частности, изменение продукции про- и противовоспалительных цитокинов и адипокинов [9, 10]. Однако точный механизм, объясняющий возможную связь ожирения и АР, до сих пор остается неясным [7,10].

Так, лептин — один из гормонов жировой ткани, регулирующих энергетический обмен. Лептин способствует продукции цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерлейкин-12 (IL-12), а также стимулирует пролиферацию Th1 клеток [10]. Последние данные указывают, что у пациентов с АР и коморбидным ожирением отмечается повышенный уровень лептина в сыворотке крови, который коррелирует с тяжестью АР [11–15, 23].

По данным Wang X. и соавт., у детей с АР и ожирением имело место достоверное увеличение уровня лептина и ILC2 (лимфоидные клетки врожденного иммунитета 2-го типа) в крови по сравнению с детьми, имеющими АР и нормальную массу тела, а также группой контроля (здоровые дети). Показано, что введение рекомбинантного лептина детям с АР и ожирением приводило к повышению уровня ILC2 в крови [11]. Стоит отметить, что аналогичные результаты были получены в другом исследовании у взрослых пациентов с АР, имеющих ожирение [12]. По мнению

авторов, ось лептин/ILC2 у пациентов с ожирением может усугублять хроническое системное воспаление и способствовать развитию тяжелого АР [11, 12]. Предполагается, что лептин усиливает активацию воспалительных клеток при АР на фоне ожирения. В исследовании Liu W. и соавт. у детей с АР повышенный уровень лептина в сыворотке крови положительно коррелировал с уровнем эозинофилов, эозинофильного катионного белка (ЭКБ), С-реактивного белка (СРБ), интерлейкином-5 (IL-5) и интерлейкином-17 (IL-17) [13].

Рассматривается возможная роль белка остеопонтина при аллергии и ожирении. Остеопонтин — провоспалительный цитокин, который секретируется клетками-остеобластами, фибробластами, клетками эпителия, активированными макрофагами и Т-лимфоцитами [16]. В ряде исследований было показано, что у детей с АР и ожирением отмечается достоверное увеличение уровня лептина и остеопонтина в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой, а также положительная корреляция с тяжестью АР. Установлено, что уровень остеопонтина коррелирует с уровнем эозинофилов и ЭКБ в сыворотке крови. Таким образом, повышенная экспрессия лептина и остеопонтина может играть важную роль в патогенезе хронического воспаления при АР и коморбидном ожирении, способствуя усилению Th2-ответа, а также регулируя апоптоз, адгезию, миграцию и активацию эозинофилов [16, 17].

Стоит отметить, что в литературе представлены исследования, которые не выявили статистически значимых различий между уровнем лептина и тяжестью/характером течения АР у пациентов с ожирением [18, 19]. Так, в поперечном исследовании показано, что у детей 7–10 лет с избытком массы тела / ожирением (по данным биоимпедансометрии) не было выявлено достоверных различий в уровне лептина в сыворотке крови в зависимости от характера течения АР (персистирующее/интермиттирующее) [18]. В исследовании Kalpaklioglu A.F. и соавт. отсутствовала ассоциация между уровнем лептина в сыворотке крови и тяжестью АР, а также сенсibilизацией к аллергенам у взрослых пациентов [19].

Изменение секреции адипонектина возможно способствует развитию хронического системного воспаления у пациентов с АР и коморбидным ожирением. Однако, исследований, посвященных этой

проблеме, крайне мало [4, 7]. Известно, что при ожирении отмечается снижение уровня адипонектина — гормона жировой ткани, обладающего противовоспалительным действием [5, 7]. В экспериментальном исследовании на мышинной модели было показано, что экзогенное введение адипонектина ослабляло развитие гиперреактивности дыхательных путей, вызванной овальбумином, за счет снижения числа эозинофилов и снижения уровня цитокинов Th2-типа [22]. В поперечном исследовании было установлено, что у детей 4–10 лет с впервые выявленным АР уровень адипонектина в сыворотке крови был ниже по сравнению со здоровым контролем и положительно коррелировал с тяжестью АР. Уровень адипонектина отрицательно коррелировал с уровнем ЭКБ в сыворотке крови, в то же время отсутствовала корреляция с уровнем интерлейкина-1 β (IL-1 β), IL-6, TNF- α , IL-10 и общего IgE [14]. В другом исследовании уровень адипонектина в сыворотке крови у детей 7–10 лет с АР и ожирением не имел достоверных различий по сравнению с контрольной группой. Сравнительный анализ уровня адипонектина у детей с АР и ожирением не выявил статистически значимых различий в зависимости от характера течения АР [18].

В качестве еще одного медиатора аллергического воспаления рассматривают интерлейкин-1 β (IL-1 β). При АР уровень IL-1 β может быть связан с воспалением, вызванным воздействием аллергенов, а также основными клиническими симптомами заболевания — зудом носа и ринореей [21]. Стоит отметить, что в литературе имеются единичные клинические исследования, посвященные изучению роли IL-1 β при АР на фоне избытка жировой ткани. По мнению ряда авторов, IL-1 β может являться потенциальным биомаркером и предиктором тяжелого персистирующего АР [22, 23, 24]. Согласно данным Han M.W. и соавт., уровень IL-1 β положительно коррелирует с тяжестью АР, а также является значимым фактором риска развития среднетяжелого и тяжелого персистирующего АР (увеличение риска в 4,7 раза) [22]. По данным другого исследования, у детей с АР и ожирением отмечается более высокий уровень IL-1 β по сравнению с детьми с АР и нормальной массой тела. Показано, что повышенный уровень IL-1 β (увеличение риска в 5,8 раза) и повышенный уровень лептина (увеличение риска в 11,3 раза) являются значимыми факторами риска персисти-

рующего АР средней и тяжелой степени. Авторы обнаружили что, у большинства детей с АР на фоне набора веса отмечается повышение уровня IL-1 β и лептина в сыворотке крови. В свою очередь, у части детей с ожирением и АР при коррекции веса наблюдается снижение уровней ИЛ-1 β и лептина в крови [23]. В другом исследовании авторы показали, что в группе детей с ожирением уровень IL-1 β зависит от характера течения АР, а именно уровень IL-1 β у детей с персистирующим АР был достоверно выше по сравнению с детьми с интермиттирующим течением АР [24].

Интерлейкин-33 (IL-33) — цитокин «алармин» (сигнал тревоги), который способен накапливаться и быстро высвобождаться во внеклеточное пространство при повреждении клеток/тканей, воздействуя на иммунные клетки, экспрессирующие на своей поверхности ST2-рецептор [25, 26]. IL-33 синтезируется преимущественно эпителиальными клетками, фибробластами, эндотелиальными клетками, а также клетками жировой ткани — адипоцитами. Известно, что IL-33 продуцируется клетками первой линии защиты, в частности эпителиальными, при воздействии на них аллергенов [27, 28]. В исследованиях *in vitro* показано, что IL-33/ST2 вызывает активацию ILC2, которые индуцируют Th2-ответ и ремоделирование тканей, продуцируя цитокины Th2-типа [29, 30]. В жировой ткани IL-33 участвует во взаимодействии между адипоцитами и иммунными клетками [31]. Воздействие IL-33 на ILC2-клетки приводит к их активации и секреции IL-5, IL-13. В свою очередь, IL-13 напрямую воздействует на пре-адипоциты и способствует их созреванию [32]. IL-33 взаимодействует с Treg, имеющими на своей поверхности ST2-рецептор, что вызывает синтез этими клетками IL-10, что вызывает альтернативную активацию макрофагов и синтез ими катехоламинов, направленных на созревание пре-адипоцитов в адипоциты [32, 33]. По данным Glück J. и соавт., у взрослых пациентов с интермиттирующим сезонным АР отмечается повышенный уровень IL-33 в сыворотке крови, который коррелирует с тяжестью АР [32]. В поперечном исследовании впервые показано, что у детей 7–10 лет с избыточной массой тела / ожирением и АР выявлен повышенный уровень IL-33 в сыворотке крови по сравнению с группой контроля. У детей с избытком жировой массы тела уровень IL-33 зависел от характера течения АР, в частности, у детей с персистирующим АР содержание IL-33 было достоверно

ниже по сравнению с детьми с интермиттирующим АР. Выявлена обратная корреляционная связь между уровнем IL-33 и %ЖМТ при интермиттирующем течении АР [24].

Таким образом, немногочисленные данные литературы свидетельствуют о возможной роли цитокинов IL1 β , IL-33, остеоопонтина и адипокинов (лептин, адипонектин) при АР и коморбидном ожирении у детей. Однако необходимо проведение дальнейших проспективных исследований для уточнения потенциальных механизмов связи АР и детского ожирения.

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ОЖИРЕНИЕ ФАКТОРОМ РИСКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА: ЧТО ИЗВЕСТНО?

В настоящее время отсутствует единое мнение о роли избытка массы тела / ожирение как фактора риска развития АР (табл. 1). Большое количество работ указывает на наличие ассоциации между высоким ИМТ и риском развития АР у детей [34–37]. Важно отметить, что поперечный и ретроспективный дизайн этих исследований не позволяет оценить, предшествовал ли повышенный ИМТ развитию АР у детей.

В современной литературе имеются единичные примеры проспективных исследований по данной теме. Так, в работе Vehapoglu A. и соавт. было обнаружено, что дети препубертатного возраста с ожирением имеют более высокий риск развития АР и БА по сравнению с детьми, имеющими нормальную массу тела [38]. В другом исследовании увеличение ИМТ у детей в возрасте 16–18 лет было связано с повышенным риском развития АР, но не БА и АтД [39].

Имеются немногочисленные исследования по оценке динамики массы тела после рождения и его возможного влияния на развитие АР у детей в будущем. В ретроспективном исследовании было обнаружено, что избыточная прибавка в весе после рождения ассоциирована с риском развития АР и атопического дерматита (АтД) в подростковом возрасте, в особенности у детей, родившихся с низкой массой тела [40]. Однако, по данным Mai X.M. и соавт., у детей 4 лет не было установлено связи между крупным весом при рождении (≥ 90 -го перцентиля) и наличием симптомов АР и БА [41]. В исследовании Chang C.L. и соавт. изучали связь между динамикой ИМТ после рождения и риском развития у детей в возрасте 6,

12 и 18 лет аллергических заболеваний (АР, пищевой аллергии). Обнаружено, что факторами риска АР у детей являлись задержка внутриутробного развития плода, недостаточные прибавки массы тела, отягощенная наследственность по аллергии по материнской линии, но не избыточные прибавки в весе в течение первых двух лет жизни [42].

Согласно результатам метаанализа 30 исследований, высокий ИМТ ассоциирован с повышенным риском развития АР у детей, но не у взрослых [3]. В другом систематическом обзоре и метаанализе 32 исследований, высокий или низкий ИМТ не был ассоциирован с риском развития АР как у детей, так и у взрослых [8]. При этом в данной работе [8], в отличие от предыдущего метаанализа [3], оценка данных у детей проводилась в подгруппах в зависимости от возраста: до 12 лет и в возрасте 13–18 лет. Стоит обратить внимание, что оба метаанализа включали исследования, основанные на самоотчетах о симптомах АР и результатах самостоятельных антропометрических измерений, что могло бы повлиять на сделанные авторами выводы [3, 8].

В литературе также имеются данные, в которых избыток жировой массы тела у детей не являлся фактором риска АР [43–47]. Согласно результатам исследований II фазы, ISAAC («International study of asthma and allergies in childhood») с участием 10 652 детей 8–12 лет не выявил связи между высоким ИМТ и АР [43]. В нескольких поперечных исследованиях у детей высокий ИМТ имел отрицательную ассоциацию с АР [44, 45]. В исследовании Scaaby Т. и соавт., проведенном с использованием менделеевской рандомизации, установлена связь между избытком массы тела / ожирением и более высокой распространенностью БА, снижением функции легких у пациентов старше 16 лет, но не с АР [46]. По представленным Han Y.Y. и соавт. данным, у детей центральное ожирение ассоциировано со снижением риска АР [47].

Неоднозначность результатов исследований возможно связана с особенностями дизайна, а также с различными методами верификации АР и избытка массы тела / ожирения у детей. Стоит отметить, что в литературе по данной проблеме преобладают работы, имеющие поперечный или ретроспективный дизайн, которые не позволяют определить наличие причинно-следственных связей [33–37, 40, 43, 44, 46, 47]. В некоторых работах критерием включения детей являлось наличие врачебно-верифицированного диагноза АР [33, 37, 38,

41, 42], тогда как в других исследованиях оценка симптомов АР проводилась только по данным анкетирования родителей/детей [36, 39, 40, 44, 47]. В ряде работ проведен анализ самоотчетов пациентов и (или) родителей детей, которые послужили в дальнейшем выделению групп детей для дополнительного аллергологического обследования и подтверждения диагноза АР [34, 35, 43, 46]. Оценка антропометрических показателей детей на момент включения их в исследования проводилась как медицинским персоналом [33–35, 37, 38, 41, 43, 44, 47], так и родителями [39, 36, 40, 42, 46]. Все это вызывает определенные сложности при проведении анализа научных работ по данной тематике.

Таким образом, исследования, посвященные изучению возможной роли избытка массы тела / ожирения как фактора риска АР у детей немногочисленны и достаточно противоречивы. До конца неясно, какие значения повышенного ИМТ связаны с развитием АР, так как в исследования включались дети как с избыточной массой тела, так и с ожирением. Стоит отметить, что в большинстве исследований наличие у детей избытка жировой массы тела диагностировали с использованием критерия ИМТ [33–46], который не позволяет определить фактическое распределение жира в организме [48, 49]. По данным метаанализа, ИМТ характеризуется низкой чувствительностью и не выявляет более четверти детей с избыточной массой тела / ожирением [49]. В связи с этим возникает вопрос: стоит ли в дальнейших исследованиях, изучающих АР у детей с избытком жировой массы тела, использовать общепринятый показатель ИМТ или применять другие более точные методы оценки состава тела. Кроме того, склонность детей с ожирением к развитию АР, по всей видимости, может зависеть от взаимодействия с другими факторами, такими как пол, раса, отягощенная наследственность и наличие коморбидных аллергических заболеваний, что следует учитывать в будущих исследованиях.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Представляет интерес изучение клинических особенностей АР у детей с избытком жировой массы тела. Так, в некоторых работах авторы продемонстрировали наличие ассоциации между ожирением и тяжестью АР [13, 18, 24, 39]. По

Таблица 1. Результаты клинических исследований у детей с аллергическим ринитом и коморбидным ожирением (таблица автора)

Table 1. Results of clinical studies in children with allergic rhinitis and obesity (authors' table)

Автор, год	Страна	Вид исследования	Размер выборки	Возраст детей	Основной исход
Lei Y., et al., 2016 [33]	Китай	Поперечное исследование	3327 детей	Три возрастные группы: 2–6 лет, 7–12 лет, 13–14 лет	Ожирение у детей является фактором риска АР и АтД, но не БА, ПА и ЛА
Saadeh D. et al., 2014 [34]	Франция	Поперечное исследование	6733 детей	9–11 лет	Высокий ИМТ является фактором риска АР и БА
Baumann L.M. et al., 2015 [35]	Перу	Поперечное исследование	1441 ребенок	13–15 лет	Высокий ИМТ — фактор риска АР
Lim M.S. et al., 2017 [36]	Южная Корея	Поперечное исследование	53 769 детей	12–18 лет	Высокий ИМТ ассоциирован с АР и АтД
Veharoglu A., et al., 2021 [38]	Турция	Проспективное исследование	707 детей	3–10 лет	Избыточный вес / ожирение связаны с повышенным риском развития АР и БА
Kreißl S. et al., 2014 [39]	Германия	Проспективное исследование	3000 детей	Оценка в возрасте 9–11 лет и 16–18 лет	Увеличение ИМТ связано с повышенным риском развития АР, но не БА и АтД
Lin M.H. et al., 2015 [40]	Тайвань	Ретроспективное исследование	74 688 детей	13–15 лет	Избыточная прибавка массы тела после рождения может быть фактором риска развития АР и АтД
Mai X.M., et al., 2007 [41]	Швеция	Проспективное исследования	4089 детей	Оценка в 1, 2 и 4 года	Масса тела при рождении \geq 90-го перцентиля и высокий ИМТ в раннем детском возрасте не являются фактором риска развития АР в возрасте 4 лет
Chang C.L., et al., 2022 [42]	Австралия	Проспективное исследование	620 детей	Оценка в 6, 12 и 18 лет	Избыточная прибавка массы тела не связана с риском развития АР в 18 лет
T. Kusunoki et al., 2007 [44]	Япония	Поперечное исследование	50 086	7–15 лет	Установлена обратная ассоциация между детским ожирением и распространенностью АР и АК. Ожирение у детей ассоциировано с распространенностью БА и тяжестью АтД
Leung T.F., et al., 2009 [45]	Китай	Поперечное исследование	486 детей	14–16 лет	Ожирение не ассоциировано с АР и БА
Y.Y. Han et al., 2007 [47]	США	Поперечное исследование	2358 детей	6–17 лет	Центральное ожирение ассоциировано со снижением риска АР, особенно среди мальчиков

Примечание: ПА — пищевая аллергия, ЛА — лекарственная аллергия, АК — аллергический конъюнктивит.

данным проспективного исследования 1794 детей, наблюдавшихся в период с 9–11 лет до 16–18 лет, увеличение ИМТ являлось фактором риска персистирующего АР [50]. В работе Han M.W. показано, что у некоторых детей с АР легкой степени тяжести и нормальной массой тела на фоне набора веса наблюдалось утяжеление назальных симптомов и развитие тяжелого АР [23]. В то же время в работе Kusunoki T. и соавт. не было выявлено ассоциации между ожирением и тяжестью АР у детей. В данной работе оценка наличия АР осуществ-

лялась по результатам анкетирования родителей, а также в исследование были включены пациенты с другими аллергическими заболеваниями (БА, АтД, АК) [44].

Следует отметить, что в подавляющем большинстве исследований для оценки ожирения авторы использовали показатель ИМТ, который не позволяет отличить жировую и мышечную массу в организме, а также не учитывает распределение жировых отложений [49, 50]. В единичных работах наличие ожирения оценивали по данным

биоимпедансометрии [13, 18]. В частности, по показателю % жировой массы тела (%ЖМТ), который отражает наличие и степень отложения жира в организме [51, 52]. Так, в исследовании Liu W. и соавт. установлено, что у 3126 детей в возрасте 7–12 лет ожирение (по данным %ЖМТ, окружности талии, ИМТ) являлось риском тяжелого круглогодичного АР [13]. По данным поперечного исследования, у детей 7–10 лет с избыточной массой тела / ожирением (по данным %ЖМТ) отмечалась более ранняя манифестация АР (до 3 лет) с преобладанием в качестве основного проявления ринита — симптома зуда носа. Избыток жировой массы тела являлся предиктором персистирующего течения АР у детей младшего школьного возраста [18].

Дети с АР и коморбидным ожирением могут быть более восприимчивы к загрязнению воздуха. Результаты исследования Li R. L. и соавт. свидетельствуют, что монооксид углерода (СО) и частицы окружающей среды диаметром менее 10 мкм (PM¹⁰) и PM_{2,5} приводят к ухудшению назальных симптомов АР у детей с ожирением по сравнению с детьми контрольной группы [53].

Представляет интерес изучение возможной роли избытка жировой массы тела в формировании определенного типа сенсibilизации. Согласно данным исследования, у детей 4–8 лет с АР и повышенным ИМТ в 2,64 раза чаще отмечалась моносенсibilизация к аэроаллергенам клещей домашней пыли по сравнению с детьми, имеющими АР и нормальный ИМТ [54]. Показано также, что реактивность кожи к гистамину у взрослых пациентов с АР может зависеть от жировой массы тела. По данным исследования Park D. Y. и соавт., у пациентов с АР отмечалась положительная корреляция между высоким ИМТ и реактивностью кожи к гистамину [55]. В экспериментальных исследованиях показано, что уровень гистамина может быть повышен в результате высвобождения вещества Р, которое приводит к нейрогенному воспалению [56, 57]. Таким образом, по мнению авторов, повышенное содержание вещества Р может быть медиатором аллергии, обеспечивающим более высокую реактивность кожи к гистамину при ожирении [55, 56, 57].

В ряде эпидемиологических исследований установлены более высокие показатели распространенности АР среди детей с избытком массы тела / ожирением по сравнению с детьми, имеющими нормальную массу тела [33, 35, 37]. В то же

время Liu W. и соавт. выявили, что распространенность ожирения в группе детей с АР была сопоставима с детьми контрольной группы [13].

Кроме того, у детей с АР наблюдается выраженное снижение параметров качества жизни, связанных с физической активностью. По данным Park J. H. и соавт., дети с симптомами АР (ринорея, заложенность носа, чихание, зуд носа, нарушение сна) более склонны к малоподвижному образу жизни, чем пациенты с БА и дети контрольной группы. При этом в группе детей с АР на момент исследования отмечались более высокие значения ИМТ по сравнению с детьми контрольной группы. По мнению авторов, дети с АР имеют более высокую вероятность наличия у них ожирения. Стоит отметить, что в исследовании уровень физической активности оценивали по данным самоотчета детей, а не с помощью объективных измерений (например, акселерометра), что могло привести к недооценке или переоценке связей между уровнем физической активности, значением ИМТ и АР [58].

Учитывая, что большинство исследований имеют поперечный дизайн, остается неясным предшествует ли избыток жировой массы тела / ожирение у детей развитию выявленных клинических особенностей АР. С другой стороны, возможно, что у пациентов с определенными признаками АР выше вероятность набора веса. Для ответа на поставленные вопросы необходимо проведение дальнейших проспективных исследований с использованием строгих диагностических критериев АР и применением методов, позволяющих оценить наличие и степень отложения жировой массы в организме. Кроме того, необходимы эпидемиологические исследования, позволяющие оценить распространенность АР у детей разных возрастов с коморбидным ожирением.

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И ОЖИРЕНИЕМ

Несмотря на то что не разработаны принципы терапии у лиц с АР и ожирением, в единичных исследованиях были продемонстрированы различные аспекты лечения данных пациентов [23, 59]. Согласно данным Han M. W. и соавт., у части детей на фоне снижения ИМТ наблюдалось улучшение назальных симптомов от тяжелого до легкого АР [23]. В настоящее время трудно сказать влияет ли жировая масса тела на ответ пациентов с АР на лечение интраназальными глюкокортикостерои-

дами (ИнГКС). В недавнем проспективном исследовании эффективности ИнГКС у взрослых пациентов с АР и повышенным ИМТ было показано, что после проведенного 30-дневного курса лечения в группах пациентов как с ожирением, так и с нормальной массой тела наблюдалось улучшение симптомов. Оценка симптомов АР проводилась с использованием опросников визуальной аналоговой шкалы (Visual analogue scale, VAS), SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test-22) и NOSE-5 (Nasal obstruction symptom evaluation-5), а также увеличение пикового носового потока на вдохе (PNIF). В то же время авторы показали, что у пациентов с АР и ожирением после проведенной терапии отмечалось статистически значимое снижение уровня IL-10 в слизистой оболочке носа по сравнению с группой с АР и нормальной массой тела. Таким образом, по мнению авторов, у лиц с АР и ожирением наблюдается более слабый противовоспалительный ответ на терапию ИнГКС [59].

Таким образом, исследований по эффективности ИнГКС у детей с АР и ожирением в доступной нам литературе не обнаружено. Это приводит к другому вопросу, на который до настоящего времени нет ответа: может ли снижение веса у детей с ожирением улучшить результаты лечения АР с использованием ИнГКС. В целом недостаточно работ о роли снижения веса как дополнительного фактора влияния на симптомы и эффективность лечения АР у детей. Дальнейшее изучение влияния ожирения на лечение детей с АР, а также коррекция веса является важным с точки зрения персонализированной тактики ведения таких пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение характеризуется хроническим вялотекущим воспалением, которое способно оказывать влияние на иммунную систему и, возможно, вносит определенный вклад в патогенез АР. На сегодняшний день не существует единого мнения,

какой из потенциальных механизмов опосредует связь между АР и ожирением. Суммируя данные исследований, можно заключить, что у пациентов с АР и избытком жировой массы тела отмечается дисбаланс IL-33, IL-1 β , остеопонтинина и ряда адипокинов (лептин, адипонектин). Учитывая ограниченность данных, на сегодняшний день трудно сказать, какие из них наиболее важны с клинической точки зрения.

В настоящее время вопрос о том, является ли избыток массы тела / ожирение фактором риска АР у детей, остается не до конца решенным. Имеются данные, демонстрирующие возможность влияния ожирения на тяжесть АР. В то же время в литературе представлен ряд исследований, не обнаруживших связи между данными заболеваниями.

В целом исследования по изучению причинно-следственной связи ожирения и АР немногочисленны и носят противоречивый характер. Особый интерес, по нашему мнению, представляет продолжение изучения роли цитокинов и адипокинов при АР на фоне избытка жировой массы тела. Кроме того, остается неясным, предшествует ли избыток жировой массы тела / ожирение у детей развитию выявленных клинических особенностей АР, или же у пациентов с определенными клиническими признаками выше вероятность набора веса. В будущих работах необходимо провести исследования, связанные с коррекцией веса, чтобы оценить клиническое и патофизиологическое значение предполагаемых механизмов, обуславливающих связь между АР и избытком жировой массы тела. Вызывает интерес изучение влияния ожирения на терапию детей с АР, а также возможность оценить, может ли коррекция веса улучшать ответ на лечение ИнГКС у детей с АР. Все это вызывает необходимость дальнейшего углубленного изучения АР у детей на фоне избытка массы тела / ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Passali D., Cingi C., Staffa P. et al. The International Study of the Allergic Rhinitis Survey: outcomes from 4 geographical regions. *Asia Pacific Allergy*. 2018; 8 (1): 1–15. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2018.8.e7>.
2. Bousquet J., Anto J.M., Bachert C. et al. Allergic rhinitis. *Nature reviews. Disease primers*. 2020; 6 (1): 95. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00227-0>.
3. Zhou J., Luo F., Han Y. et al. Obesity/overweight and risk of allergic rhinitis: A meta-analysis of observational studies. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020; 75 (5): 1272–1275. <https://doi.org/10.1111/all.14143>.
4. Kelishadi R., Roufarsbaf M., Soheili S. et al. Association of Childhood Obesity and the Immune System: A Systematic Review of Reviews. *Childhood Obesity*. 2017; 13 (4): 332–346. <https://doi.org/10.1089/chi.2016.0176>.

5. Мигачева Н.Б., Скворцова О.В., Каганова Т.И., Гинзбург А.С. Парадоксы иммунного ответа при ожирении. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (28): 30–36.
6. Recinella L., Orlando G., Ferrante C. et al. Adipokines: New Potential Therapeutic Target for Obesity and Metabolic, Rheumatic and Cardiovascular Diseases. *Frontiers in physiology*. 2020; 11: 1–32. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.578966>.
7. Umamo G.R., Pistone C., Tondina E. et al. Pediatric Obesity and the Immune System. *Frontiers in Pediatrics*. 2019; 7: 1–9. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00487>.
8. Yeo B.S.Y., Guan E.J., Ng K. et al. Association of Abnormal Body Weight and Allergic Rhinitis-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical and Experimental Allergy*. 2025; 55 (2): 142–165. <https://doi.org/10.1111/cea.14604>.
9. Tajima H., Pawankar R. Obesity and adiposity indicators in asthma and allergic rhinitis in children. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2019; 19 (1): 7–11. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000504>.
10. Stefani C., Pecoraro L., Flodmark C.E. et al. Allergic Diseases and Childhood Obesity: A Detrimental Link? *Biomedicines*. 2023; 11: 2061. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11072061>.
11. Wang X., Shen Y., Ke X. et al. Role of leptin/ILC2 axis in allergic rhinitis in obese children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2022; 157. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111127>.
12. Wang X., Hu G., Shen Y. et al. Leptin mediated activation of group 2 innate lymphocytes aggravates the pathogenesis of allergic rhinitis in obese adults. 2022; 38 (12): 1118–1124.
13. Liu W., Zeng Q., Zhou L. et al. Association of leptin with disease severity and inflammation indicators in Chinese obese children with allergic rhinitis. *Pediatric allergy and immunology*. 2018; 29 (2): 186–193. <https://doi.org/10.1111/pai.12856>.
14. Hsueh K.C., Lin Y.J., Lin H.C. et al. Serum leptin and adiponectin levels correlate with severity of allergic rhinitis. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2010; 21 (1): 155–159. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2009.00878.x>.
15. Unal M., Eskandari G., Muşlu N. et al. Serum leptin levels in patients with allergic rhinitis. *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2006; 134 (2): 331–333. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.11.021>.
16. Zeng Q., Luo X., Han M. et al. Leptin/Osteopontin Axis Regulated Type 2T Helper Cell Response in Allergic Rhinitis with Obesity. *Ebiomedicine*. 2018; 32: 43–49. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.05.037>.
17. Liu W., Zeng Q., Chen Y. et al. Role of leptin/osteopontin axis in the function of eosinophils in allergic rhinitis with obesity. *Mediators of Inflammation*. 2018; 1–10. <https://doi.org/10.1155/2018/9138904>.
18. Королева А.Е., Бекезин В.В., Мешкова Р.Я., Демина Е.Г., Цветная И.Н. Фенотипические маркеры аллергического ринита у детей на фоне избыточной массы тела и ожирения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2023; 68 (4): 351.
19. Kalpaklıoglu A.F., Baccioglu A., Yalim S.A. Does serum leptin levels differ between patients with rhinitis of allergic versus nonallergic etiology? *The clinical respiratory journal*. 2021; 15 (12): 1352–1358. <https://doi.org/10.1111/crj.13440>.
20. Shore S.A., Terry R.D., Flynt L. et al. Adiponectin attenuates allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2006; 118 (2): 389–395. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.04.021>.
21. Wang H.R., Wei S.Z., Song X.Y. et al. IL-1 β and Allergy: Focusing on Its Role in Allergic Rhinitis. *Mediators of Inflammation*. 2023; 1265449. <https://doi.org/10.1155/2023/1265449>.
22. Han M.W., Kim S.H., Oh I. et al. Serum IL-1 β can be a biomarker in children with severe persistent allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019; 18 (15): 58. <https://doi.org/10.1186/s13223-019-0368-8>.
23. Han M.W., Kim S.H., Oh I. et al. Obesity Can Contribute to Severe Persistent Allergic Rhinitis in Children through Leptin and Interleukin-1 β . *International Archives of Allergy and Immunology*. 2021; 182 (6): 546–555. <https://doi.org/10.1159/000512920>.
24. Королева А.Е., Бекезин В.В., Сергеева И.Н., Волкова Е.А., Мешкова Р.Я. Роль IL-33 и IL-1 β в развитии персистирующего аллергического ринита у детей с избыточной массой тела / ожирением. *Российский аллергологический журнал*. 2022; 19 (4): 472–482. <https://doi.org/10.36691/RJA1575>.
25. Cayrol C., Girard J.P. Interleukin-33 (IL-33): A critical review of its biology and the mechanisms involved in its release as a potent extracellular cytokine. *Cytokine*. 2022; 156: 155891. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2022.155891>.
26. Hong H., Liao S., Chen F. et al. Role of IL-25, IL-33, and TSLP in triggering united airway diseases toward type 2 inflammation. *Allergy*. 2020; 75 (11): 2794–2804. <https://doi.org/10.1111/all.14526>.
27. Chan B.C.L., Lam C.W.K., Tam L.S. et al. IL33: Roles in Allergic Inflammation and Therapeutic Perspectives. *Frontiers in immunology*. 2019; 10: 364. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00364>.

28. Han J. M., Wu D., Denroche H.C. et al. IL-33 Reverses an Obesity-Induced Deficit in Visceral Adipose Tissue ST2+ T Regulatory Cells and Ameliorates Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance. *Journal of immunology*. 2015; 10 (194): 4777–4783. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500020>.
29. Lam E.P., Kariyawasam H.H., Rana B.M. IL-25/IL-33-responsive TH2 cells characterize nasal polyps with a default TH17 signature in nasal mucosa. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2016. 137 (5): 1514–1524. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.019>.
30. Matsushita K., Kato Y., Akasaki S. et al. Proallergic cytokines and group 2 innate lymphoid cells in allergic nasal diseases. *Allergy international: official journal of the Japanese Society of Allergology*. 2015; 64 (3): 235–240. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2014.12.008>.
31. Oliveira M.F., Talvani A., Rocha-Vieira E. IL-33 in obesity: where do we go from here? *Inflammation research*. 2019; 68 (3): 185–194. <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01214-2>.
32. Glück J., Rymarczyk B., Rogala B. Serum IL-33 but not ST2 level is elevated in intermittent allergic rhinitis and is a marker of the disease severity. *Inflammation research: official journal of the European Histamine Research Society*. 2012; 61 (6): 547–550. doi: 10.1007/s00011-012-0443-9.
33. Lei Y., Yang H., Zhen L. Obesity is a risk factor for allergic rhinitis in children of Wuhan (China). *Asia Pacific Allergy*. 2016; 6 (2): 101–104. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2016.6.2.101>.
34. Saadeh D., Salameh P., Caillaud D. et al. High body mass index and allergies in schoolchildren: The french six cities study. *BMJ Open Respiratory Research*. 2014; 1 (1): e000054. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2014-000054>.
35. Baumann L.M., Romero K.M., Robinson C.L. et al. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in two resource-limited settings in Peru with disparate degrees of urbanization. *Clinical and Experimental Allergy*. 2015; 45 (1): 192–199. <https://doi.org/10.1111/cea.12379>.
36. Lim M.S., Lee C.H., Sim S. et al. Physical Activity, Sedentary Habits, Sleep, and Obesity are Associated with Asthma, Allergic Rhinitis, and Atopic Dermatitis in Korean Adolescents. *Yonsei Med J*. 2017; 58 (5): 1040–1046. <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.5.1040>.
37. Campbell E.A., Qian T., Miller J.M. et al. Identification of temporal condition patterns associated with pediatric obesity incidence using sequence mining and big data. *International Journal of Obesity*. 2020; 44 (8): 1753–1765. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0614-7>.
38. Vehapoglu A., Cakın Z.E., Kahraman F.U. et al. Is overweight/obesity a risk factor for atopic allergic disease in prepubertal children? A case–control study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2021; 34 (6): 727–732. <https://doi.org/10.1515/jpem-2021-0051>.
39. Kreißl S., Radon K., Dressel H. et al. Body mass index change and atopic diseases are not always associated in children and adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 113 (4): 440–449. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.07.011>.
40. Lin M.H., Hsieh C.J., Caffrey J.L. et al. Fetal Growth, Obesity, and Atopic Disorders in Adolescence: Retrospective Birth Cohort Study. *Pediatric and Perinatal Epidemiology*. 2015; 29 (5): 472–479. <https://doi.org/10.1111/ppe.12215>.
41. Mai X.M., Almqvist C., Nilsson L., Wickman M. Birth anthropometric measures, body mass index and allergic diseases in a birth cohort study (BAMSE). *Archives of Disease in Childhood*. 2007; 92 (10): 881–886. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.110692>.
42. Chang C.L., Ali G.B., Lodge C.J. et al. Associations between Body Mass Index Trajectories in the first two years of life and Allergic Rhinitis, Eczema and Food Allergy outcomes up to early adulthood. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2022; 33 (3): e13765. <https://doi.org/10.1111/pai.13765>.
43. Weinmayr G., Forastiere F., Büchele G. et al. ISAAC Phase Two Study Group. Overweight/obesity and respiratory and allergic disease in children: international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase two. *PLoS One*. 2014; 9 (12): e113996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113996>.
44. Kusunoki T., Morimoto T., Nishikomori R. et al. Obesity and the prevalence of allergic diseases in schoolchildren. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2008; 19 (6): 527–534. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00686.x>.
45. Leung T.F., Kong A.P., Chan I.H. et al. Association between obesity and atopy in Chinese schoolchildren. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2009; 149 (2): 1330–1340. <https://doi.org/10.1159/000189196>.
46. Skaaby T., Taylor A.E., Thuesen B.H. et al. Estimating the causal effect of body mass index on hay fever, asthma and lung function using Mendelian randomization. *Allergy*. 2018; 73 (1): 153–164. <https://doi.org/10.1111/all.13242>.
47. Han Y.Y., Forno E., Gogna M. et al. Obesity and rhinitis in a nationwide study of children and adults in the United States. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016; 137 (5): 1460–1465. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1307>.

48. Гириш Я.В., Герасимчик О.А. Роль и место биоимпедансного анализа в оценке состава тела детей и подростков с различной массой тела. Бюллетень сибирской медицины. 2018; 17 (2): 121–132.
49. Javed A., Jumean M., Murad M.H. et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Obesity*. 2015; 10 (3): 234–244. doi: 10.1111/ijpo.242.
50. Morag B., Kozubek P., Gomulka K. Obesity and Selected Allergic and Immunological Diseases-Etiopathogenesis, Course and Management. *Nutrients*. 2023; 15 (17): 3813. <https://doi.org/10.3390/nu15173813>.
51. Николаев Д.В., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ: основы метода, протокол обследования и интерпретация результатов (лекция). *Спортивная медицина: наука и практика*. 2012; 2: 29–37.
52. Абдрахманова Ш.З., Арингазина А.М., Адаева А.А. Методы оценки состояния питания детей школьного возраста: фокус на антропометрических параметрах. Обзор литературы. *Наука и здравоохранение*. 2023; 6 (25): 207–216. <https://doi.org/10.34689/SH.2023.25.6.024>.
53. Li R.L., Wu C.T., Chen S.M. et al. Allergic rhinitis children with obesity are more vulnerable to air pollution: A cross sectional study. *Scientific Report*. 2023; 13: 3658. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30388-3>.
54. Бекезин В.В., Королева А.Е., Сазоненкова Л.В., Волкова Е.В., Мешкова Р.Я. Аллергический ринит у детей с избыточной массой тела / ожирением: особенности сенсibilизации. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2020; 63 (4): 29–35. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-1001>.
55. Park D.Y., Kim Y.S., Kim J.H. et al. Association of body mass index and other factors with histamine skin reactivity in adults with allergic nasal symptoms. *The American Journal of Rhinology & Allergy*. 2015; 29 (6): 160–163. <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4233>.
56. Ramalho R., Almeida J., Beltrao M. et al. Neurogenic inflammation in allergen-challenged obese mice: A missing link in the obesity-asthma association? *Experimental Lung Research*. 2012; 38: 316–324. <https://doi.org/10.3109/01902148.2012.699589>.
57. Furukawa S., Asano K., Kobayashi H. Suppressive Activity of Adiponectin on the Development of Allergic Rhinitis in Mice. *In Vivo*. 2019; 33 (1): 93–98. <https://doi.org/10.21873/invivo.11444>.
58. Park J.H., Yoo E., Seo M.W. et al. Association between Physical Activity and Respiratory Diseases in Adolescents: An Age- and Gender-Matched Study. *International journal of environmental research and public health*. 2021; 18 (4): 1397. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.09.009>.
59. de Sá Pittondo M., Migueis D.P., Fujita R.R., et al. Effect of Body Weight on Response to Nasal Glucocorticoid Treatment in Allergic Rhinitis. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2024; 76 (1): 1002–1009. <https://doi.org/10.1007/s12070-023-04344-6>.

REFERENCES

1. Passali D., Cingi C., Staffa P. et al. The International Study of the Allergic Rhinitis Survey: outcomes from 4 geographical regions. *Asia Pacific Allergy*. 2018; 8 (1): 1–15. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2018.8.e7>.
2. Bousquet J., Anto J.M., Bachert C. et al. Allergic rhinitis. *Nature reviews. Disease primers*. 2020; 6 (1): 95. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00227-0>.
3. Zhou J., Luo F., Han Y. et al. Obesity/overweight and risk of allergic rhinitis: A meta-analysis of observational studies. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020; 75 (5): 1272–1275. <https://doi.org/10.1111/all.14143>.
4. Kelishadi R., Roufarshbaf M., Soheili S. et al. Association of Childhood Obesity and the Immune System: A Systematic Review of Reviews. *Childhood Obesity*. 2017; 13 (4): 332–346. <https://doi.org/10.1089/chi.2016.0176>.
5. Migacheva N.B., Skvortsova O.V., Kaganova T.I., Ginzburg A.S. Paradoxes of the immune response in obesity. *Effective Pharmacotherapy*. 2023; 19 (28): 30–36. (In Russ.)
6. Recinella L., Orlando G., Ferrante C. et al. Adipokines: New Potential Therapeutic Target for Obesity and Metabolic, Rheumatic and Cardiovascular Diseases. *Frontiers in physiology*. 2020; 11: 1–32. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.578966>.
7. Umamo G.R., Pistone C., Tondina E. et al. Pediatric Obesity and the Immune System. *Frontiers in Pediatrics*. 2019; 7: 1–9. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00487>.
8. Yeo B.S.Y., Guan E.J., Ng K. et al. Association of Abnormal Body Weight and Allergic Rhinitis-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical and Experimental Allergy*. 2025; 55 (2): 142–165. <https://doi.org/10.1111/cea.14604>.
9. Tajima H., Pawankar R. Obesity and adiposity indicators in asthma and allergic rhinitis in children. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2019; 19 (1): 7–11. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000504>.

10. Stefani C., Pecoraro L., Flodmark C.E. et al. Allergic Diseases and Childhood Obesity: A Detrimental Link? *Biomedicines*. 2023; 11: 2061. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11072061>.
11. Wang X., Shen Y., Ke X. et al. Role of leptin/ILC2 axis in allergic rhinitis in obese children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2022; 157. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111127>.
12. Wang X., Hu G., Shen Y. et al. Leptin mediated activation of group 2 innate lymphocytes aggravates the pathogenesis of allergic rhinitis in obese adults. 2022; 38 (12): 1118–1124.
13. Liu W., Zeng Q., Zhou L. et al. Association of leptin with disease severity and inflammation indicators in Chinese obese children with allergic rhinitis. *Pediatric allergy and immunology*. 2018; 29 (2): 186–193. <https://doi.org/10.1111/pai.12856>.
14. Hsueh K.C., Lin Y.J., Lin H.C. et al. Serum leptin and adiponectin levels correlate with severity of allergic rhinitis. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2010; 21 (1): 155–159. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2009.00878.x>.
15. Unal M., Eskandari G., Muşlu N. et al. Serum leptin levels in patients with allergic rhinitis. *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2006; 134 (2): 331–333. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.11.021>.
16. Zeng Q., Luo X., Han M. et al. Leptin/Osteopontin Axis Regulated Type 2T Helper Cell Response in Allergic Rhinitis with Obesity. *Ebiomedicine*. 2018; 32: 43–49. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.05.037>.
17. Liu W., Zeng Q., Chen Y. et al. Role of leptin/osteopontin axis in the function of eosinophils in allergic rhinitis with obesity. *Mediators of Inflammation*. 2018: 1–10. <https://doi.org/10.1155/2018/9138904>.
18. Koroleva A.E., Bekezin V.V., Meshkova R.Ya., Demina E.G., Tsvetnaya I.N. Phenotypic markers of allergic rhinitis in children with overweight and obesity. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2023; 68 (4): 351. (In Russ.)
19. Kalpaklıoğlu A.F., Baccioglu A., Yalim S.A. Does serum leptin levels differ between patients with rhinitis of allergic versus nonallergic etiology? *The clinical respiratory journal*. 2021; 15 (12): 1352–1358. <https://doi.org/10.1111/crj.13440>.
20. Shore S.A., Terry R.D., Flynt L. et al. Adiponectin attenuates allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2006; 118 (2): 389–395. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.04.021>.
21. Wang H.R., Wei S.Z., Song X.Y. et al. IL-1 β and Allergy: Focusing on Its Role in Allergic Rhinitis. *Mediators of Inflammation*. 2023: 1265449. <https://doi.org/10.1155/2023/1265449>.
22. Han M.W., Kim S.H., Oh I. et al. Serum IL-1 β can be a biomarker in children with severe persistent allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019; 18 (15): 58. <https://doi.org/10.1186/s13223-019-0368-8>.
23. Han M.W., Kim S.H., Oh I. et al. Obesity Can Contribute to Severe Persistent Allergic Rhinitis in Children through Leptin and Interleukin-1 β . *International Archives of Allergy and Immunology*. 2021; 182 (6): 546–555. <https://doi.org/10.1159/000512920>.
24. Koroleva A.E., Bekezin V.V., Sergeeva I.N., Volkova E.A., Meshkova R.Ya. The role of IL-33 and IL-1 in the development of persistent allergic rhinitis in children with overweight/obesity. *Russian Journal of Allergology*. 2022; 19 (4): 472–482. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1575>.
25. Cayrol C., Girard J.P. Interleukin-33 (IL-33): A critical review of its biology and the mechanisms involved in its release as a potent extracellular cytokine. *Cytokine*. 2022; 156: 155891. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2022.155891>.
26. Hong H., Liao S., Chen F. et al. Role of IL-25, IL-33, and TSLP in triggering united airway diseases toward type 2 inflammation. *Allergy*. 2020; 75 (11): 2794–2804. <https://doi.org/10.1111/all.14526>.
27. Chan B.C.L., Lam C.W.K., Tam L.S. et al. IL33: Roles in Allergic Inflammation and Therapeutic Perspectives. *Frontiers in immunology*. 2019; 10: 364. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00364>.
28. Han J. M., Wu D., Denroche H.C. et al. IL-33 Reverses an Obesity-Induced Deficit in Visceral Adipose Tissue ST2+ T Regulatory Cells and Ameliorates Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance. *Journal of immunology*. 2015. 10 (194): 4777–4783. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500020>.
29. Lam E.P., Kariyawasam H.H., Rana B.M. IL-25/IL-33-responsive TH2 cells characterize nasal polyps with a default TH17 signature in nasal mucosa. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2016. 137 (5): 1514–1524. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.019>.
30. Matsushita K., Kato Y., Akasaki S. et al. Proallergic cytokines and group 2 innate lymphoid cells in allergic nasal diseases. *Allergy international: official journal of the Japanese Society of Allergology*. 2015. 64 (3): 235–240. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2014.12.008>.
31. Oliveira M.F., Talvani A., Rocha-Vieira E. IL-33 in obesity: where do we go from here? *Inflammation research*. 2019; 68 (3): 185–194. <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01214-2>.

32. Glück J., Rymarczyk B., Rogala B. Serum IL-33 but not ST2 level is elevated in intermittent allergic rhinitis and is a marker of the disease severity. *Inflammation research: official journal of the European Histamine Research Society*. 2012; 61 (6): 547–550. doi: 10.1007/s00011-012-0443-9.
33. Lei Y., Yang H., Zhen L. Obesity is a risk factor for allergic rhinitis in children of Wuhan (China). *Asia Pacific Allergy*. 2016; 6 (2): 101–104. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2016.6.2.101>.
34. Saadeh D., Salameh P., Caillaud D. et al. High body mass index and allergies in schoolchildren: The french six cities study. *BMJ Open Respiratory Research*. 2014; 1 (1): e000054. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2014-000054>.
35. Baumann L.M., Romero K.M., Robinson C.L. et al. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in two resource-limited settings in Peru with disparate degrees of urbanization. *Clinical and Experimental Allergy*. 2015; 45 (1): 192–199. <https://doi.org/10.1111/cea.12379>.
36. Lim M.S., Lee C.H., Sim S. et al. Physical Activity, Sedentary Habits, Sleep, and Obesity are Associated with Asthma, Allergic Rhinitis, and Atopic Dermatitis in Korean Adolescents. *Yonsei Med J*. 2017; 58 (5): 1040–1046. <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.5.1040>.
37. Campbell E.A., Qian T., Miller J.M. et al. Identification of temporal condition patterns associated with pediatric obesity incidence using sequence mining and big data. *International Journal of Obesity*. 2020; 44 (8): 1753–1765. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0614-7>.
38. Vehapoglu A., Cakın Z.E., Kahraman F.U. et al. Is overweight/obesity a risk factor for atopic allergic disease in prepubertal children? A case–control study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2021; 34 (6): 727–732. <https://doi.org/10.1515/jpem-2021-0051>.
39. Kreißl S., Radon K., Dressel H. et al. Body mass index change and atopic diseases are not always associated in children and adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 113 (4): 440–449. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.07.011>.
40. Lin M.H., Hsieh C.J., Caffrey J.L. et al. Fetal Growth, Obesity, and Atopic Disorders in Adolescence: Retrospective Birth Cohort Study. *Pediatric and Perinatal Epidemiology*. 2015; 29 (5): 472–479. <https://doi.org/10.1111/ppe.12215>.
41. Mai X.M., Almqvist C., Nilsson L., Wickman M. Birth anthropometric measures, body mass index and allergic diseases in a birth cohort study (BAMSE). *Archives of Disease in Childhood*. 2007; 92 (10): 881–886. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.110692>.
42. Chang C.L., Ali G.B., Lodge C.J. et al. Associations between Body Mass Index Trajectories in the first two years of life and Allergic Rhinitis, Eczema and Food Allergy outcomes up to early adulthood. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2022; 33 (3): e13765. <https://doi.org/10.1111/pai.13765>.
43. Weinmayr G., Forastiere F., Büchele G. et al. ISAAC Phase Two Study Group. Overweight/obesity and respiratory and allergic disease in children: international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase two. *PLoS One*. 2014; 9 (12): e113996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113996>.
44. Kusunoki T., Morimoto T., Nishikomori R. et al. Obesity and the prevalence of allergic diseases in schoolchildren. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2008; 19 (6): 527–534. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00686.x>.
45. Leung T.F., Kong A.P., Chan I.H. et al. Association between obesity and atopy in Chinese schoolchildren. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2009; 149 (2): 1330–1340. <https://doi.org/10.1159/000189196>.
46. Skaaby T., Taylor A.E., Thuesen B.H. et al. Estimating the causal effect of body mass index on hay fever, asthma and lung function using Mendelian randomization. *Allergy*. 2018; 73 (1): 153–164. <https://doi.org/10.1111/all.13242>.
47. Han Y.Y., Forno E., Gogna M. et al. Obesity and rhinitis in a nationwide study of children and adults in the United States. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016; 137 (5): 1460–1465. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1307>.
48. Girsh Y.V., Gerasimchik O.A. The role and place of bioimpedance analysis assessment of body composition of children and adolescents with different body mass. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (2): 121–132. (In Russ.)
49. Javed A., Jumean M., Murad M.H. et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Obesity*. 2015; 10 (3): 234–244. doi: 10.1111/ijpo.242.
50. Morag B., Kozubek P., Gomulka K. Obesity and Selected Allergic and Immunological Diseases-Etiopathogenesis, Course and Management. *Nutrients*. 2023; 15 (17): 3813. <https://doi.org/10.3390/nu15173813>.
51. Nikolaev D.V., Rudnev S.G. Bioimpedance analysis: basics of the method, examination protocol and interpretation of results (lecture). *Sports medicine: science and practice*. 2012; 2: 29–37. (In Russ.)
52. Abdrakhmanova Sh.Z., Aringazina A.M., Adaeva A.A. Methods for school-age children nutritional status assessment: focus on anthropometric parameters. A review. 2023; 6 (25): 207–216. (In Russ.) <https://doi.org/10.34689/SH.2023.25.6.024>.

53. Li R.L., Wu C.T., Chen S.M. et al. Allergic rhinitis children with obesity are more vulnerable to air pollution: A cross sectional study. *Scientific Report*. 2023; 13: 3658. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30388-3>.
54. Bekezin V.V., Koroleva A.E., Sazonekova L.V., Volkova E.V., Meshkova R.Ya. Allergic rhinitis in children with overweight/obesity: features of sensitization. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2020; 63 (4): 29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-1001>.
55. Park D.Y., Kim Y.S., Kim J.H. et al. Association of body mass index and other factors with histamine skin reactivity in adults with allergic nasal symptoms. *The American Journal of Rhinology & Allergy*. 2015; 29 (6): 160–163. <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4233>.
56. Ramalho R., Almeida J., Beltrao M. et al. Neurogenic inflammation in allergen-challenged obese mice: A missing link in the obesity-asthma association? *Experimental Lung Research*. 2012; 38: 316–324. <https://doi.org/10.3109/01902148.2012.699589>.
57. Furukawa S., Asano K., Kobayashi H. Suppressive Activity of Adiponectin on the Development of Allergic Rhinitis in Mice. *In Vivo*. 2019; 33 (1): 93–98. <https://doi.org/10.21873/invivo.11444>.
58. Park J.H., Yoo E., Seo M.W. et al. Association between Physical Activity and Respiratory Diseases in Adolescents: An Age- and Gender-Matched Study. *International journal of environmental research and public health*. 2021; 18 (4): 1397. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.09.009>.
59. de Sá Pittondo M., Migueis D.P., Fujita R.R., et al. Effect of Body Weight on Response to Nasal Glucocorticoid Treatment in Allergic Rhinitis. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2024; 76 (1): 1002–1009. <https://doi.org/10.1007/s12070-023-04344-6>.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

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

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Королева А. Е. — разработка концепции, подготовка текста — оценка и редактирование — подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

Бекезин В. В. — разработка концепции.

Мешкова Р. Я. — разработка концепции, подготовка текста — оценка и редактирование.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Anna E. Koroleva — conceptualization, writing — review & editing — preparation, creation and/or presentation of the published work by those from the original research group, specifically critical review, commentary or revision — including pre- or post-publication stages.

Vladimir V. Bekezin — conceptualization.

Raisa Y. Meshkova — conceptualization, writing — review & editing — preparation, creation and/or presentation of the published work by those from the original research group, specifically critical review.

Принципы терапии аллергического контактного дерматита: особенности у детей и подростков

REV — обзорная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-29-37>

УДК 616.5-001.1-08-053.2/.053.6

Дата поступления: 09.01.2024

Дата принятия: 23.05.2025

Дата публикации: 17.06.2025



Васильева А. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, Россия

Васильева Алла Александровна — к. м. н., доцент кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3382-4781, e-mail: a-v.doc@mail.ru.

Аннотация

Актуальность. Аллергический контактный дерматит является одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний кожи, в связи с чем высок научно-практический интерес к данной патологии. Увеличение роста аллергического контактного дерматита у детей и подростков объясняет актуальность решения проблемы лечения заболевания в этой возрастной группе.

Цель лекции. Целью данной лекции является рассмотрение современного подхода к лечению аллергического контактного дерматита с учетом актуальных клинических рекомендаций с акцентом на детский возраст.

Материалы и методы. Настоящая лекция представляет собой изложение современных принципов терапии аллергического контактного дерматита с учетом особенностей в детской практике. Проведен несистематический обзор литературы. Обсуждаются механизмы, лежащие в основе действия основных групп лекарственных препаратов. Уделяется внимание рациональной наружной терапии кожного воспалительного процесса. Рассматриваются топические глюкокортикостероиды и принципы выбора как конкретной группы данных препаратов, так и их лекарственной формы. Дается характеристика и объясняется место топических ингибиторов кальциневрина в терапии аллергического контактного дерматита. Описывается механизм «порочного круга» при вторичном инфицировании и рассматривается тактика лечения.

Результаты. Рост распространенности аллергического контактного дерматита у детей зависит прежде всего от бытового контакта с продуктами химической промышленности и металлами, а также от использования наружных лекарственных препаратов. Это следует учитывать при обеспечении элиминационных мероприятий. Выбор класса топических ГКС и формы препаратов следует осуществлять дифференцированно с учетом возраста, особенностей строения кожи ребенка, ее чувствительности на разных участках и стадии воспалительного процесса. В лечении АКД, особенно в детской практике, с учетом показаний могут быть использованы топические ингибиторы кальциневрина, не имеющие побочных эффектов, присущих ТГКС. Вторичное инфицирование, часто наблюдаемое при АКД у детей, требует своевременного назначения антисептиков и комбинированных топических препаратов, содержащих ГКС, антибиотики и антимикотики.

Заключение. Аллергический контактный дерматит имеет благоприятный прогноз при грамотно осуществляемых элиминационных мероприятиях, при соблюдении алгоритма лечения в соответствии с клиническими рекомендациями и с учетом возрастных особенностей.

Ключевые слова: контактный дерматит, аллергический контактный дерматит, топические глюкокортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина

Конфликт интересов:

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Васильева А. А. Принципы терапии аллергического контактного дерматита: особенности у детей и подростков. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (2): 29–37. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-29-37>

Для корреспонденции:

Васильева Алла Александровна, доцент кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

E-mail: a-v.doc@mail.ru.

For correspondence:

Alla Aleksandrovna Vasileva, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Kazan State Medical University.

Address: 49 Butlerov Str., 420012, Kazan, Russia.

E-mail: a-v.doc@mail.ru.

Principles of treatment of contact allergic dermatitis: features associated with children and adolescents

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-29-37>

Date of receipt: 09.01.2024

Date of acceptance: 23.05.2025

Date of publication: 17.06.2025

Alla A. Vasileva

Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., 420012, Kazan, Russia

Alla Aleksandrovna Vasileva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, ORCID: 0000-0002-3382-4781, e-mail: a-v.doc@mail.ru.

Abstract

Introduction. Contact allergic dermatitis (CAD) is known to be one of the most prevalent allergic diseases of skin, so its research is of a high interest. Besides clarification of modern approaches to the treatment of contact allergic dermatitis is undoubtedly of current interest. The increase in the growth of contact allergic dermatitis in children explains the relevance of solving the problem of treating the disease in this age group.

Purpose of the lecture. The purpose of this lecture is to review modern approaches to the treatment of contact allergic dermatitis taking into account current clinical guidelines with an emphasis on childhood.

Materials and Methods. This lecture presents consideration of modern principles of treatment of contact allergic dermatitis taking into account the specific features of pediatric practice. A non-systematic literature review was conducted. Pharmacological mechanisms of main medications used are discussed. Focus is based on rational skin therapy. Besides information is given about topical glucocorticosteroids and principles in choosing of concrete group and formulation of them. Also characteristics of topical calcineurin inhibitors are given, and their role in treatment of contact allergic dermatitis is explained. In addition, mechanism of the “vicious circle” during secondary infection and treatment tactics are described.

Results. Increased prevalence of contact allergic dermatitis in children depends primarily on household contact with chemicals and metals, as well as on the use of topical medications. This should be taken into account in prescription of elimination regime. Choice of the class and the formulation of topical corticosteroids should be made differentially taking into account the age, structural features of the child’s skin, its sensitivity in different areas and the stage of the inflammatory process. Based on indications topical calcineurin inhibitors might be used in treatment of contact allergic dermatitis especially in pediatric practice. They are characterized by the absence of those side effects which are common during use of topical corticosteroids. Secondary infection which is quite often observed in CAD in childhood requires timely administration of antiseptics and combined topical medications containing corticosteroids, antibiotics and antifungal components.

Conclusion. Contact allergic dermatitis has good prognosis in case of implementation of elimination measures, adherence to treatment algorithm in accordance with clinical guidelines and age-based characteristics.

Keywords: contact dermatitis, contact allergic dermatitis, topical glucocorticosteroids, topical calcineurin inhibitors

Conflict of interests:

Author declares no conflict of interests.

For citation: Vasileva A.A. Principles of treatment of contact allergic dermatitis: features associated with children and adolescents. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (2): 29–37. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-29-37>

ВВЕДЕНИЕ

Контактный дерматит является довольно распространенным воспалительным заболеванием кожи, возникающим при непосредственном воздействии на нее различных внешних факторов, и может иметь острое или хроническое течение. Известен простой раздражительный контактный дерматит и аллергический контактный дерматит (АКД). Если простой раздражительный контактный дерматит не имеет иммунного механизма, то АКД является аллергическим заболеванием кожи, в основе патогенеза которого лежит реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)¹.

В качестве контактных аллергенов чаще упоминаются: металлы хром, кобальт и никель, резина и резиновые изделия, некоторые лекарственные препараты, средства для дезинфекции, формальдегид, смолы и ряд других веществ [1, 2].

Отмечается достаточно высокая (около 16,5%) распространенность АКД у детей различного возраста [3]. Это обусловлено, в частности, широким использованием в быту продукции химической промышленности: стиральные порошки, чистящие средства, а также контактом с красками, используемыми при изготовлении детской одежды и игрушек. У детей первого года жизни АКД в основном связан

¹ Клинические рекомендации. Дерматит контактный. [интернет]. 2024.

с использованием детской косметики и средств для стирки белья [4]. Высокая распространенность АКД на никель отмечается во всех возрастных группах (около 10%). Это может быть обусловлено контактом с игрушками, канцелярскими товарами, заколками для волос и др. В подростковом возрасте никель-ассоциированный АКД нередко связан с ношением металлической бижутерии из никелевых сплавов, изделиями для пирсинга, контактом с фурнитурой и т. п. Аллергический контактный дерматит на различные косметические средства также чаще наблюдается у подростков [5, 6]. Вне зависимости от возраста причиной АКД у детей может стать контакт с изделиями из резины и лекарственными препаратами.

Клинические признаки АКД появляются через 10–14 суток и более после первичного контакта с аллергеном. В случае повторного контакта с аллергеном (гаптенем) до появления симптомов должно пройти 12–48 часов. В ситуации повторного воздействия на кожу неомидина сульфата, никеля, парафенилендиамина и тиксокортола пивалата могут возникать поздние отсроченные проявления АКД, то есть в данном случае через несколько суток. Клиническими симптомами острого АКД являются гиперемия, отек, иногда появление папул и везикул на месте контакта с аллергеном. В ряде случаев могут образовываться кратковременные, невыраженные участки мокнутия (экзематизированный АКД). При хроническом АКД отмечается застойная эритема, инфильтрация, лихенизация, а при обострении возникает экзематизация с мокнутием [7].

В ряде случаев наблюдается системный аллергический контактный дерматит, при котором отмечается локализованное или генерализованное кожное воспаление, возникающее при системной реэкспозиции аллергена. Указанный вариант дерматита описан при сенсибилизации к некоторым лекарственным препаратам, никелю, канифоли, перуанскому бальзаму, парабенам, коричному альдегиду, специям (гвоздика, корица, мускатный орех, кайенский перец). Кожный процесс может формироваться как в местах предшествующей локализации АКД, так и на ранее не пораженных участках и сопровождаться общими симптомами (головная боль, слабость, артралгии, тошнота, рвота, диарея) [8].

ОСОБЕННОСТИ ЭЛИМИНАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

В плане лечения пациентов с любыми аллергическими заболеваниями значимое место занимают

элиминационные мероприятия, позволяющие исключить или уменьшить контакт с причинно-значимыми аллергенами. Рекомендации по элиминации причинно-значимого аллергена играют определяющую роль при ведении больных с АКД. Нередко достичь полной элиминации при АКД не получается по причине того, что большое количество широко используемой в быту и на производстве продукции может содержать вещества, являющиеся причиной заболеваний. Поэтому, давая рекомендации самому пациенту или родителям ребенка по элиминации контактных аллергенов, следует обязательно очертить круг возможного применения данных веществ, который может быть весьма обширным, что затрудняет полноценную элиминацию.

Давая рекомендации пациентам, следует учитывать, что продолжающееся воздействие неспецифических триггеров на кожу усугубляет течение АКД и снижает эффективность терапевтических мероприятий.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Фармакотерапия АКД должна назначаться с учетом степени тяжести, стадии воспалительного процесса и его распространенности, возраста пациента, а также наличия сопутствующих заболеваний. В наружной терапии АКД топические глюкокортикостероиды (ТГКС) остаются «золотым стандартом» противовоспалительной наружной терапии [1]. На данный момент они не имеют альтернативы ни по скорости, ни по выраженности противовоспалительного действия [9]. При проведении терапии ТГКС необходимо придерживаться инструкций по использованию препаратов, включая частоту их нанесения на кожу, длительность применения и возрастные ограничения. Классификации ТГКС учитывают силу их противовоспалительного эффекта. Международная классификация предполагает деление всех ТГКС по этому критерию на 7 классов [8].

Одним из основных факторов, определяющих эффективность топических глюкокортикостероидов, является скорость абсорбции препаратов различными слоями кожи. Известно о двух путях проникновения ТГКС в кожу: это может происходить непосредственно трансэпидермально (основной путь) или через волосяные фолликулы, потовые или сальные железы. Ряд факторов определяет степень кожной проницаемости для ТГКС: свойства активных компонентов препарата и его основа, место нанесения

Таблица 1. Топические ГКС, рекомендованные к применению при АКД в соответствии с Клиническими рекомендациями и инструкциями по применению (таблица автора)

Table 1. Topical corticosteroids which are used in treatment of allergic contact dermatitis in accordance with clinical guidelines and instruction to medication (author's table)

Международное непатентованное название	Группа активности	Возраст
Клобетазола пропионат 0,05 %, крем	Класс 1 (очень сильные)	С 1 года
Бетаметазона дипропионат 0,05 %, мазь, крем	Класс 1 (очень сильные)	С 1 года
Мометазона фуруат 0,1 %, мазь	Класс 2 (сильные)	С 2 лет
Бетаметазона валерат 0,1 %, мазь	Класс 3 (сильные)	С 6 мес.
Флутиказона пропионат 0,005 %, мазь	Класс 3 (сильные)	С 10 лет
Мометазона фуруат 0,1 %, крем	Класс 4 (средней силы)	С 2 лет
Метилпреднизолона ацепонат 0,1 %, крем, мазь, мазь жирная, лосьон	Класс 4 (средней силы)	С 4 мес.
Бетаметазона валерат 0,1 %, крем	Класс 5 (средней силы)	С 6 мес.
Гидрокортизона бутират 0,1 %, крем, мазь, эмульсия	Класс 5 (средней силы)	С 6 мес.
Флутиказона пропионат 0,05 %, крем	Класс 5 (средней силы)	С 10 лет
Гидрокортизона ацетат 1 % мазь	Класс 7 (слабые)	С 2 лет

препарата, состояние кожи и др. Имеет значение возраст пациента, что связано с особенностями строения кожи у детей, влияющими на всасываемость препарата. Высокая чувствительность к действию ТГКС характерна для кожи лица, шеи, сгибов (а также и для других крупных складок) и паховой области [10, 11]. Если воспаление при АКД локализовано в указанных областях, то рекомендуется применение ТГКС с более низкой степенью активности [12, 13].

Глубина проникновения ТГКС в кожу зависит от формы лекарственного средства, которая выбирается с учетом стадии воспаления. Так, при остром воспалении, характеризующемся отеком, везикулами, мокнутием, а также при мацерации наблюдается высокая проницаемость кожи. В этой ситуации выбор за препаратами в форме лосьона, аэрозоля, крема и липокрема в зависимости от конкретного кожного проявления. Это связано с тем, что самая низкая проникающая способность отмечается у растворов препаратов и лосьона. Если препарат представлен в форме крема, то его проникновение в кожу будет больше, чем у раствора, но меньше, чем при использовании мази. Максимальная кожная абсорбция топических ГКС возможна при применении препаратов в форме мази. Поэтому при выборе формы ТГКС при хроническом дерматите, проявляющемся сухостью кожи и лихенизацией, когда имеет место труднодоступность для проникновения топического ГКС, целесообразно выбирать для нанесения на кожу мазевые формы препаратов (мазь, жирная мазь). Мазевая основа препарата способствует также увлажнению рогового слоя эпидермиса, что, в свою

очередь, увеличивает кожную проницаемость [10]. Большое содержание жира в основе препарата может обеспечить дополнительный эффект окклюзии [14]. При выборе формы топического ГКС учитывается и локализация воспалительного процесса, влияющая на проникновение препарата в связи с особенностями строения кожи на разных участках. При проявлении воспаления в области волосистой части головы, лица и складок предпочтение следует отдавать аэрозолям, лосьонам, гелям и кремам, не содержащим жировой основы [10].

Возрастные особенности кожи у детей в числе прочих критериев учитываются в инструкциях к препаратам при определении возрастных барьеров для назначения конкретных ТГКС, их лекарственных форм и режима использования¹ (табл. 1).

С 4-месячного возраста может быть использован метилпреднизолона ацепонат 0,1 % в форме крема, мази, эмульсии.

Бетаметазона валерат 0,1 % (крем, мазь) разрешен к использованию у детей с 6-месячного возраста, а бетаметазона дипропионат 0,05 % в форме крема для лечения АКД — с возраста 1 года. Бетаметазона дипропионат 0,05 % в форме спрея и мометазона фуруата (крем, мазь 0,1 %) могут применяться у детей в возрасте старше 2 лет.

Крем для наружного применения клобетазола пропионат 0,05 %, согласно инструкции, разрешен для использования у детей старше 1 года.

Гидрокортизона бутират 0,1 % (мазь, крем, липокрем, эмульсия) разрешен для применения с 6 месяцев. С 2-летнего возраста согласно ин-

¹ Клинические рекомендации. Контактный дерматит. [интернет]. 2021.

струкции возможно применение гидрокортизона ацетата 1 % в форме мази.

Флутиказона пропионат 0,05 % крем противопоказан для применения у детей в возрасте до 10 лет.

Безопасность ТГКС при назначении их в детском возрасте является одним из ключевых факторов при выборе конкретного препарата и его формы.

Следует учитывать, что для использования у детей ТГКС из группы активности «очень сильные»: клобетазола пропионат 0,05 % (крем), бетаметазона дипропионат 0,05 % (мазь, крем, спрей) — должны быть строгие показания. При назначении указанных препаратов в период роста у детей требуется большая осторожность. В Клинических рекомендациях по контактному дерматиту имеется указание на целесообразность избегания использования у детей клобетазола пропионата 0,05 %, разрешенного согласно инструкции к применению с 1 года.

С учетом характера и локализации кожного процесса при дерматите, возраста ребенка в острый период дерматита предпочтительно использовать ТГКС средней или сильной активности. Эти группы препаратов эффективно купируют симптомы воспаления, быстро восстанавливают барьерную функцию кожи и тем самым снижают системную абсорбцию препаратов. Указывается, что короткие курсы (3 дня) сильнодействующих препаратов по эффективности и безопасности сопоставимы с длительными курсами (7 дней) слабых ТГКС. Длительность непрерывного курса ТГКС у детей должна быть, с одной стороны, достаточной для достижения эффекта и в то же время с целью обеспечения безопасности минимизированной настолько, насколько допускает клиническая ситуация. При этом подчеркивается, что у детей непрерывный курс данной группы препаратов не должен превышать 2 недели, и при значимом уменьшении симптомов воспаления рекомендуется постепенное уменьшение частоты их нанесения на кожу [14].

Особого внимания заслуживает группа топических ингибиторов кальциневрина (такролимус и пимекролимус), применяемых в лечении контактных дерматитов.

Указанные препараты могут быть препаратами выбора при локализации воспаления в области лица, особенно у детей. Длительное применение ТГКС в области лица может привести к ряду осложнений: атрофии кожи, развитию стероидной розацеа. Применение кортикостероидов в периорбитальной области может стать причиной повышения внутри-

глазного давления. В таких ситуациях оправдана замена ТГКС ингибиторами кальциневрина. Использование такролимуса и пимекролимуса в лечении контактного дерматита показано при наличии контактной гиперчувствительности к ТГКС [15, 16].

Топические ингибиторы кальциневрина относятся к классу аскомициновых макролактамов с противовоспалительным и иммуносупрессивным действием. Препараты имеют высокое сродство к коже, локальную иммуностимулирующую активность и высокую селективность противовоспалительного действия. В отличие от кортикостероидов они не влияют на структуру кожи и, соответственно, не могут вызвать ее атрофию. Топические ингибиторы кальциневрина способны ингибировать пролиферацию и активацию CD4⁺ Т-лимфоцитов-хелперов. Кроме того, они влияют на нервные волокна, оказывая воздействие на функционирование ионных каналов, связанных с высвобождением нейропептидов и субстанции Р. С действием субстанции Р связывают преходящее чувство жжения после нанесения препаратов. Данным препаратам также присуще кратковременное стимулирование избыточного высвобождения медиаторов воспаления с последующим их истощением. Описанные механизмы объясняют последующее противозудное действие препаратов [15, 16, 17].

Имея более селективный по сравнению с ТГКС механизм действия, топические ингибиторы кальциневрина не вызывают побочных эффектов, присущих ТГКС. В то же время описана их клиническая эффективность, в частности при лечении АКД [8, 15].

Следует учитывать, что пимекролимус (1 %-ный крем для наружного применения) противопоказан для использования у детей в возрасте до 3 месяцев. Такролимус (0,03 %-ная мазь) разрешен для применения у детей с 2-летнего возраста, а в виде 0,1 %-ной мази препарат противопоказан для применения у детей в возрасте до 16 лет.

Вопрос о назначении глюкокортикостероидов системного действия ставится при тяжелом, распространенном и системном аллергическом контактом дерматите, когда только наружная терапия оказывается неэффективной. Распространенным считается дерматит при поражении более 20 % кожного покрова. В этих случаях назначаются системные ГКС короткого действия перорально или парентерально в зависимости от выраженности кожного процесса и массы тела ребенка: в дозе по преднизолону от 0,5 до 1 мг/кг (максимально 60 мг в день). Могут использоваться эквивалентные дозы

других глюкокортикостероидов¹. Курс составляет 3–5–7 дней. [6, 8]. Алгоритм отмены системного ГКС осуществляется в каждом конкретном случае в соответствии с общепринятыми правилами в зависимости от длительности курса и дозы препарата.

При простом контактном дерматите и при АКД в зоне воспаления часто наблюдается возникновение эксфолиаций и трещин, в связи с чем возникает необходимость предупреждения вторичного инфицирования или его устранения. Такие ситуации чаще всего возникают при АКД у детей. С этой целью можно рассматривать использование антисептиков, дезинфицирующих средств и метиленового синего. Для наружного применения может использоваться раствор фукокорцина. На обработанном таким образом участке кожи после высыхания жидкости можно использовать препараты в форме мазей. Фукокорцин противопоказан женщинам при беременности, а также в период грудного вскармливания. Применение 1 %-го водного раствора метиленового синего допускается в период беременности и грудного вскармливания. Препарат разрешен для использования у детей с момента рождения².

При контактном дерматите (простом и аллергическом) на фоне зуда, как правило, наблюдаются эксфолиации, что приводит к нарушению целостности кожи с последующим присоединением вторичной инфекции. При этом преобладающими бактериями являются золотистый стафилококк и гемолитические стрептококки группы А [18]. При вторичном инфицировании простого раздражительного и АКД в клинической картине наблюдается усиление эритемы и появление пустул. Границы высыпаний четкие. В зоне воспаления может появляться выраженное мелкопластинчатое шелушение, а также корки медово-желтого цвета [19].

Интерес представляет формирование «порочно-го круга» в случае вторичного инфицирования при заболеваниях кожи. В механизме развития кожного зуда и воспаления кожи участвуют интерлейкины 31 и 33 (ИЛ-31 и ИЛ-33). В свою очередь, расчесывание кожи стимулирует дополнительное высвобождение из кератиноцитов ИЛ-33, который ответственен также за подавление продукции защитных белков кожи и, как следствие, за нарушение механического кожного барьера [20]. Ситуация усугубляется при вторичном инфицировании кожи. Инфекци-

онные агенты способны индуцировать образование ИЛ-31 моноцитами и макрофагами, что приводит к усилению зуда кожи и ее повреждению в результате расчесывания. Как результат — усиление воспаления и колонизации кожи бактериями [21].

Рассматривая вопросы вторичного инфицирования при дерматите, необходимо отдельно затронуть инфекции грибковой этиологии. Пациенты с различными заболеваниями кожи находятся в группе риска по возникновению микозов. Микотическая инфекция при дерматитах долгое время остается не выявленной, часто расценивается как проявление основного заболевания, поддерживает кожный воспалительный процесс, усугубляя течение заболевания. Пациенты с различными заболеваниями кожи находятся в группе риска по возникновению микозов [21, 22].

В случае АКД, осложненного микробной инфекцией, показано своевременное применение комбинированных топических лекарственных средств, содержащих в своем составе ГКС в комбинации с антибиотиком (гентамицин, фузидовая кислота, неомицин и др.) или ГКС в комбинации с антибиотиком и антимикотическим компонентом (натамицин, клотримазол и др.) [8].

Из препаратов, содержащих в своем составе топический ГКС и антибиотик, доступны комбинации: бетаметазон + гентамицин; гидрокортизон + окситетрациклин, или гидрокортизон + хлорамфеникол, или гидрокортизон + фузидовая кислота; бетаметазон + фузидовая кислота. К лекарственным же препаратам, содержащим в своем составе топический ГКС, антибиотик и антимикотик, относятся: комбинация бетаметазона с гентамицином и клотримазолом или комбинация гидрокортизона с неомицином и натамицином. При использовании комбинированных средств, содержащих ТГКС, антибиотик и антимикотик, обеспечиваются высокие концентрации действующих веществ в очаге поражения в области кожи. При этом целесообразно рекомендовать короткие курсы комбинированных топических глюкокортикостероидов (обычно продолжительностью в 1 неделю).

Антибиотики системного действия показаны в случае отсутствия ответа на местную комбинированную терапию и при распространенной бактериальной инфекции на коже³.

¹ Аллергология и клиническая иммунология (Серия: клинические рекомендации) / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной... С. 18.

² Клинические рекомендации. Контактный дерматит. [интернет]. 2021.

³ Аллергология и клиническая иммунология (Серия: клинические рекомендации) / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной... С. 18.

Нередко встает вопрос о целесообразности применения системных антигистаминных препаратов при АКД. Убедительные данные, свидетельствующие об эффективности блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов в лечении АКД, отсутствуют [8]. Есть рекомендации по их использованию с целью уменьшения зуда. В клинических рекомендациях указывается на целесообразность парентерального введения антигистаминных препаратов системного действия, относящихся к I поколению, в случае выраженного зуда. В случае показаний к применению системных антигистаминных средств у детей нужно отдавать предпочтение пероральным неседативным антигистаминным средствам II поколения как более безопасным препаратам¹.

Системные блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов могут быть применены для уменьшения интенсивности зуда, но только в составе комплексной терапии аллергического контактного дерматита.

Препараты — блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов в формах для местного применения (гели, кремы и т. п.) для лечения АКД не рекомендуются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При возможности достижения элиминации аллергический контактный дерматит чаще всего имеет благоприятный прогноз. Так, при своевременном устранении контакта с выявленным причинно-значимым аллергеном клинические симптомы полностью регрессируют через 1–3 недели [23]. В противном случае заболевание приобретает хронический характер течения, при котором и после устранения причинно-значимого фактора патологический кожный процесс может продолжаться

длительное время и требовать проведения терапии в соответствии с особенностями клинической картины в каждом конкретном случае. Однако хронический АКД у детей наблюдается очень редко, так как связан бывает в основном с профессиональными факторами, исключить контакт с которыми не всегда возможно. Современный подход к терапии АКД предусматривает в первую очередь назначение топических ГКС. Выбор конкретного препарата и его лекарственной формы определяется характером и стадией воспалительного процесса. Ключевым фактором при выборе ТГКС в детской практике является их безопасность. По показаниям могут использоваться топические ингибиторы кальциневрина, уступающие по силе противовоспалительного эффекта ТГКС, но лишенные их побочных эффектов. Поскольку при АКД нередко имеет место вторичное инфицирование, остается актуальным применение антисептиков, в том числе с профилактической целью. В случаях АКД, осложненного микробной инфекцией, рекомендовано назначение комбинированных топических лекарственных средств, содержащих в своем составе ГКС в комбинации с антибиотиком или с антибиотиком и антимикотиком с учетом нередко присоединяющейся грибковой инфекции. Что касается использования системных ГКС при АКД, то они назначаются при тяжелом, распространенном и системном аллергическом контактном дерматите.

Алгоритм лечения АКД базируется на современных клинических рекомендациях и учитывает индивидуальный подход к комплексной терапии этого распространенного аллергического заболевания кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Круглова Л.С., Безбородова А.В., Рубцова Л.А. и др. Контактный дерматит: современное состояние проблемы. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (1): 46–50. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-1-46-50>.
2. Alinaghi F., Bennike N., Egeberg A., et al. Prevalence of contact allergy in the general population: a systematic review and meta analysis. *Contact Dermatitis*. 2019; 80 (2): 77–85. <https://doi.org/10.1111/cod.13119>.
3. Шарова Н.М., Кукало С.В. Особенности лечения дерматитов у детей раннего возраста. *Медицинский совет*. 2024; 18 (1): 206–210. <https://doi.org/10.21518/ms2024-031>.
4. Жильцова Е.Е., Егорова Е.А., Сурова А.Р. и др. Вопросы патогенеза и лечения контактного дерматита у детей первого года жизни. *Медицинский совет*. 2023; 17 (17): 165–170. <https://doi.org/10.21518/ms2023-353>.
5. Чупрова Т.В. Опыт применения метилпреднизолона ацепоната (адвантан) у детей при контактном аллергическом дерматите. *Вопросы практической педиатрии*. 2006; 1 (3): 77.
6. Тамразова О.Б., Селезнев С.П. Аллергический контактный дерматит на никель. *Медицинский совет*. 2022; 16 (3): 121–129. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-121-129>.

¹ Клинические рекомендации. Контактный дерматит. [интернет]. 2021.

7. Кочергин Н.Г. Аллергический контактный дерматит. Российский аллергологический журнал. 2014; 11 (1): 73–79. <https://doi.org/10.36691/RJA573>.
8. Феденко Е.С., Елисютина О.Г. Федеральные клинические рекомендации. Аллергический контактный дерматит (L23). Российский аллергологический журнал. 2016; (6): 52–57.
9. Елисютина О.Г. Современные принципы наружной терапии аллергодерматозов. Стационарозаменяющие технологии: Амбулаторная хирургия. 2014; (3–4): 56–59.
10. Батыршина С.В. Глюкокортикостероиды для местного применения в современной стратегии терапии воспалительных дерматозов в педиатрической практике. Практическая медицина. 2014; 85 (9): 94–102.
11. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., Траксель Л.В. Выбор наружного стероидного средства — где истина? Клиническая дерматология и венерология. 2003; (3): 74–79.
12. Beltrani V.S., Bernstein I.L., Cohen D.E., Fonacier L. Contact dermatitis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006; 97: 1–38.
13. Li L.Y., Cruz P.D.Jr. Allergic contact dermatitis: pathophysiology applied to future therapy. *Dermatol Ther.* 2004; 17 (3): 219–223. <https://doi.org/10.1111/j.1396-0296.2004.04023.x>.
14. Ковалева Ю.С., Оробей М.В., Зяблицкая Н.К., Бишевская Н.К. Топическая терапия дерматозов сложных локализаций у детей. Медицинский совет. 2021; (7): 192–202. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-192-202>.
15. Елисютина О.Г., Ерина О.А. Контроль аллергического воспаления кожи при атопическом дерматите с применением топических ингибиторов кальциневрина. Российский аллергологический журнал. 2015; (6): 84–93.
16. Маслевская Л.А., Федосова Ж.А., Фадеева И.Р. и др. Пимекролимус при аллергодерматозах на лице у детей. В сб.: Актуальные вопросы дерматовенерологии. Материалы научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры дерматовенерологии КГМУ и 100-летию со дня рождения профессора В.А. Леонова. 2018; 109–113.
17. Pereira U., Boulais N., Lebonvallet N. et al. Mechanisms of the sensory effects of tacrolimus on the skin. *Br. J. Dermatol.* 2010; 163 (1): 70–77. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09757.x>.
18. Brook I. Secondary bacterial infections complicating skin lesions. *J. Med Microbiol.* 2002; 51 (10): 808–812. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-51-10-808>.
19. Тамразова О.Б., Стадникова А.С., Таганов А.В. и др. Вторичное инфицирование при аллергодерматозах, многообразие форм и индивидуальный выбор терапии. Фарматека. 2022; 29 (14): 82–90. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.14.82-90>.
20. Кандрашкина Ю.А., Орлова Е.А., Штах А.Ф. Роль интерлейкинов 31 и 33 в патогенетических механизмах атопического дерматита во время беременности. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2023; (2): 36–39. <https://doi.org/10.14427/jirai.2023.2.36>.
21. Филимонкова Н.Н., Бахлыкова Е.А. Комбинированная топическая терапия хронических дерматозов. Вестник дерматологии и венерологии. 2015; (3): 147–152.
22. Jinnestål C., Belfrage E., Bäck O. et al. Skin barrier impairment correlates with cutaneous *Staphylococcus aureus* colonization and sensitization to skin-associated microbial antigens in adult patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 2014; 53 (1): 27–33. <https://doi.org/10.1111/ijd.12198>.
23. Степанова Е.В. Аллергический контактный дерматит: основные подходы к диагностике, лечению и профилактике. Лечащий врач. 2009; (10): 15–19.

REFERENCES

24. Kruglova L.S., Bezborodova A.V., Rubtsova L.A. et al. Contact dermatitis: current standing of the issue. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2024; 20 (1): 46–50. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-1-46-50>. (In Russ.)
25. Alinaghi F., Bennike N., Egeberg A., et al. Prevalence of contact allergy in the general population: a systematic review and meta analysis. *Contact Dermatitis.* 2019; 80 (2): 77–85. <https://doi.org/10.1111/cod.13119>.
26. Sharova N.M., Kukalo S.V. Peculiarities of treatment of dermatitis in young children. *Medicinskij sovet.* 2024; 18 (1): 206–210. <https://doi.org/10.21518/ms2024-031>. (In Russ.)
27. Zhiltsova E.E., Egorova E.A., Surova A.R. et al. Issues of pathogenesis and treatment of contact dermatitis in children of the first year of life. *Meditsinskiy Sovet.* 2023; 17 (17): 165–170. <https://doi.org/10.21518/ms2023-353>. (In Russ.)
28. Chuprova T.V. An experience of using methylprednisolone aceponate (advantan) in children in allergic contact dermatitis. *Clinical practice in pediatrics.* 2006; 1 (3): 77. (In Russ.)

29. Tamrazova O.B., Seleznev S.P. Nickel allergic contact dermatitis. *Meditinskiy Sovet*. 2022; 16 (3): 121–129. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-121-129>. (In Russ.)
30. Kochergin N.G. Allergic contact dermatitis. *Russian Journal of Allergology*. 2014; 11 (1): 73–79. <https://doi.org/10.36691/RJA573>. (In Russ.)
31. Fedenko E.S., Elisyutina O.G. Federal dinical recommendations. Allergic contact dermatitis (L23). *Russian Journal of Allergology*. 2016; (6): 52–57. (In Russ.)
32. Elisyutina O.G. Sovremennye printsipy naruzhnoy terapii allergodermatozov. *Statsionarozameshchayushchiye tekhnologii: Ambulatornaya khirurgiya*. 2014; (3–4): 56–59. (In Russ.)
33. Batyrshina S.V. Glucocorticoids for topical application in the modern treatment of inflammatory dermatoses in pediatric practice. *Practical medicine*. 2014; 85 (9): 94–102. (In Russ.)
34. Kochergin N.G. Vybor naruzhnogo steroidnogo sredstva – gde istina? *The russian journal of clinical dermatology and venereology*. 2003; (3): 74–79. (In Russ.)
35. Beltrani V.S., Bernstein I.L., Cohen D.E., Fonacier L. Contact dermatitis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006; 97: 1–38.
36. Li L.Y., Cruz P.D.Jr. Allergic contact dermatitis: pathophysiology applied to future therapy. *Dermatol Ther*. 2004; 17 (3): 219–223. <https://doi.org/10.1111/j.1396-0296.2004.04023.x>.
37. Kovaleva J.S., Orobei M.V., Zyablitskaya N.K., Bishevskaya N.K. Topical therapy of dermatoses in children with complex localizations. *Medicinskij sovet*. 2021; (7): 192–202. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-192-202>. (In Russ.)
38. Elisyutina O.G., Erina O.A. The control of skin allergic inflammation in atopic dermatitis with topical calcineurin inhibitors. *Russian Journal of Allergology*. 2015; (6): 84–93. (In Russ.)
39. Maslevskaya L.A., Fedosova ZH.A., Fadeyeva I.R. et al. Pimekrolimus pri allergodermatozakh na litse u detey. V sb.: Aktual'nye voprosy dermatovenerologii. *Materialy nauchnykh trudov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem, posvyashchennoy 80-letiyu kafedry dermatovenerologii KGMU i 100-letiyu so dnya rozhdeniya professora V.A. Leonova*. 2018; 109–113. (In Russ.)
40. Pereira U., Boulais N., Lebonvallet N. et al. Mechanisms of the sensory effects of tacrolimus on the skin. *Br. J. Dermatol*. 2010; 163 (1): 70–77. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09757.x>.
41. Brook I. Secondary bacterial infections complicating skin lesions. *J. Med Microbiol*. 2002; 51 (10): 808–812. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-51-10-808>.
42. Tamrazova O.T., Stadnikova A.S., Taganov A.T. et al. Secondary infection in allergic dermatoses, variety of forms and individual choice of therapy. *Pharmateca*. 2022; 29 (14): 82–90. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.14.82-90>. (In Russ.)
43. Kandrashkina Y., Orlova E., Shtach A. The role of interleukins 31 and 33 in the pathogenesis of atopic dermatitis during pregnancy. *Immunopathol Allergol Infectol*. 2023; (2): 36–39. <https://doi.org/10.14427/jipai.2023.2.36>. (In Russ.)
44. Filimonkova N.N., bakhlykova Y.A. A combined topical therapy of chronic dermatoses. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2015; (3): 147–152. (In Russ.)
45. Jinnestål C., Belfrage E., Bäck O. et al. Skin barrier impairment correlates with cutaneous *Staphylococcus aureus* colonization and sensitization to skin-associated microbial antigens in adult patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol*. 2014; 53 (1): 27–33. <https://doi.org/10.1111/ijd.12198>.
46. Stepanova YE.V. Allergicheskij kontaktnyy dermatit: osnovnye podkhody k diagnostike, lecheniyu i profilaktike. *Lechashchiy vrach*. 2009; (10): 15–19. (In Russ.)

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

Author declares that no funding was received for this study.

ВКЛАД АВТОРА В РАБОТУ

Васильева А. А. — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK

Alla A. Vasileva — data collection and analysis, writing the manuscript.

Аллергические заболевания и детское ожирение: есть ли связь?

REV — обзорная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-38-49>

УДК 616-056.3:616-056.52]-053.2

Дата поступления: 12.02.2025

Дата принятия: 13.05.2025

Дата публикации: 17.06.2025

**Белых Н. А., Лебедева И. Н., Пизнюр И. В., Котова П. О., Деева Ю. 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. Высоковольтная, д. 9, Россия

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

Лебедева Инна Николаевна — к. м. н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия, ORCID ID 0000-0001-5344-0374, e-mail: rodkb@rodkb.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» Минздрава России, Рязань, Российская Федерация, ORCID ID: 0000-0002-9267-439X, e-mail: innaabramova@yandex.ru.

Котова Полина Олеговна — ординатор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия, ORCID 0000-0002-0792-3233, e-mail: polina.iertskina@mail.ru.

Деева Юлия Витальевна — ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия, ORCID: 0000-0003-0975-1137, e-mail: yudeeva80@mail.ru.

Резюме. В течение последних десятилетий удельный вес детей, страдающих ожирением, увеличился в 4 раза. Параллельно в детской популяции отмечается рост аллергической патологии.

Цель — представить современные данные о взаимосвязи между детским ожирением и аллергическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведен поиск отечественной и зарубежной литературы о взаимосвязи различных звеньев патогенеза аллергической патологии и ожирения с использованием баз данных Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar, eLibrary, Cyberleninka. В обзор включены исследования, опубликованные с января 2016 года по январь 2025 года.

Результаты. Описаны данные о механических и воспалительных эффектах ожирения в отношении атопии у детей. Кроме того, ожирение связано с повышенной выработкой воспалительных цитокинов и адипокинов, что поддерживает системное воспаление низкой активности и повышает риск обострений аллергических заболеваний. Аллергический ринит, атопический дерматит, пищевая аллергия и хроническая крапивница также, по-видимому, связаны с хроническим системным низкоактивным воспалением, характерным для ожирения. Дефицит витамина D, характерный для ожирения, по-видимому, играет определенную роль в развитии бронхиальной астмы и аллергического ринита, в то время как дислипидемия и дефекты кожного барьера могут объяснить связь между ожирением и атопическим дерматитом.

Заключение. Необходимы дальнейшие исследования взаимосвязи между ожирением и атопией, подтверждающие роль жировой ткани в развитии аллергических заболеваний, для разработки новых терапевтических стратегий.

Ключевые слова: ожирение, аллергия, атопический дерматит, бронхиальная астма, дети

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Белых Н.А., Лебедева И.Н., Пизнюр И.В., Котова П.О., Деева Ю.В. Аллергические заболевания и детское ожирение: есть ли связь? *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (2): 38–49. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-38-49>

Для корреспонденции:

Белых Наталья Анатольевна, д. м. н., заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России.

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

E-mail: nbelyh68@mail.ru.

For correspondence:

Nataliya Anatolyevna Belykh, Dr. Sci, Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University.

Address: 9 Vysokovol'tnaya Str., Ryazan, 390026, Russia.

E-mail: nbelyh68@mail.ru.

Allergic diseases and childhood obesity: is there a relationship?

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-38-49>

date of receipt: 12.02.2025

Date of acceptance: 13.05.2025

Date of publication: 17.06.2025

Nataliya A. Belykh, Inna N. Lebedeva, Inna V. Piznyur, Polina O. Kotova, Yulia V. Deeva

Ryazan State Medical University, 9 Vysokovol'tnaya Str., Ryazan, 390026, Russia

Nataliya Anatolyevna Belykh — Dr. Sci, Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, ORCID ID: 0000-0002-5533-0205, e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Inna N. Lebedeva — Cand. Sci, Assistant Professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, ORCID ID: 0000-0001-5344-0374, e-mail: rodkb@rodkb.ru.

Inna Vladimirovna Piznyur — Assistant Professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, ORCID ID: 0000-0002-9267-439X, e-mail: innaabramova@yandex.ru.

Polina Olegovna Kotova — resident of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, ORCID ID: 0000-0002-0792-3233, e-mail: polina.iertskina@mail.ru.

Yulia Vitalievna Deeva — Assistant Professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, ORCID ID: 0000-0003-0975-1137, e-mail: yudeeva80@mail.ru.

Resume. Over the past decades, the proportion of obese children has increased 4-fold. At the same time, there is an increase in allergic pathology in the children's population.

The aim is to present modern data on the relationship between childhood obesity and allergic diseases.

Materials and methods. A search was conducted for domestic and foreign literature on the relationship between various links in the pathogenesis of allergic pathology and obesity using the databases Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar, eLibrary, Cyberleninka. The review includes studies published from January 2016 to January 2025.

Results. Data on the mechanical and inflammatory effects of obesity in relation to atopy in children are described. In addition, obesity is associated with increased production of inflammatory cytokines and adipokines, which supports low-activity systemic inflammation and increases the risk of exacerbations of allergic diseases. Allergic rhinitis, atopic dermatitis, food allergies, and chronic urticaria also appear to be associated with the chronic systemic low-activity inflammation characteristic of obesity. Vitamin D deficiency, characteristic of obesity, appears to play a role in the development of bronchial asthma and allergic rhinitis, while dyslipidemia and skin barrier defects may explain the link between obesity and atopic dermatitis.

Conclusion. Further research on the relationship between obesity and atopy is needed, confirming the role of adipose tissue in the development of allergic diseases, in order to develop new therapeutic strategies.

Keywords: obesity, allergy, atopic dermatitis, asthma, children

Conflict of interest:

The authors declare that there is no conflict of interest.

For citation: Belykh N.A., Lebedeva I.N., Piznyur I.V., Kotova P.O., Deeva Yu.V. Allergic diseases and childhood obesity: is there a relationship? *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (2): 38–49. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-38-49>

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение и аллергические заболевания на сегодняшний день являются серьезным бременем общественного здравоохранения [1]. Всемирная федерация по борьбе с ожирением (World Obesity) прогнозирует, что к 2035 году будут иметь избыточную массу тела и ожирение более 1,5 миллиарда взрослых и почти 400 миллионов детей, а за период с 2020 по 2035 год в мире рост распространенности детского ожирения увеличится более чем вдвое — с 10 до 20% среди мальчиков и с 8 до 18% среди девочек [2].

В то же время значительно возрастает и распространенность аллергических заболеваний. Аллергический ринит (АР) является самым распростра-

ненным аллергическим заболеванием, которым страдают от 20 до 30% взрослых и до 40% детей в промышленно развитых странах [3]. Атопическим дерматитом (АтД) в мире страдают до 12% детей и 7,2% взрослых, а в России, согласно результатам проведенных исследований, распространенность АтД среди детей 7–8 лет варьировала в зависимости от региона от 5,5 до 49,2%, а среди детей 13–14 лет — от 3,3 до 45,3% [4, 5]. Распространенность бронхиальной астмы (БА) в детском возрасте регистрируется с частотой от 6 до 9% в различных странах мира и имеет стойкую тенденцию к росту. В России, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6–8% среди

детей и до 1,5% у взрослых [6]. Также в последние десятилетия отмечается значительное увеличение частоты пищевой аллергии (ПА) — до 6,7% [5]. До 1% населения США и Европы страдают от хронической крапивницы (ХК) [7]. При этом появляется все больше данных о том, что ожирение повышает риск развития аллергических заболеваний [8].

ЦЕЛЬ данного обзора — представить современные данные о взаимосвязи между детским ожирением и аллергической патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен поиск отечественной и зарубежной литературы о взаимосвязи различных звеньев патогенеза аллергической патологии и ожирения с использованием баз данных Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar, eLibrary, Cyberleninka. В обзор включены исследования, опубликованные с 1 января 2016 года по 1 января 2025 года на английском и русском языках.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Аллергические заболевания возникают не только в результате взаимодействия генетических факторов, но и внешних причин, которые могут усиливать предрасположенность к аллергическим заболеваниям посредством эпигенетических изменений. В частности, ожирение представляет собой внешний фактор, участвующий в иммунологических изменениях, приводящих к переключению иммунной системы на Th2-цитокинный профиль и повышающих риск развития атопии [9]. Однако исследования связи между ожирением и атопией имеют противоречивые результаты. Некоторые данные указывают на корреляцию ИМТ с распространенностью атопии, в то время как другие результаты демонстрируют отсутствие связи между такими биомаркерами атопии, как уровень IgE в сыворотке крови и количество эозинофилов в крови, с ожирением [10].

Воспаление, вызванное дисбалансом иммунных клеток в жировой ткани, может быть связано со снижением толерантности к аллергенам и повреждением кишечного барьера. В жировой ткани находится множество иммунных клеток: тучные клетки, Th-клетки, цитотоксические Т-клетки (Tc), регуляторные Т-клетки (Treg), регуляторные В-клетки (Breg), инвариантные естественные клетки-киллеры (iNKT) и макрофаги M2, которые поддерживают иммунный баланс. При ожирении возрастает количество провоспалительных иммунных

клеток, которые секретируют большое количество провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6 и т. д.) и уменьшается число противовоспалительных Treg, а противовоспалительные макрофаги M2 превращаются в провоспалительные (M1). Большое количество провоспалительных цитокинов может активировать сигнальный путь ядерного фактора каппа В (NF- κ B), вызывать выработку провоспалительных цитокинов, хемокинов и т. д. и усугублять провоспалительный иммунологический эффект. TNF α также активирует NF- κ B, что может увеличивать проницаемость эпителиального барьера, нарушая плотные соединения клеток кишечного эпителия [11].

Дисфункция Treg является одним из важных звеньев в развитии аллергических заболеваний, поскольку Treg способны ингибировать пролиферацию Th-клеток, снижать аллерген-специфическую секрецию IgE и миграцию Т-клеток в ткани, ограничивать взаимодействие эозинофилов, тучных клеток и нейтрофилов с резидентными тканевыми клетками [11]. Это приводит к снижению толерантности к аллергенам, способствует дифференциации нативных CD4⁺ Т-клеток (Th0) в Th2 клетки, вызывая аллергические реакции. Повышенные циркулирующие уровни провоспалительных цитокинов, полученных из жировой ткани, могут нанести ущерб выживанию и (или) созреванию циркулирующих Treg-клеток.

Тучные клетки являются эффекторными, выделяют воспалительные медиаторы, при возникновении аллергических реакций вызывают симптомы со стороны кожи, дыхательных путей и пищеварительного тракта. Тучные клетки в большом количестве присутствуют в жировой ткани и могут взаимодействовать с адипоцитами для рекрутирования воспалительных клеток.

Жировая ткань секретирует множество адипоцитокинов, включая лептин, адипонектин, IL-6 и TNF-и др., которые активно участвуют в метаболическом гомеостазе. При накоплении жировой ткани отмечается дисфункция адипоцитов, дисрегуляция адипоцитокинов, что может вызвать локальные или системные эффекты, приводя к патологическим процессам, связанным с воспалением.

Лептин активирует CD4⁺ Т-клетки, стимулирует секрецию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-12), что, в свою очередь, подавляет активность Treg. Адипонектин усиливает деградацию жирных кислот, снижает уровень глюкозы в крови и повышает чувствительность к инсулину, обладает противовоспалительной, антиоксидантной

активностью, противодействует экспрессии TNF- α в адипоцитах и макрофагах. Кроме того, адипонектин, уровень которого снижается при ожирении, подавляет синтез IL-10, секретируемый макрофагами и адипоцитами. Все эти изменения нарушают иммунорегуляторную функцию Treg, что приводит к снижению толерантности к антигенам.

НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ PPAR γ И АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ. Рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (peroxysome proliferator-activated receptors, PPAR's) — это класс лиганд-зависимых ядерных рецепторов, экспрессируемых в различных органах и тканях, в том числе и в жировой ткани. PPAR γ экспрессируется в различных иммунных клетках, регулирует гены, участвующие в метаболизме липидов, иммунные и связанные с воспалением гены, оказывает противовоспалительный эффект, ингибируя экспрессию провоспалительных генов. Провоспалительные эффекты жировой ткани могут ослаблять противовоспалительные эффекты PPAR γ за счет снижения его экспрессии.

Имеются данные, что добавление в рацион ω -3 и ω -6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) может облегчить воспаление за счет повышения регуляции экспрессии PPAR γ [12]. Влияние ПНЖК на PPAR γ также опосредует изменения уровней адипоцитокинов. Снижение PPAR γ в жировой ткани при ожирении может влиять на активность Treg. Поскольку PPAR γ является одним из основных регуляторов созревания тучных клеток, снижение экспрессии PPAR γ при ожирении ускоряет дифференциацию тучных клеток, а повышенная активация тучных клеток может привести к повреждению кишечного барьера и повышенному риску пищевой аллергии за счет секреции большего количества триптазы.

ОЖИРЕНИЕ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА. Эпидемиологические исследования последних лет продемонстрировали наличие связи между БА и ожирением. Хотя механизм этой взаимосвязи с патофизиологической точки зрения еще до конца не изучен, было доказано, что ожирение является фактором риска развития БА [9]. По мнению некоторых авторов, ожирение повышает риск развития БА в 2,7 раза, а избыточная масса тела — в 2 раза по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [5]. J. E. Lang et al. (2019) показали, что наивысший риск возникновения астмы, ассоциированной с ожирением, наблюдается у детей препубертатно-

го возраста при отсутствии АР. Авторы выдвинули гипотезу о том, что в этом возрасте вероятность развития астмы, ассоциированной с ожирением, возрастет, особенно у девочек, в то время как у мальчиков эта закономерность отмечается после 12 лет [10]. Но в исследовании, проведенном R. Parlar-Chun et al. (2020), с участием 995 детей, не было выявлено связи между детским ожирением и тяжестью течения астмы, повлекшей удлинение сроков госпитализации и интенсивной терапии [13].

L. V. Orriëns et al. (2020) предположили, что у детей с избыточной массой тела / ожирением, страдающих БА, имеет место высокий риск намеренного прекращения терапии ингаляционными кортикостероидами, что, в свою очередь, может привести к увеличению частоты обострений астмы [14]. Анализ 16 европейских когорт с участием 21 130 детей в возрасте от 3 до 8 лет продемонстрировал, что наличие постоянного свистящего дыхания и раннее проявление БА ассоциированы с повышенным риском развития ожирения [8].

Связь между БА и ожирением можно объяснить отчасти механическими факторами, а отчасти наличием хронического низкоактивного воспаления, обусловленного ожирением. У некоторых пациентов ожирение предшествует астме; у других — БА предшествует ожирению. Это позволяет предположить, что БА или ее терапия могут быть фактором риска ожирения [15]. Бронхиальная астма, ассоциированная с ожирением, сложнее поддается контролю. У пациентов, как правило, имеют место более частые обострения, они имеют более низкое качество жизни [16]. Различные исследования показывают, что БА, ассоциированная с ожирением, отличается от классического фенотипа, демонстрируя не-Th2-опосредованный ответ. Обострения БА у пациентов с ожирением часто характеризуются сниженной реакцией на базисную терапию [5]. Этот фенотип БА характерен преимущественно для женщин, сопровождается отсутствием эозинофильного воспаления дыхательных путей [5]. Обнаружена значимая отрицательная корреляционная связь между процентным содержанием эозинофилов в индуцированной мокроте и ИМТ, а также окружностью талии, что может свидетельствовать о роли висцерального жира в поддержании неэозинофильного воспаления дыхательных путей, типичного для лиц с ожирением.

Несколько исследований были сосредоточены на взаимосвязи между ИМТ и концентрацией оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) с противопо-

ложными результатами. Некоторые авторы описывают наличие положительной связи между концентрацией FeNO и ИМТ, делая вывод, что FeNO может быть системной связью между воспалением дыхательных путей и ожирением. Отдельные исследования демонстрируют отрицательную корреляционную связь между ИМТ и FeNO у пациентов с астмой, ассоциированной с ожирением [5].

Рацион, богатый углеводами и насыщенными жирными кислотами и при низком содержании клетчатки и антиоксидантов, повышает риск ожирения и респираторных симптомов [17]. Недостаточная обеспеченность организма витамином D также может повышать риск развития БА у пациентов с ожирением [18]. Дислипидемия и инсулинорезистентность (ИР) связаны с нарушением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЁЛ) и тяжестью БА. Инсулин является трофическим стимулом для клеток гладкой мускулатуры нижних дыхательных путей; он способствует выработке ламинина, что усиливает гиперреактивность дыхательных путей, стимулируя парасимпатическую иннервацию, тем самым способствует обструкции дыхательных путей. Высокий уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности чаще встречается у детей с БА, ассоциированной с ожирением, и связан с ухудшением функции легких [19]. Однако точный механизм, с помощью которого дислипидемия влияет на функцию легких, пока не известен.

Ожирение матери до и во время беременности также, по-видимому, играет роль в развитии БА у детей в последующем. При изучении влияния рациона матери на гиперреактивность бронхов у взрослых потомков на модели мышей было обнаружено, что рацион матери во время беременности, богатый насыщенными жирными кислотами, играет ключевую роль в развитии гиперреактивности дыхательных путей у потомства [5]. Повышенный риск аллергических реакций у детей, рожденных матерями с ожирением, по-видимому, обусловлен чрезмерным синтезом провоспалительных цитокинов, вызванной избытком жировой ткани. Такие изменения, вероятно, являются результатом долгосрочных изменений в экспрессии микроРНК miR-155 и miR-133b [10]. Кроме того, определенную роль играют факторы окружающей среды: различные исследования показывают, что загрязнение воздуха и пассивное курение являются независимыми факторами риска развития как астмы, так и ожирения у детей [20]. Определенную роль

играет и нарушение развития и роста легких: у детей с ожирением наблюдается увеличение объема легких по отношению к диаметру дыхательных путей («дисанаспия»), что отражается более низким соотношением форсированного объема выдоха за 1 секунду к форсированной жизненной емкости легких (ФОВ₁/ФЖЁЛ), несмотря на нормальные значения FEV₁ и FVC. Дисанаспия связана со снижением проходимости дыхательных путей, учащением обострений БА и применением системных глюкокортикоидов у детей с ожирением [21].

Играют роль и механические факторы: ожирение вызывает значительные изменения в механике легких и грудной клетки, которые вызывают похожие на астму симптомы, такие как одышка, хрипы и гиперреактивность дыхательных путей. Избыточная жировая масса в грудной клетке и брюшной полости снижает функциональную остаточную емкость легких (ФОЁЛ) [17]. Это также связано со снижением ФЖЁЛ и ФОВ₁ [19–22]. Дыхание со сниженным дыхательным объемом из-за избытка жира в грудной клетке и брюшной полости приводит к снижению объема легких, вызывая альвеолярную гиповентиляцию и повышение сопротивления дыхательных путей. Эти явления, в свою очередь, вызывают гиперреактивность дыхательных путей, приводит к учащению дыхания и повышенной эластичности грудной клетки. В совокупности все эти изменения приводят к ригидности гладкой мускулатуры дыхательных путей у лиц с ожирением, что приводит к снижению бронходилатирующего эффекта [5].

Кроме того, изменяется и функция иммунных клеток: традиционно считается, что БА и другие атопические заболевания связаны с Th 2-го типа и повышением уровня IgE и эозинофилов. При ожирении нарушаются функции адаптивных и врожденных иммунных клеток. Некоторые исследования показывают подавление функции Th2 у пациентов с ожирением, т. е. иммунный ответ смещается в сторону Th1 типа [23]. Висцеральное воспаление с повышенным количеством провоспалительных макрофагов (M1) также наблюдается у пациентов, страдающих астмой, ассоциированной с ожирением, и может определять системное воспаление и тяжесть БА [5]. У пациентов с ожирением окислительный стресс, продукты клеточного некроза и избыток свободных жирных кислот приводят к поляризации в сторону фенотипа M1, в то время как количество противовоспалительных макрофагов M2 снижается [24].

Функция эозинофилов при ожирении также изменяется. В то время как количество субмукозных эозинофилов у пациентов с ожирением и БА повышается, количество эозинофилов в периферической крови и мокроте при ожирении не увеличивается. Все эти аспекты могут объяснить, почему современные лекарственные препараты, применяемые в терапии БА, в том числе кортикостероиды, ингибиторы лейкотриенов и биологические препараты, воздействующие на реакцию Th2 и эозинофилы, менее эффективны для пациентов с БА, ассоциированной с ожирением [19].

Медиаторы жировой ткани также играют определенную роль в патогенезе БА. Жировая ткань является активным эндокринным органом, который способен влиять на функции других органов, а также источником провоспалительных цитокинов, хемокинов и факторов роста [5]. Ожирение связано с повышенной выработкой воспалительных цитокинов (IL-6, IL-1 и TNF-альфа), что приводит к системному воспалению низкой активности и повышенному риску частых обострений БА [8, 19]. Высокий уровень циркулирующего IL-6 связан с низким контролем БА, а биомаркеры воспаления, такие как С-реактивный белок (СРБ) и фибриноген, повышены у пациентов с астмой, ассоциированной с ожирением, по сравнению с пациентами с БА без ожирения [5, 19].

В последние годы было выявлено несколько цитокинов, вырабатываемых жировой тканью, так называемых адипокинов. Адипокины играют важнейшую роль в энергетическом гомеостазе, а также в воспалительных и иммунных реакциях, поддерживая воспаление [24]. Лептин и резистин являются провоспалительными цитокинами, в то время как адипонектин обладает противовоспалительными свойствами. Уровень лептина положительно коррелирует с массой жировой ткани, поэтому он считается одним из факторов, объясняющих связь между ожирением и БА. Важнейшая роль лептина заключается в подавлении аппетита путем ингибирования ядер гипоталамуса, стимулирующих чувство голода, и активизации ядер, вызывающих чувство насыщения. Однако при ожирении у пациентов развивается резистентность к лептину со снижением чувствительности к анорексинергическим стимулам. Нарушение функции лептина приводит к гиперфагии, быстрому набору массы тела и ИР. Лептин стимулирует активацию и хемотаксис нейтрофилов, высвобождение кислородных радикалов и выживаемость макрофагов, эозинофилов, базофилов и естественных киллеров.

Лептин и IL-6 снижают активность регуляторных Т-лимфоцитов (Treg), уменьшая иммунологическую толерантность к антигенам, тем самым повышая риск развития аллергии и других иммуноопосредованных заболеваний [25]. Адипонектин снижает риск развития БА, независимо от ИМТ [25]. В макрофагах адипонектин способствует поляризации фенотипа M2, снижению секреции TNF-альфа и усилению фагоцитарной активности. Кроме того, адипонектин стимулирует высвобождение IL-10, одного из основных противовоспалительных цитокинов, который играет ключевую роль в регулировании иммунного ответа и повышении чувствительности к инсулину. Роль резистина в развитии БА при ожирении остается неясной. Некоторые исследования выявили более высокий уровень резистина у пациентов с БА, и корреляцию его уровня с ухудшением контроля над заболеванием, в то время как другие авторы предположили, что резистин предотвращает развитие БА [25]. Таким образом, адипокины играют ключевую роль в реализации связи между ожирением и изменениями иммунного ответа, что приводит к слабо выраженному системному воспалению и снижению иммунной толерантности. Снижение массы тела в сочетании с изменением образа жизни эффективно подавляет уровень сывороточных маркеров воспаления и ИР у детей и подростков с ожирением, что приводит к улучшению контроля БА, показателей функции легких и качества жизни пациентов [5, 25].

ОЖИРЕНИЕ И АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНОКОНЪЮНКТИВИТ. В нескольких исследованиях изучалась взаимосвязь между ожирением и АР и риноконъюнктивитом. Метаанализ 30 наблюдательных исследований, проведенный Zhou J. et al. (2020), выявил статистически значимую связь между ожирением и риском развития АР у детей [26]. Авторы предположили, что эта связь может быть обусловлена общей воспалительной этиологией. Иммунологические изменения, вызванные ожирением, могут приводить к снижению иммунологической толерантности к антигенам, тем самым повышая риск развития АР. Однако связь между ожирением и АР может быть обусловлена и другими факторами, например дефицитом витамина D: у пациентов с ожирением и недостаточной обеспеченностью организма витамином D, по-видимому, повышен риск развития atopических заболеваний [5]. Обнаружена положительная корреляционная связь между ожирением и atopическим дерматитом

и АР у взрослых, а также положительная корреляционная связь между увеличением ИМТ и распространенностью АР и конъюнктивита, особенно среди молодых женщин и детей [5]. M. W. Han et al. (2021) исследовали механизмы, с помощью которых ожирение способно влиять на тяжесть течения АР. Авторы анализировали уровни лептина и воспалительных биомаркеров в сыворотке крови и обнаружили, что уровень IL-1 β , биомаркера активного воспаления, был значительно выше у пациентов с АР, чем без АР, а также у лиц с ожирением, чем в группе людей с нормальной массой тела. Анализ данных показал, что уровень лептина был связан с повышенной экспрессией IL-1 β у детей с АР. При многофакторном анализе повышенный уровень лептина и высокая экспрессия IL-1 β оказались значимыми факторами риска развития персистирующего АР средней и тяжелой степени [27].

Также недавние исследования указывают на роль лептина в развитии АР у детей с ожирением. Лептин, по-видимому, усиливает экспрессию врожденных лимфоидных клеток 2-го типа (ILC2), которые могут участвовать в развитии АР [28]. Эти результаты свидетельствуют о том, что ожирение является значимым фактором риска обострений и тяжести течения АР. Аллергический ринит часто является предпосылкой для последующего развития БА (так называемый «атопический марш»). В связи с этим становится крайне важным контролировать массу тела для профилактики развития АР и последующей БА [28].

ОЖИРЕНИЕ И ХРОНИЧЕСКИЙ ПОЛИПОЗНЫЙ РИНОСИНУСИТ (ХПРС). В последние годы опубликовано несколько исследований по оценке связи между ожирением и ХПРС. В недавнем проспективном популяционном исследовании, проведенном в Норвегии (2013–2018 годы) с участием 5769 пациентов, авторы обнаружили, что вероятность развития ХПРС была на 53% выше в группе пациентов с ожирением по сравнению с группой с нормальной массой тела [29]. Таким образом, ИМТ, по-видимому, является важным фактором риска развития ХПРС и должен учитываться при терапии. В поперечном исследовании S. Nam et al. в результате анализа данных 32 384 пациентов в возрасте от 19 до 86 лет выявили, что распространенность ХПРС была выше у пациентов с ожирением, чем с нормальной массой тела [30].

У пациентов с астмой ХПРС связан с усилением эозинофильного воспаления дыхательных путей

и ухудшением функции легких по данным спирометрии. Общая патофизиология ХПРС и БА имеет важные последствия для терапии этих состояний и служит основанием для системной терапии новыми биологическими препаратами, воздействующими на общие воспалительные процессы Th2 типа, такими как дупилумаб и омализумаб [31].

ОЖИРЕНИЕ И АД. Обнаружена значимая корреляционная связь между высоким ИМТ и АД у детей. Кроме того, у детей с ожирением значительно чаще наблюдается тяжелое течение заболевания. Также имеются данные, о том, что длительное ожирение (более 2,5 лет) в раннем детстве является модифицируемым фактором риска развития АД у детей, а кратковременное ожирение не повышает риск развития АД. Это позволяет предположить, что быстрое снижение массы тела является важным немедикаментозным мероприятием профилактики и лечения АД у детей [32]. Хроническое вялотекущее воспаление, вызванное избытком жировой ткани, вероятно, участвует в патогенезе АД, а повышенная экспрессия лептина и пониженная экспрессия адипонектина у пациентов с ожирением могут способствовать реализации патогенетической связи между ожирением и АД [33, 34]. A. K. Jaworek et al. (2020) в ходе оценки уровня различных адипокинов в крови у взрослых пациентов с нормальной массой тела, страдающих с детства хроническим АД, обнаружили повышенный уровень лептина и сниженный уровень адипонектина у пациентов с АД по сравнению со здоровыми людьми. При этом уровень адипонектина отрицательно коррелировал с тяжестью заболевания [35]. Однако непосредственная роль адипокинов в патогенезе АД до сих пор до конца не изучена. S. P. Vapat et al. (2022) исследовали 2 модели мышей с АД и обнаружили заметные отличия иммунного ответа у худых и тучных мышей. Ожирение превращало классическое Th2-зависимое воспаление, в более тяжелую форму заболевания с преобладанием Th17-воспаления. Авторы также отметили различный ответ на биологическую терапию, нацеленную на Th2-цитокины, которая защищала худых мышей, но ухудшала состояние у тучных мышей [36]. Это может быть важно для разработки эффективных методов лечения детей с ожирением и аллергическими заболеваниями.

Другой механизм, который может объяснить связь между ожирением и АД, связан с изменениями липидного профиля. Недавнее исследование J. H. Kim

et al. (2022) показало, что дети с АтД имели значительно более высокие уровни общего холестерина и триглицеридов, и это связано с индексом АтД (SCORAD), указывающим участие дислипидемии в патогенезе АтД у детей [37]. Существует также мнение, что механические факторы, такие как мацерация кожи и растяжки, часто наблюдаемые у пациентов с ожирением, также могут способствовать развитию АтД. Избыток подкожной жировой ткани может негативно влиять на барьерные функции эпидермиса, поскольку у детей с ожирением показатели трансэпидермальной потери воды через кожу значительно выше, чем при нормальной массе тела [5]. Это позволяет предположить, что ожирение может усугублять течение АтД, нарушая целостность кожного барьера, тем самым способствуя трансдермальному проникновению аллергенов, что приводит к АтД. Для подтверждения связи между АтД и ожирением необходимы дальнейшие проспективные когортные исследования.

ОЖИРЕНИЕ И ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ. Различные исследования показывают, что ожирение может способствовать росту распространенности ПА у детей. В исследовании, проведенном K. Hayashi et al. (2021) в Японии, в ходе анализа данных 1772 детей выявили, что у девочек избыточная масса тела статистически значимо связана с ПА (ОШ 1,99, $p = 0,046$), в то время как у мальчиков такой связи не обнаружено [38].

Пищевые липиды могут влиять на функции врожденного иммунитета и представление антигенов клеткам адаптивного иммунитета. Липиды, по-видимому, изменяют иммуностимулирующие свойства белков и влияют на их всасывание в кишечнике, тем самым изменяя биодоступность аллергена [39]. Обнаружена взаимосвязь между уровнем СРБ и общего IgE, атопией и пищевой гиперчувствительностью [5]. Этот результат позволяет предположить, что наличие низко активного воспаления у детей с ожирением может способствовать развитию ПА. Некоторые авторы выдвигают гипотезу, что повреждение желудочно-кишечного барьера, вызванное высоким содержанием жиров в рационе, гипергликемией и хроническим системным низкоактивным воспалением, может объяснять наличие связи между ожирением и ПА [40]. Однако патофизиологические механизмы, лежащие в основе этого явления, до конца еще не изучены. L. Torres et al. (2023) при исследовании изменений в слизистой оболочке

кишечника у мышей с алиментарным ожирением обнаружили, что у них имеет место повышенная проницаемость и снижено количество внутриэпителиальных Treg, а после перорального введения овальбумина не формировалась толерантность, а наблюдалась более сильная реакция на овальбумин [41]. Кроме того, изменения кишечной микробиоты также играют важную роль в развитии ожирения и ПА. Для выявления причинно-следственной связи между ожирением и ПА необходимы дальнейшие перспективные исследования.

ОЖИРЕНИЕ И ХРОНИЧЕСКАЯ КРАПИВНИЦА (ХК). В итальянском исследовании было проанализировано влияние различных факторов риска, связанных с ХК, и показано, что риск ее развития был статистически значимо выше при наличии ожирения. Хроническое системное воспаление низкой интенсивности при ожирении может снижать иммунологическую толерантность к антигенам, тем самым повышая риск ХК [42]. Существуют данные о том, что центральное ожирение чаще встречается у пациентов с ХК и значительно коррелирует с уровнями TNF-альфа, общего IgE в сыворотке крови и эозинофильного катионного белка [5]. Однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения представленных результатов и возможной связи между ожирением и возникновением ХК.

ВЫВОДЫ. Ожирение является одним из факторов риска развития аллергических заболеваний и, по крайней мере, отчасти является причиной их роста в последнее время. Нарушения врожденного и приобретенного иммунитета у пациентов с ожирением также влияют на развитие и тяжесть БА. Поляризация иммунного ответа в сторону Th1 и Th17 и увеличение количества провоспалительных макрофагов (M1) приводят к нарастанию тяжести течения БА и объясняют причину низкой эффективности базисной терапии у пациентов с БА, ассоциированной с ожирением. Избыточная масса тела связана с повышенной выработкой воспалительных цитокинов (IL-6, IL-1 β и TNF-альфа) и адипокинов (лептина и резистина), что приводит к формированию хронического системного воспаления и повышает риск обострений БА. Однако точный механизм связи между ожирением и другими атопическими заболеваниями остается неясным. Дефицит витамина D, по-видимому, играет определенную роль в раз-

витии АР, в то время как дислипидемия и дефекты кожного барьера могут объяснить связь между ожирением и АтД. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования связи между ожирением

и атопическими заболеваниями, которые бы уточнили роль жировой ткани в развитии аллергических заболеваний для разработки новых терапевтических стратегий.

ЛИТЕРАТУРА

1. NICE: Obesity: Identification, Assessment, and Management, Updated. 2022. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/chapter/Recommendations#identifying-and-assessing-overweight-obesity-and-central-adiposity> (accessed on 28 December 2024).
2. World Obesity Federation, World Obesity Atlas 2023. URL: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World_Obesity_Atlas_2023_Report.pdf (accessed on 28 December 2024).
3. D'Amato G., Murrieta-Aguttes M., D'Amato M. [et al.]. Pollen respiratory allergy: Is it really seasonal? *World Allergy Organ J.* 2023 Jul 15; 16 (7): 100799. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100799>.
4. Шахова Н.В., Камалтынова Е.М., Лобанов Ю.Ф. [и др.] Распространенность атопического дерматита среди детей дошкольного возраста Алтайского края. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2018; 94 (1): 60–66. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-1-60-66>.
5. Stefani C., Pecoraro L., Flodmark C.-E. [et al.]. Allergic Diseases and Childhood Obesity: A Detrimental Link? *Biomedicines.* 2023; 11: 2061. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11072061>.
6. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма». https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3.
7. Hon K.L., Leung A.K.C., Ng W.G.G., Loo S.K. Chronic Urticaria: An Overview of Treatment and Recent Patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019; 13 (1): 27–37. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666190328164931>.
8. Fainardi V., Passadore L., Labate M. [et al.]. An Overview of the Obese-Asthma Phenotype in Children. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022; 19 (2): 636. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020636>.
9. Lang J.E., Bunnell H.T., Lima J.J., [et al.]. Effects of age, sex, race/ethnicity, and allergy status in obesity-related pediatric asthma. *Pediatric Pulmonology.* 2019; 54 (11): 1684–1693. <https://doi.org/10.1002/ppul.24470>.
10. Lang J.E., Bunnell H.T., Hossain M.J. [et al.]. Being Overweight or Obese and the Development of Asthma. *Pediatrics.* 2018 Dec; 142 (6): e20182119. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2119>.
11. Guo X., Cheng L., Yang S., Che H. Pro-inflammatory immunological effects of adipose tissue and risk of food allergy in obesity: Focus on immunological mechanisms. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2020 May-Jun; 48 (3): 306–312. doi: 10.1016/j.aller.2019.06.004.
12. Rao Y.P.C., Lokesh B.R. Down-regulation of NF- κ B expression by n-3 fatty acid-rich linseed oil is modulated by PPAR activation, eicosanoid cascade and secretion of cytokines by macrophages in rats fed partially hydrogenated vegetable fat. *Eur J Nutr.* 2017 Apr; 56 (3): 1135–1147. doi: 10.1007/s00394-016-1163-7.
13. Parlar-Chun R., Truong G., Isbell T. [et al.]. Association of obesity with severity outcomes in hospitalized pediatric asthma exacerbations. *Journal of Asthma.* 2022; 59 (1): 54–58. <https://doi.org/10.1080/02770903.2020.1827422>
14. Orriens L.B., Vijverberg S.J.H., Maitland van der Zee A.H. [et al.]. Nonadherence to inhaled corticosteroids: A characteristic of the pediatric obese-asthma phenotype? *Pediatric Pulmonology.* 2021; 56 (5): 948–956. <https://doi.org/10.1002/ppul.25253>.
15. Calcaterra V., Verduci E., Ghezzi M. [et al.]. Pediatric Obesity-Related Asthma: The Role of Nutrition and Nutrients in Prevention and Treatment. *Nutrients.* 2021; 13 (11): 3708. <https://doi.org/10.3390/nu13113708>.
16. Moitra S., Carsin A.E., Abramson M.J. [et al.]. Long-term effect of asthma on the development of obesity among adults: an international cohort study, ECRHS. *Thorax.* 2023 Feb; 78 (2): 128–135. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217867>.
17. Madeira, L.N.O., Bordallo M.A.N.; Borges M.A. [et al.]. Relations between asthma and obesity: An analysis of multiple factors. *Rev. Paul. Pediatr.* 2020; 6: 39. <http://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2019405>.
18. Белых Н.А., Пизнюр И.В. Современные представления о роли витамина Д в патогенезе бронхиальной астмы у детей. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2020; 8 (4): 617–628. <https://doi.org/10.23888/HMJ202084617-628>.
19. Brigham E.P., Steffen L.M., London S.J. [et al.]. Diet Pattern and Respiratory Morbidity in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2018 Jun; 15 (6): 675–682. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201707-571OC>.
20. De A., Rastogi D. Association of pediatric obesity and asthma, pulmonary physiology, metabolic dysregulation, and atopy; and the role of weight management. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2019 Sep; 14 (5): 335–349. <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1635007>.
21. E-Lacerda R.R., Teixeira C.J., Bordin S. [et al.]. Maternal Obesity in Mice Exacerbates the Allergic Inflammatory Response in the Airways of Male Offspring. *Nutrients.* 2019 Dec 1; 11 (12): 2902. <https://doi.org/10.3390/nu11122902>.
22. Wen Y., Zeng Q., Luo X. [et al.]. Leptin Promoted IL-17 Production from ILC2s in Allergic Rhinitis. *Mediators Inflamm.* 2020 Sep 9; 2020: 9248479. <https://doi.org/10.1155/2020/9248479>.

23. Dixon A.E., Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med.* 2018 Sep; 12 (9): 755–767. <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1506331>.
24. Yon C., Thompson D.A., Jude J.A. [et al.] Crosstalk between CD4⁺T Cells and Airway Smooth Muscle in Pediatric Obesity-related Asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023 Feb 15; 207 (4): 461–474. <https://doi.org/10.1164/rccm.202205-0985OC>.
25. Umamo G.R., Pistone C., Tondina E. [et al.] Pediatric Obesity and the Immune System. *Front Pediatr.* 2019 Nov 22; 7: 487. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00487>.
26. Zhou J., Luo F., Han Y. [et al.] Obesity/overweight and risk of allergic rhinitis: A meta-analysis of observational studies. *Allergy.* 2020 May; 75 (5): 1272–1275. <https://doi.org/10.1111/all.14143>.
27. Han M.W., Kim S.H., Oh I. [et al.] Obesity Can Contribute to Severe Persistent Allergic Rhinitis in Children through Leptin and Interleukin-1 β . *Int Arch Allergy Immunol.* 2021; 182 (6): 546–552. <https://doi.org/10.1159/000512920>.
28. Wang X., Shen Y., Ke X. [et al.] Role of leptin/ILC2 axis in allergic rhinitis in obese children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022 Jun; 157: 111127. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111127>.
29. Wen Y., Zeng Q., Luo X. [et al.] Leptin Promoted IL-17 Production from ILC2s in Allergic Rhinitis. *Mediators Inflamm.* 2020 Sep 9; 2020: 9248479. <https://doi.org/10.1155/2020/9248479>.
30. Tajima H., Pawankar R. Obesity and adiposity indicators in asthma and allergic rhinitis in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019 Feb; 19 (1): 7–11. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000504>.
31. Nam J.S., Roh Y.H., Fahad W.A. [et al.] Association between obesity and chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a national population-based study. *BMJ Open.* 2021 May 25; 11 (5): e047230. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047230>.
32. De Prado Gomez PharmD MSc L., Khan Mbbs Mph AH., Peters Md A.T. [et al.] Efficacy and Safety of Dupilumab Versus Omalizumab in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps and Asthma: EVEREST Trial Design. *Am J Rhinol Allergy.* 2022 Nov; 36 (6): 788–795. <https://doi.org/10.1177/19458924221112211>.
33. Nicholas M.N., Keown-Stoneman C.D.G., Maguire J.L. [et al.] Association Between Atopic Dermatitis and Height, Body Mass Index, and Weight in Children. *JAMA Dermatol.* 2022 Jan 1; 158 (1): 26–32. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.4529>.
34. Guo Z., Yang Y., Liao Y. [et al.] Emerging Roles of Adipose Tissue in the Pathogenesis of Psoriasis and Atopic Dermatitis in Obesity. *JID Innov.* 2021 Oct 13; 2 (1): 100064. <https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2021.100064>.
35. Jaworek A.K., Szepietowski J.C., Szafraniec K. [et al.] Adipokines as Biomarkers of Atopic Dermatitis in Adults. *J Clin Med.* 2020 Sep 4; 9 (9): 2858. <https://doi.org/10.3390/jcm9092858>.
36. Bapat S.P., Whitty C., Mowery C.T. [et al.] Obesity alters pathology and treatment response in inflammatory disease. *Nature.* 2022 Apr; 604 (7905): 337–342. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04536-0>.
37. Kim J.H., Lee S.W., Yon D.K. [et al.] Association of serum lipid parameters with the SCORAD index and onset of atopic dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021 Feb; 32 (2): 322–330. <https://doi.org/10.1111/pai.13391>.
38. Hayashi K., Tsujiguchi H., Hori D. [et al.] The association between overweight and prevalence of food allergy in Japanese children: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med.* 2021 Apr 5; 26 (1): 44. <https://doi.org/10.1186/s12199-021-00960-2>.
39. López-Fandiño R. Role of dietary lipids in food allergy. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020; 60 (11): 1797–1814. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1602025>.
40. Gu Y., Guo X., Sun S. [et al.] High-Fat Diet-Induced Obesity Aggravates Food Allergy by Intestinal Barrier Destruction and Inflammation. *Int Arch Allergy Immunol.* 2022; 183 (1): 80–92. <https://doi.org/10.1159/000517866>.
41. Torres L., Camila Gonçalves Miranda M., Dantas Martins V. [et al.] Obesity-induced hyperglycemia impairs oral tolerance induction and aggravates food allergy. *Mucosal Immunol.* 2023 Aug; 16 (4): 513–526. <https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2023.05.008>.
42. Lapi F., Cassano N., Pegoraro V. [et al.] Epidemiology of chronic spontaneous urticaria: results from a nationwide, population-based study in Italy. *Br J Dermatol.* 2016 May; 174 (5): 996–1004. <https://doi.org/10.1111/bjd.14470>.

REFERENCES

1. NICE: Obesity: Identification, Assessment, and Management, Updated. 2022. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/chapter/Recommendations#identifying-and-assessing-overweight-obesity-and-central-adiposity> (accessed on 28 December 2024).
2. World Obesity Federation, World Obesity Atlas 2023. URL: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World_Obesity_Atlas_2023_Report.pdf (accessed on 28 December 2024).
3. D'Amato G, Murrieta-Aguttes M, D'Amato M, Ansotegui IJ. Pollen respiratory allergy: Is it really seasonal? *World Allergy Organ J.* 2023 Jul 15; 16 (7): 100799. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100799>.

4. Shahova N. V., Kamaltynova E. M., Lobanov Yu. F., et al. Rasprostranennost' atopicheskogo dermatita sredi detej doshkol'nogo vozrasta Altajskogo kraja. Vestnik dermatologii i venerologii. 2018; 94 (1): 60–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-1-60-66>.
5. Stefani C., Pecoraro L., Flodmark C.-E. et al. Allergic Diseases and Childhood Obesity: A Detrimental Link? Biomedicines 2023; 11: 2061. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11072061>.
6. Klinicheskie rekomendacii «Bronhial'naya astma». https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3. (In Russ.) (accessed on 28 December 2024)
7. Hon K.L., Leung A.K.C., Ng W.G.G., Loo S.K. Chronic Urticaria: An Overview of Treatment and Recent Patents. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2019; 13 (1): 27–37. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666190328164931>.
8. Fainardi V., Passadore L., Labate M. et al. An Overview of the Obese-Asthma Phenotype in Children. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 19 (2): 636. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020636>.
9. Lang J.E., Bunnell H.T., Lima J.J., et al. Effects of age, sex, race/ethnicity, and allergy status in obesity-related pediatric asthma. Pediatric Pulmonology. 2019; 54 (11): 1684–1693. <https://doi.org/10.1002/ppul.24470>.
10. Lang J.E., Bunnell H.T., Hossain M.J., et al. Being Overweight or Obese and the Development of Asthma. Pediatrics. 2018 Dec; 142 (6): e20182119. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2119>.
11. Guo X, Cheng L, Yang S, Che H. Pro-inflammatory immunological effects of adipose tissue and risk of food allergy in obesity: Focus on immunological mechanisms. Allergol Immunopathol (Madr). 2020 May-Jun; 48 (3): 306–312. doi: 10.1016/j.aller.2019.06.004.
12. Rao Y.P.C., Lokesh B.R. Down-regulation of NF- κ B expression by n-3 fatty acid-rich linseed oil is modulated by PPAR activation, eicosanoid cascade and secretion of cytokines by macrophages in rats fed partially hydrogenated vegetable fat. Eur J Nutr. 2017 Apr; 56 (3): 1135–1147. doi: 10.1007/s00394-016-1163-7.
13. Parlar-Chun R., Truong G., Isbell T., et al. Association of obesity with severity outcomes in hospitalized pediatric asthma exacerbations. Journal of Asthma. 2022; 59 (1): 54–58. <https://doi.org/10.1080/02770903.2020.1827422>.
14. Orriëns L.B., Vijverberg S.J.H., Maitland van der Zee A.H., et al. Nonadherence to inhaled corticosteroids: A characteristic of the pediatric obese-asthma phenotype? Pediatric Pulmonology. 2021; 56 (5): 948–956. <https://doi.org/10.1002/ppul.25253>.
15. Calcaterra V., Verduci E., Ghezzi M., et al. Pediatric Obesity-Related Asthma: The Role of Nutrition and Nutrients in Prevention and Treatment. Nutrients. 2021; 13 (11): 3708. <https://doi.org/10.3390/nu13113708>.
16. Moitra S., Carsin A.E., Abramson M.J., et al. Long-term effect of asthma on the development of obesity among adults: an international cohort study, ECRHS. Thorax. 2023 Feb; 78 (2): 128–135. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217867>.
17. Madeira L.N.O., Bordallo M.A.N., Borges M.A. et al. Relations between asthma and obesity: An analysis of multiple factors. Rev. Paul. Pediatr. 2020; 6: 39. <http://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2019405>
18. Belykh N.A., Piznyur I.V. Modern views on role of vitamin D in pathogenesis of bronchial asthma in children. Science of the young (Eruditio Juvenium). 2020; 8 (4): 617–628. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/HMJ202084617-628>.
19. Brigham E.P., Steffen L.M., London S.J., et al. Diet Pattern and Respiratory Morbidity in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Ann Am Thorac Soc. 2018 Jun; 15 (6): 675–682. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201707-571OC>.
20. De A., Rastogi D. Association of pediatric obesity and asthma, pulmonary physiology, metabolic dysregulation, and atopy; and the role of weight management. Expert Rev Endocrinol Metab. 2019 Sep; 14 (5): 335–349. <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1635007>.
21. E-Lacerda R.R., Teixeira C.J., Bordin S., et al. Maternal Obesity in Mice Exacerbates the Allergic Inflammatory Response in the Airways of Male Offspring. Nutrients. 2019 Dec 1; 11 (12): 2902. <https://doi.org/10.3390/nu1122902>.
22. Wen Y., Zeng Q., Luo X., et al. Leptin Promoted IL-17 Production from ILC2s in Allergic Rhinitis. Mediators Inflamm. 2020 Sep 9; 2020: 9248479. <https://doi.org/10.1155/2020/9248479>.
23. Dixon A.E., Peters U. The effect of obesity on lung function. Expert Rev Respir Med. 2018 Sep; 12 (9): 755–767. <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1506331>.
24. Yon C., Thompson D.A., Jude J.A., et al. Crosstalk between CD4+ T Cells and Airway Smooth Muscle in Pediatric Obesity-related Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2023 Feb 15; 207 (4): 461–474. <https://doi.org/10.1164/rccm.202205-0985OC>.
25. Umamo G.R., Pistone C., Tondina E., et al. Pediatric Obesity and the Immune System. Front Pediatr. 2019 Nov 22; 7: 487. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00487>.
26. Zhou J., Luo F., Han Y., et al. Obesity/overweight and risk of allergic rhinitis: A meta-analysis of observational studies. Allergy. 2020 May; 75 (5): 1272–1275. <https://doi.org/10.1111/all.14143>.
27. Han M.W., Kim S.H., Oh I., et al. Obesity Can Contribute to Severe Persistent Allergic Rhinitis in Children through Leptin and Interleukin-1 β . Int Arch Allergy Immunol. 2021; 182 (6): 546–552. <https://doi.org/10.1159/000512920>.

28. Wang X., Shen Y., Ke X., et al. Role of leptin/ILC2 axis in allergic rhinitis in obese children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022 Jun; 157: 111127. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111127>.
29. Wen Y., Zeng Q., Luo X., et al. Leptin Promoted IL-17 Production from ILC2s in Allergic Rhinitis. *Mediators Inflamm.* 2020 Sep 9; 2020: 9248479. <https://doi.org/10.1155/2020/9248479>.
30. Tajima H., Pawankar R. Obesity and adiposity indicators in asthma and allergic rhinitis in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019 Feb; 19 (1): 7–11. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000504>.
31. Nam J.S., Roh Y.H., Fahad W.A., et al. Association between obesity and chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a national population-based study. *BMJ Open.* 2021 May 25; 11 (5): e047230. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047230>.
32. De Prado Gomez PharmD MSc L., Khan Mbbs Mph A.H., Peters Md A.T., et al. Efficacy and Safety of Dupilumab Versus Omalizumab in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps and Asthma: EVEREST Trial Design. *Am J Rhinol Allergy.* 2022 Nov; 36 (6): 788–795. <https://doi.org/10.1177/19458924221112211>.
33. Nicholas M.N., Keown-Stoneman C.D.G., Maguire J.L., et al. Association Between Atopic Dermatitis and Height, Body Mass Index, and Weight in Children. *JAMA Dermatol.* 2022 Jan 1; 158 (1): 26–32. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.4529>.
34. Guo Z., Yang Y., Liao Y., et al. Emerging Roles of Adipose Tissue in the Pathogenesis of Psoriasis and Atopic Dermatitis in Obesity. *JID Innov.* 2021 Oct 13; 2 (1): 100064. <https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2021.100064>.
35. Jaworek A.K., Szepietowski J.C., Szafraniec K., et al. Adipokines as Biomarkers of Atopic Dermatitis in Adults. *J Clin Med.* 2020 Sep 4; 9 (9): 2858. <https://doi.org/10.3390/jcm9092858>.
36. Bapat S.P., Whitty C., Mowery C.T., et al. Obesity alters pathology and treatment response in inflammatory disease. *Nature.* 2022 Apr; 604 (7905): 337–342. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04536-0>.
37. Kim J.H., Lee S.W., Yon D.K., et al. Association of serum lipid parameters with the SCORAD index and onset of atopic dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021 Feb; 32 (2): 322–330. <https://doi.org/10.1111/pai.13391>.
38. Hayashi K., Tsujiguchi H., Hori D., et al. The association between overweight and prevalence of food allergy in Japanese children: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med.* 2021 Apr 5; 26 (1): 44. <https://doi.org/10.1186/s12199-021-00960-2>.
39. López-Fandiño R. Role of dietary lipids in food allergy. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020; 60 (11): 1797–1814. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1602025>.
40. Gu Y., Guo X., Sun S., et al. High-Fat Diet-Induced Obesity Aggravates Food Allergy by Intestinal Barrier Destruction and Inflammation. *Int Arch Allergy Immunol.* 2022; 183 (1): 80–92. <https://doi.org/10.1159/000517866>.
41. Torres L., Camila Gonçalves Miranda M., Dantas Martins V., et al. Obesity-induced hyperglycemia impairs oral tolerance induction and aggravates food allergy. *Mucosal Immunol.* 2023 Aug; 16 (4): 513–526. <https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2023.05.008>.
42. Lapi F., Cassano N., Pegoraro V., et al. Epidemiology of chronic spontaneous urticaria: results from a nationwide, population-based study in Italy. *Br J Dermatol.* 2016 May; 174 (5): 996–1004. <https://doi.org/10.1111/bjd.14470>.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки.

FUNDING SOURCES

The authors declare no sponsorship.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

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

Пизнюр И. В., Котова П. О. — проведение исследования.

Лебедева И. Н., Деева Ю. В. — подготовка текста.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Nataliya A. Belykh — conceptualization, writing — review & editing — preparation, creation and/or presentation of the published work by those from the original research group, specifically critical review, commentary or revision — including pre- or post-publication stages.

Inna V. Piznyur, Polina O. Kotova — data curation.

Inna N. Lebedeva, Yulia V. Deeva — writing — review & editing.

Взаимосвязь уровня сывороточного ИЛ-18 с индексом массы тела, наличием обструктивных нарушений у детей и подростков с бронхиальной астмой

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-50-56>

УДК 616.248

Дата поступления: 23.10.2024

Дата принятия: 02.04.2025

Дата публикации: 17.06.2025

Храмова Р. Н.^{1,2}

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», 603022, г. Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Россия

Храмова Регина Ниязовна — аспирант кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ, ассистент кафедры Многопрофильной клинической подготовки Института клинической медицины ННГУ им. Н. И. Лобачевского, ORCID ID: 0000-0002-2396-5054, email: reg1705@yandex.ru.

Аннотация

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) в сочетании с ожирением представляет собой сложный фенотип, важным патогенетическим фактором формирования которого является низкоинтенсивное системное воспаление, сопровождающееся секрецией спектра провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-18 (ИЛ-18). Однако влияние ИЛ-18 на формирование синдрома бронхиальной обструкции у детей и подростков с БА и ожирением нельзя считать установленным.

Цель исследования: изучить содержание ИЛ-18 в сыворотке крови у детей и подростков с БА и его взаимосвязь с индексом массы тела пациентов с учетом обструктивных нарушений.

Материалы и методы. Было проведено одноцентровое наблюдательное поперечное пилотное исследование. Обследовано 85 пациентов с БА в возрасте от 8 до 17 лет. Проведено измерение антропометрических и спирометрических показателей, оценка уровня сывороточного ИЛ-18. Участники исследования разделены на 2 группы: 1-я — пациенты с пониженной и нормальной массой тела, 2-я — с избыточной массой тела и ожирением.

Результаты. Установлена прямая статистически значимая корреляционная взаимосвязь между уровнем ИЛ-18 в сыворотке крови и zИМТ, $R = 0,30$, $p = 0,008$. В общей группе и у пациентов с наличием обструктивных нарушений уровень ИЛ-18 был статистически значимо выше в группе 2 по сравнению с группой 1, 247,0 [207,0; 334,5] против 208,0 [134,0; 293,0] пг/мл, $p = 0,012$ и 349,0 [176,0; 452,0] против 212,0 [148,0; 250,0] пг/мл, $p = 0,02$, соответственно. При отсутствии обструктивных нарушений уровень ИЛ-18 был сопоставим у детей данных групп, 242,0 [194,5; 313,0] и 204,0 [134,0; 304,0] пг/мл, $p = 0,282$.

У пациентов второй группы и в общей группе уровень ИЛ-18 был статистически значимо выше при наличии обструктивных нарушений, 227,5 [171,0; 352,5] против 223,0 [163,0; 307,0] пг/мл, $p = 0,048$ и 349,0 [176,0; 452,0] против 242,0 [194,5; 313,0] пг/мл, $p = 0,046$.

Выводы. У пациентов с БА и избыточной массой тела или ожирением наличие бронхиальной обструкции характеризуется статистически значимо более высоким уровнем ИЛ-18 в сыворотке крови по сравнению с пациентами, не имеющими нарушений бронхиальной проходимости. Это может свидетельствовать о включении данного интерлейкина в генез бронхиальной обструкции у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, спирометрия, интерлейкин-18, дети

Конфликт интересов:

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Храмова Р. Н. Взаимосвязь уровня сывороточного ИЛ-18 с индексом массы тела, наличием обструктивных нарушений у детей и подростков с бронхиальной астмой. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (2): 50–56. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-50-56>

Для корреспонденции:

Регина Ниязовна Храмова, аспирант.

Адрес: 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.

E-mail: reg1705@yandex.ru.

For correspondence:

Regina N. Khramova, PhD student.

Address: 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russia.

E-mail: reg1705@yandex.ru.

The relationship of serum IL-18 levels with body mass index, the presence of obstructive disorders in children and adolescents with bronchial asthma

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-50-56>

Date of receipt: 23.10.2024

Date of acceptance: 02.04.2025

Date of publication: 17.06.2025

Regina N. Khranova^{1, 2}

¹ National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Gagarin Prosp., Nizhny Novgorod, 603022, Russia

² Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russia

Regina Niyazovna Khranova — PhD student of the department of Hospital Pediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Assistant Professor of the Department of Multidisciplinary Clinical Training at the Institute of Clinical Medicine of National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, ORCID ID: 0000-0002-2396-5054, email: reg1705@yandex.ru.

Abstract

Introduction. Bronchial asthma (BA) in combination with obesity is a complex phenotype, an important pathogenetic factor in the formation of which is low-intensity systemic inflammation accompanied by the secretion of a spectrum of proinflammatory cytokines, including interleukin-18 (IL-18). However, the effect of IL-18 on the formation of bronchial obstruction syndrome in children and adolescents with BA obesity cannot be considered established.

Objective: to study the content of IL-18 in blood serum in children and adolescents with asthma and its relationship with the body mass index of patients, taking into account obstructive disorders.

Materials and methods. A single-center observational cross-sectional pilot study was conducted. 85 patients with asthma aged from 8 to 17 years were examined. Anthropometric and spirometric parameters were measured, and serum IL-18 levels were assessed. The study participants were divided into 2 groups: 1 — patients with low and normal body weight, 2 — overweight and obese.

Results. A direct statistically significant correlation was established between the level of IL-18 in blood serum and zBMI, $R = 0.30$, $p = 0.008$. In the general group and in patients with obstructive disorders, the level of IL-18 was statistically significantly higher in group 2 compared with group 1, 247.0 [207.0; 334.5] against 208.0 [134.0; 293.0] pg/ml, $p = 0.012$ and 349.0 [176.0; 452.0] versus 212.0 [148.0; 250.0] pg/ml, $p = 0.02$, respectively. In the absence of obstructive disorders, the level of IL-18 was comparable in children of these groups, 242.0 [194.5; 313.0] and 204.0 [134.0; 304.0] pg/ml, $p = 0.282$.

In patients of the second group and in the general group, the level of IL-18 was statistically significantly higher in the presence of obstructive disorders, 227.5 [171.0; 352.5] versus 223.0 [163.0; 307.0] pg/ml, $p = 0.048$ and 349.0 [176.0; 452.0] versus 242.0 [194.5; 313.0] pg/ml, $p = 0.046$.

Conclusion. In patients with asthma and overweight or obesity, the presence of bronchial obstruction is characterized by a statistically significantly higher level of IL-18 in blood serum compared with patients without bronchial patency disorders. This may indicate the inclusion of this interleukin in the genesis of bronchial obstruction in overweight and obese patients.

Keywords: bronchial asthma, obesity, spirometry, interleukin-18, children

Conflict of interests:

The author declare no conflict of interest.

For citation: Khranova R. N. The relationship of serum IL-18 levels with body mass index, the presence of obstructive disorders in children and adolescents with bronchial asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 2: 23 (2): 50–56. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-50-56>

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) в сочетании с ожирением представляет собой сложный фенотип, важным патогенетическим фактором формирования которого является низкоинтенсивное системное воспаление, индуцируемое избыточной жировой тканью, сопровождающееся секрецией спектра провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-18 (ИЛ-18) [1, 2]. Данный фенотип заболевания характеризуется снижением уровня контроля болезни и недостаточной эффективностью терапии, направленной на купирование Т2-зависимого воспаления [1]. Предполагается, что причиной торпидного течения БА, ассоциированной с ожирением, является низкоинтенсивное систем-

ное воспаление, генерируемое избыточной жировой тканью [3]. Адипоциты и макрофаги жировой ткани секретируют различные провоспалительные цитокины, включая интерлейкин-18 (ИЛ-18), который потенциально может оказывать влияние на патогенез фенотипа «БА и ожирение» [4].

Роль ИЛ-18 в патогенезе фенотипа БА в сочетании с ожирением в настоящее время является предметом дискуссии. Исследования Zhang H. и соавт., Wong C. K. и соавт., Tanaka H. и соавт. продемонстрировали наличие взаимосвязи между течением БА и уровнем сывороточного ИЛ-18 у взрослых пациентов [5–7]. В исследованиях C. Jung и соавт. было показано увеличение содержания ИЛ-18 у детей с ожирением [8]. Также было установлено, что

ИЛ-18 повышается у людей с метаболическим синдромом [9]. Однако исследования уровня ИЛ-18 у пациентов с сочетанным течением БА и ожирения единичны и касаются только взрослых пациентов [10]. Таким образом, в настоящее время влияние ИЛ-18 на формирование синдрома бронхиальной обструкции у детей и подростков с фенотипом «БА и ожирение» нельзя считать установленным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить содержание ИЛ-18 в сыворотке крови у детей и подростков с бронхиальной астмой и его взаимосвязь с индексом массы тела пациентов, наличием обструктивных нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Было проведено одноцентровое наблюдательное поперечное исследование.

Условия выполнения исследования

Исследование было проведено в Детской городской клинической больнице № 1 г. Нижнего Новгорода, Россия, в 2021–2024 годах.

Участники исследования

В исследовании приняли участие пациенты с атопической БА в возрасте от 8 до 17 лет, получавших лечение по поводу этого заболевания. Была проведена оценка семейного анамнеза, связанного с атопией (астма, аллергический ринит, конъюнктивит, атопический дерматит, крапивница). Сенсibilизация к основным аэроаллергенам (аллергены клеща домашней пыли, кошки, собаки, пыльцевых аллергенов) была исследована методами *in vivo* (прик-тесты) или *in vitro* (с определением IgE специфических).

Критериями включения в исследование были:

1. диагноз БА, установленный в соответствии с действующими международными согласительными документами (GINA, 2016–2021),
2. возраст пациентов от 8 до 17 лет.

Критериями не включения были:

1. пациенты с ИМТ более +2,5Z,
2. наличие острых инфекционных заболеваний и лихорадки,
3. наличие сахарного диабета, аутоиммунных нарушений, первичных иммунодефицитов, онкологических заболеваний, атопического дерматита, паразитарных заболеваний,
4. тяжелое течение БА [1],

5. системное применение глюкокортикоидов,
6. применение нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов АПФ, препаратов, применяемых при эпилепсии.

Источники данных

Антропометрические показатели

Всем пациентам были оценены основные антропометрические показатели. Все измерения производились без обуви, верхней одежды и головного убора. Антропометрические параметры (рост, масса тела и ИМТ) оценивались с использованием таблиц, разработанных ВОЗ, с учетом пола и возраста пациентов (<https://www.who.int/tools/child-growth-standards>).

Расчет ИМТ: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$

В соответствии с данными оценки ИМТ в этом исследовании дети были разделены на две группы:

Группа 1 — пониженная и нормальная масса тела (значения ИМТ от $-2Z$ до $+1Z$),

Группа 2 — избыточная масса тела и ожирение (значения ИМТ выше $+1Z$),

Спирометрия

Спирометрические исследования проводились с использованием пневмоспирометра Mastergreen (Jaeger, Германия). При анализе данных спирометрии оценивали следующие параметры:

ФЖЁЛ (л) — форсированная жизненная емкость легких, отражает объем легких;

ОФВ₁ (л/с) — объем форсированного выдоха за 1 секунду;

ОФВ₁/ФЖЁЛ — индекс, являющийся основным параметром спирометрии для диагностики обструктивных нарушений.

Данные спирометрии измеряли в абсолютных значениях и рассчитывали отношение ОФВ₁/ФЖЁЛ.

Для диагностики обструктивных нарушений использовался z-критерий ОФВ₁/ФЖЁЛ, при значениях z-критерия $< -1,645$ [11].

Кроме того, были рассчитаны z ФЖЁЛ, z ОФВ₁ и z ОФВ₁/ФЖЁЛ с использованием калькулятора Глобальной инициативы по функции легких (<http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>), созданного при поддержке Европейского респираторного общества (ERS, <https://www.ersnet.org>).

Определение ИЛ-18

Определение уровня сывороточного интерлейкина-18 проводили с использованием тест-систем Интерлейкин-18-ИФА-Бест производства АО «Вектор-Бест»,

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, спирометрические параметры (табл. автора)
Table 1. Clinical characteristics of patients, spirometric parameters (authors' table)

Параметры	Пониженная и нормальная масса тела (N = 50)	Избыточная масса тела и ожирение (N = 35)	Значение p
Возраст, лет	13,5 [10,0; 15,0]	13,0 [11,0; 16,0]	0,865
Мальчики, n = 66	76,0% (38/50)	80,0% (28/35)	0,669
z Роста	0,30 [-0,45; 0,97]	1,21 [0,58; 1,84]	<0,001
z ИМТ	-0,09 [-0,43; 0,53]	1,40 [1,22; 1,92]	<0,001
СЖ%, %	18,18±7,83	27,26±8,15	<0,001
z ФЖЁЛ	0,96±1,26	1,44±1,01	0,032
z ОФВ ₁ /ФЖЁЛ	-1,14±1,41	-1,56±0,95	0,075
ИЛ-18, пг/мл	208,0 [134,0; 293,0]	251,0 [207,0; 346,0]	0,012

Россия, на автоматизированном иммуноферментном анализаторе ALISEI-QS, RADIM GROUP, Италия. Чувствительность обнаружения сывороточного ИЛ-18 составила 0,5 пг/мл, с диапазоном 0–800 пг/мл.

Статистический анализ

Статистический анализ проводили с использованием Statgraphics Centurion v.16. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро — Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова — Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. Данные представлены в виде Me [Q₁; Q₃], где Me — медиана, [Q₁; Q₃] — 1-й и 3-й квартили в случае ненормального распределения величин и в виде M±σ, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение в случае их нормального распределения. Для сравнения количественных переменных в двух независимых группах использовали критерий Манна — Уитни. Различия между двумя зависимыми группами определялись с помощью W-критерия Уилкоксона. Корреляционный анализ проводился для нормально распределенных переменных с использованием коэффициента корреляции Пирсона, для ненормально распределенных переменных — коэффициента ранговой корреляции Спирме-

на. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Различия оценивали с использованием критерия χ^2 Пирсона. Если число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

Исследование было пилотным, поэтому расчет объема выборки не проводился. В исследование были включены только те пациенты, которые не имели пропусков в данных проведенных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с «низкой/нормальной массой тела» и с «избыточной массой тела / ожирением» были сопоставимы по полу и возрасту (Табл. 1). Параметры z Роста, z ИМТ были статистически значимо более высокими у пациентов, имевших избыточную массу тела и/или ожирение, p < 0,05. Значения z ФЖЁЛ были статистически значимо выше, p = 0,032, а показатели z ОФВ₁/ФЖЁЛ были ниже в группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением, различия имели характер тенденции, p = 0,075. Уровень сывороточного ИЛ-18 был статистически значимо выше в группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением,

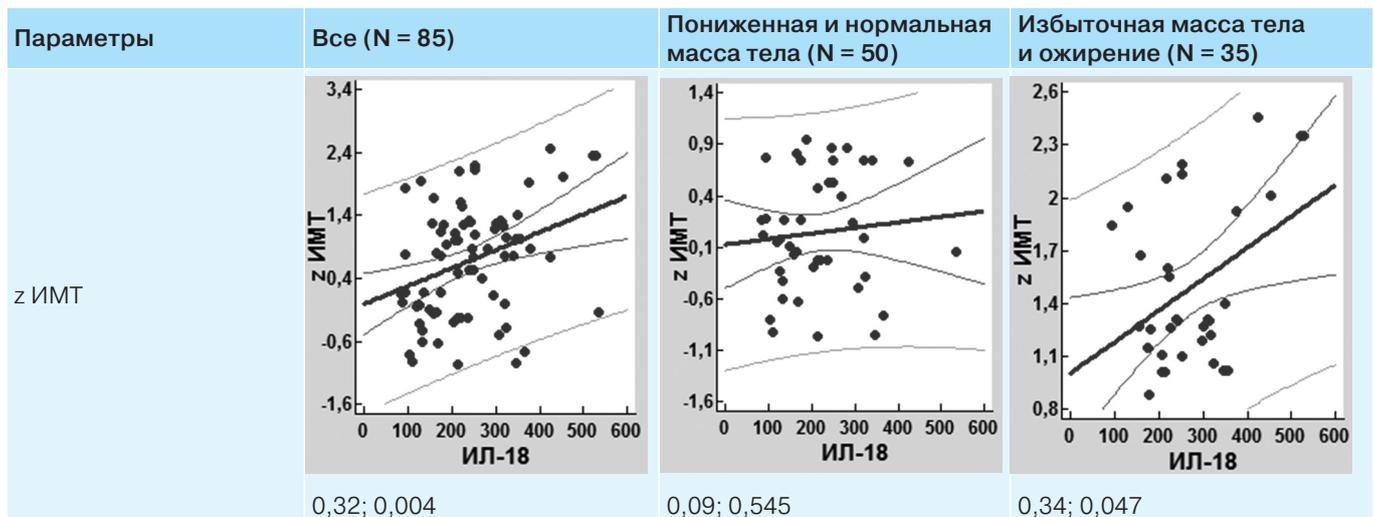
Таблица 2. Уровень ИЛ-18 участников исследования в зависимости от наличия или отсутствия обструктивных нарушений (табл. автора)

Table 2. IL-18 level of study participants, depending on the presence or absence of obstructive disorders (authors' table)

	Все (n = 85)	Без обструктивных нарушений (n = 36)	С обструктивными нарушениями (n = 49)	Значения p
Пониженная и нормальная масса тела (N = 50)	208,0 [134,0; 293,0]	204,0 [134,0; 304,0]	212,0 [148,0; 250,0]	0,898
Избыточная масса тела и ожирение (N = 35)	247,0 [207,0; 334,5]	242,0 [194,5; 313,0]	349,0 [176,0; 452,0]	0,046
Все (N = 85)	223,0 [164,0; 311,0]	223,0 [163,0; 307,0]	227,5 [171,0; 352,5]	0,048
Значения p	0,012	0,282	0,021	

Таблица 3. Корреляционные взаимосвязи между уровнем ИЛ-18 и z ИМТ. Данные представлены в виде R, p (табл. автора)

Table 3. Correlations between the level of IL-18 and z BMI. The data is presented in the form of R, p (authors' table)



$p = 0,012$, индивидуальные значения показателя не превышали пороговых значений (800 пг/мл).

У участников исследования с пониженной и нормальной массой тела уровень сывороточного ИЛ-18 не имел статистически значимых различий ($p = 0,898$) у пациентов с наличием и отсутствием обструктивных нарушений (Табл. 2). В группе с избыточной массой тела и ожирением уровень ИЛ-18 был статистически значимо выше у пациентов с наличием обструктивных нарушений, чем у пациентов с их отсутствием, $p = 0,046$.

У пациентов с отсутствием бронхиальной обструкции уровень ИЛ-18 был сопоставим у пациентов с различной массой тела, у пациентов с наличием обструктивных нарушений содержание ИЛ-18 было выше в группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением, $p = 0,021$.

Выявлены положительные корреляционные взаимосвязи между ИЛ-18 и z ИМТ в общей группе и группе участников с избыточной массой тела и ожирением, $R = 0,32$, $p = 0,004$, $R = 0,34$, $p = 0,047$ соответственно. В группе с пониженной и нормальной массой тела данные взаимосвязи не установлены.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании впервые изучено содержание ИЛ-18 в сыворотке крови у детей и подростков с БА и его взаимосвязь с индексом массы тела пациентов, наличием обструктивных нарушений. Выявленное в настоящем исследовании статистически значимо более высокое содержание уровня сывороточного ИЛ-18 у пациентов с БА

в сочетании с избыточной массой тела и ожирением, по сравнению с пациентами с БА, имеющими пониженную и нормальную массу тела (251,0 [207,0; 346,0] пг/мл против 208,0 [134,0; 293,0] пг/мл, $p = 0,012$), является, вероятно, отражением системного низкоинтенсивного воспаления, генерируемого избыточной жировой тканью. Это подтверждается наличием статистически значимой прямой корреляционной взаимосвязи уровня сывороточного ИЛ-18 с z ИМТ, которая составила в общей группе $R = 0,32$, $p = 0,004$ и в группе с избыточной массой тела и ожирением $R = 0,34$, $p = 0,047$. Повышенные уровни ИЛ-18 отмечены в работе M. Vantula и соавт. [10], что согласуется с нашими данными.

Уровень ИЛ-18 зависел от наличия или отсутствия обструктивных нарушений, которые были диагностированы с помощью метода спирометрии, а именно показателя z-значений ОФВ₁/ФЖЁЛ менее $-1,645$.

При наличии у пациентов обструктивных нарушений уровень ИЛ-18 был статистически значимо выше в группе детей с избыточной массой тела и ожирением. При отсутствии у пациентов обструктивных нарушений статистически значимых различий в содержании ИЛ-18 у детей с низкой/нормальной массой тела и у детей с избыточной массой тела и ожирением не было выявлено. Это, возможно, может свидетельствовать о влиянии не Т2-зависимых механизмов воспаления на формирование обструктивного паттерна у детей с избыточной массой тела и ожирением. Литературных данных о роли ИЛ-18 и связи с функцией легких при БА в сочетании с избыточной МТ и ожирением у детей нами не най-

дено. Однако несколько исследований предполагают, что у взрослых пациентов ИЛ-18 может лежать в основе более низкого ОФВ₁ [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с БА и избыточной массой тела или ожирением, но не у паци-

ентов с пониженной и нормальной массой тела, отмечается более высокий уровень ИЛ-18 при наличии бронхиальной обструкции. Это может свидетельствовать о включении данного интерлейкина в генез бронхиальной обструкции у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

1. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2023. <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
2. Чурюкина Е.В., Лебеденко А.А., Галкина Г.А., Дударева М.В., Левкович М.А. Клинико-иммунологические особенности фенотипа бронхиальной астмы с ожирением у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018; 54 (3): 14–20. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00012>.
3. Reyes-Angel J., Kaviany P., Rastogi D., Forno E. Obesity-related asthma in children and adolescents. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Oct; 6 (10): 713–724. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00185-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00185-7). Epub 2022 Aug 19. PMID: 35988550.
4. Kawai T., Autieri M.V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021 Mar 1; 320 (3): C375–C391. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33356944; PMCID: PMC8294624.
5. Zhang H., Wang J., Wang L., Xie H., Chen L., He S. Role of IL-18 in atopic asthma is determined by balance of IL-18/IL-18BP/IL-18R. *J Cell Mol Med*. 2018 Jan; 22 (1): 354–373. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13323>. Epub 2017 Sep 18. PMID: 28922563; PMCID: PMC5742687.
6. Wong C.K., Ho C.Y., Ko F.W., Chan C.H., Ho A.S., Hui D.S., Lam C.W. Proinflammatory cytokines (IL-17, IL-6, IL-18 and IL-12) and Th cytokines (IFN-gamma, IL-4, IL-10 and IL-13) in patients with allergic asthma. *Clin Exp Immunol*. 2001 Aug; 125 (2): 177–183. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2001.01602.x>. PMID: 11529906; PMCID: PMC1906135.
7. Tanaka H., Miyazaki N., Oashi K., Teramoto S., Shiratori M., Hashimoto M., Ohmichi M., Abe S. IL-18 might reflect disease activity in mild and moderate asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Feb; 107 (2): 331–336. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.112275>. PMID: 11174201.
8. Jung C., Gerdes N., Fritzenwanger M., Figulla H.R. Circulating levels of interleukin-1 family cytokines in overweight adolescents. *Mediators Inflamm*. 2010; 2010: 958403. <https://doi.org/10.1155/2010/958403>. Epub 2010 Feb 9. PMID: 20169140; PMCID: PMC2821754.
9. Van Guilder G.P., Hoetzer G.L., Greiner J.J., Stauffer B.L., Desouza C.A. Influence of metabolic syndrome on biomarkers of oxidative stress and inflammation in obese adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Dec; 14 (12): 2127–2131. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.248>. PMID: 17189537.
10. Bantulà M., Tubita V., Roca-Ferrer J., Mullol J., Valero A., Bobolea I., Pascal M., de Hollanda A., Vidal J., Picado C., Arismendi E. Differences in Inflammatory Cytokine Profile in Obesity-Associated Asthma: Effects of Weight Loss. *J Clin Med*. 2022 Jun 29; 11 (13): 3782. <https://doi.org/10.3390/jcm11133782>. PMID: 35807067; PMCID: PMC9267201.
11. Методические рекомендации. Спирометрия. 2023 г. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1 (дата обращения: 19.10.2024).
12. Rogers D.F. Airway mucus hypersecretion in asthma: an undervalued pathology? *Curr Opin Pharmacol*. 2004 Jun; 4 (3): 241–250. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2004.01.011>. PMID: 15140415.
13. Kubysheva N., Boldina M., Eliseeva T., Soodaeva S., Klimanov I., Khaletskaya A., Bayrasheva V., Solovyev V., Villa-Vargas L.A., Ramírez-Salinas M.A., Salinas-Rosales M., Ovsyannikov D.Y., Batyrshin I. Relationship of Serum Levels of IL-17, IL-18, TNF- α , and Lung Function Parameters in Patients with COPD, Asthma-COPD Overlap, and Bronchial Asthma. *Mediators Inflamm*. 2020 Jul 12; 2020: 4652898. <https://doi.org/10.1155/2020/4652898>. PMID: 32733164; PMCID: PMC7372292.

REFERENCES

1. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2023. <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
2. Churyukina E.V., Lebedenko A.A., Galkina G.A., Dudareva M.V., Levkovich M.A. Clinical and immunological features of bronchial asthma phenotype with obesity in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2018; 54 (3): 14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00012>.
3. Reyes-Angel J., Kaviany P., Rastogi D., Forno E. Obesity-related asthma in children and adolescents. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Oct; 6 (10): 713–724. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00185-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00185-7). Epub 2022 Aug 19. PMID: 35988550.

4. Kawai T., Autieri M.V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021 Mar 1; 320 (3): C375–C391. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33356944; PMCID: PMC8294624.
5. Zhang H., Wang J., Wang L., Xie H., Chen L., He S. Role of IL-18 in atopic asthma is determined by balance of IL-18/IL-18BP/IL-18R. *J Cell Mol Med.* 2018 Jan; 22 (1): 354–373. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13323>. Epub 2017 Sep 18. PMID: 28922563; PMCID: PMC5742687.
6. Wong C.K., Ho C.Y., Ko F.W., Chan C.H., Ho A.S., Hui D.S., Lam C.W. Proinflammatory cytokines (IL-17, IL-6, IL-18 and IL-12) and Th cytokines (IFN-gamma, IL-4, IL-10 and IL-13) in patients with allergic asthma. *Clin Exp Immunol.* 2001 Aug; 125 (2): 177–183. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2001.01602.x>. PMID: 11529906; PMCID: PMC1906135.
7. Tanaka H., Miyazaki N., Oashi K., Teramoto S., Shiratori M., Hashimoto M., Ohmichi M., Abe S. IL-18 might reflect disease activity in mild and moderate asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Feb; 107 (2): 331–336. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.112275>. PMID: 11174201.
8. Jung C., Gerdes N., Fritzenwanger M., Figulla H.R. Circulating levels of interleukin-1 family cytokines in overweight adolescents. *Mediators Inflamm.* 2010; 2010: 958403. <https://doi.org/10.1155/2010/958403>. Epub 2010 Feb 9. PMID: 20169140; PMCID: PMC2821754.
9. Van Guilder G.P., Hoetzer G.L., Greiner J.J., Stauffer B.L., Desouza C.A. Influence of metabolic syndrome on biomarkers of oxidative stress and inflammation in obese adults. *Obesity (Silver Spring).* 2006 Dec; 14 (12): 2127–2131. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.248>. PMID: 17189537.
10. Bantulà M., Tubita V., Roca-Ferrer J., Mullol J., Valero A., Bobolea I., Pascal M., de Hollanda A., Vidal J., Picado C., Arismendi E. Differences in Inflammatory Cytokine Profile in Obesity-Associated Asthma: Effects of Weight Loss. *J Clin Med.* 2022 Jun 29; 11 (13): 3782. <https://doi.org/10.3390/jcm11133782>. PMID: 35807067; PMCID: PMC9267201.
11. Methodological recommendations. Spirometry. 2023. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1 (date of application: 19.10.2024).
12. Rogers D.F. Airway mucus hypersecretion in asthma: an undervalued pathology? *Curr Opin Pharmacol.* 2004 Jun; 4 (3): 241–250. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2004.01.011>. PMID: 15140415.
13. Kubysheva N., Boldina M., Eliseeva T., Soodaeva S., Klimanov I., Khaletskaya A., Bayrasheva V., Solovyev V., Villa-Vargas L.A., Ramírez-Salinas M.A., Salinas-Rosales M., Ovsyannikov D.Y., Batyrshin I. Relationship of Serum Levels of IL-17, IL-18, TNF- α , and Lung Function Parameters in Patients with COPD, Asthma-COPD Overlap, and Bronchial Asthma. *Mediators Inflamm.* 2020 Jul 12; 2020: 4652898. <https://doi.org/10.1155/2020/4652898>. PMID: 32733164; PMCID: PMC7372292.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

This study was not supported by any external sources of funding

ВКЛАД АВТОРА В РАБОТУ

Храмова Р. Н. — разработка концепции, проведение исследования, работа с данными, подготовка текста — оценка и редактирование.

THE AUTHOR' CONTRIBUTION TO THE WORK

Regina N. Khramova — conceptualization, investigation, visualization, writing — review & editing.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Исследование было одобрено Этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета (протокол № 13 от 10.10.2016 г.). Все участники и все лица, осуществляющие первичный уход, дали письменное информированное согласие.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The study was approved by the Ethics Committee of the Privolzhsky Research Medical University (Protocol No. 13 dated 10.10.2016). All participants and all primary care providers gave written informed consent.

Клинический случай внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии, осложненной спонтанной эмфиземой средостения у ребенка с бронхиальной астмой

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-57-64>

УДК 616.24-6

Дата поступления: 12.02.2025

Дата принятия: 11.05.2025

Дата публикации: 17.06.2025

Файзуллина Р. М.¹, Чернышова А. Е.^{1,2}, Гафурова Р. Р.¹, Голубятников В. Б.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, 450008, ул. Ленина, д. 3, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан «Городская детская клиническая больница № 17», г. Уфа, 450065, ул. Свободы, д. 29, Россия

Файзуллина Резеда Мансафовна — д. м. н., профессор кафедры факультетской педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, ORCID: 0000-0002-9001-1437, e-mail: fayzullina@yandex.ru.

Чернышова Анастасия Евгеньевна — врач-аллерголог, заведующая педиатрическим Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская детская клиническая больница № 17», г. Уфа, ассистент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, ORCID: 0000-0002-1252-0615, e-mail: nastuyadok36@yandex.ru.

Гафурова Рита Ринатовна — к. м. н., ассистент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, ORCID: 0000-0001-9077-9780, e-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.

Голубятников Владислав Борисович — заместитель главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская детская клиническая больница № 17», г. Уфа, ORCID: 0000-0001-6003-8666, e-mail: ufa.gdkb17@doctorr.ru.

Аннотация

Введение. В период с октября по декабрь 2024 года в Республике Башкортостан наблюдалось увеличение случаев внебольничной пневмонии у детей, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, что имеет важные эпидемиологические и клинические последствия. Микоплазменные инфекции обладают цикличностью эпидемий, частыми вспышками в организованных коллективах и значительным сезонным характером, что делает детей особенно уязвимыми. У детей с бронхиальной астмой микоплазменная инфекция может усугубить течение заболевания, способствуя бронхиальной гиперреактивности и осложнениям, таким как спонтанная эмфизема средостения.

Цель. Клинико-патогенетический анализ течения внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, у ребенка с бронхиальной астмой, осложненной спонтанной эмфиземой средостения.

Изложение клинического случая. Представлен случай 15-летнего мальчика с бронхиальной астмой, поливалентной сенсибилизацией, у которого развилась внебольничная пневмония микоплазменной этиологии с осложнением в виде спонтанной эмфиземы средостения. Клиническая картина заболевания включала сухой кашель, боль в груди, затрудненное дыхание и повышенную температуру тела. Лабораторно подтвердился диагноз микоплазменной пневмонии с положительным результатом ПЦР на *Mycoplasma pneumoniae*. При рентгенологическом исследовании обнаружены признаки воспаления и эмфиземы. Комплексная терапия включала антибиотики, противовоспалительные препараты и ингаляционную терапию, что способствовало положительной динамике и улучшению состояния пациента.

Заключение. Представленный клинический случай иллюстрирует особенности течения внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у ребенка с бронхиальной астмой, осложненной спонтанной эмфиземой средостения. Сочетание хронического воспалительного заболевания дыхательных путей и атипичной бактериальной инфекции способствовало формированию тяжелого осложнения. Своевременная диагностика, включая верификацию возбудителя, комплексная антибактериальная и противовоспалительная терапия, а также поддержание базисного лечения астмы обеспечили положительную клиническую динамику и предотвращение неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, *Mycoplasma pneumoniae*, спонтанная эмфизема средостения, дети

Конфликт интересов:

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

Для корреспонденции:

Гафурова Рита Ринатовна, к. м. н., ассистент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа.

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

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.

For correspondence:

Rita R. Gafurova, Cand. Sci., assistant of the Department of Faculty Pediatrics with courses in pediatrics, neonatology and the simulation center of IDPO Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ufa.

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

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.

Для цитирования: Файзуллина Р. М., Чернышова А. Е., Гафурова Р. Р., Голубятников В. Б. Клинический случай внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии, осложненной спонтанной эмфиземой средостения у ребенка с бронхиальной астмой. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (2): 57–64. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-57-64>

A clinical case of community-acquired pneumonia of mycoplasmic etiology complicated by spontaneous mediastinal emphysema in a child with bronchial asthma

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-57-64>

date of receipt: 12.02.2025

Date of acceptance: 11.05.2025

Date of publication: 17.06.2025

Rezeda M. Fayzullina¹, Anastasia E. Chernyshova^{1,2}, Rita R. Gafurova¹, Vladislav B. Golubyatnikov²

¹ *Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, 450008, Lenin str., 3, Russia*

² *State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan “City Children’s Clinical Hospital No. 17”, Ufa, 450065, Svobody str., 29, Russia*

Rezeda Mansafovna Fayzullina — Dr. Sci., Professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology of Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ufa, ORCID: 0000-0002-9001-1437, e-mail: fayzullina@yandex.ru.

Anastasia Evgenievna Chernyshova — allergist, head of the State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan “City Children’s Clinical Hospital No. 17”, Ufa, assistant of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology of Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ufa, ORCID: 0000-0002-1252-0615, e-mail: nastypadok36@yandex.ru.

Rita Rinatovna Gafurova — Cand. Sci., assistant of the Department of Faculty Pediatrics with courses in pediatrics, neonatology and the simulation center of IDPO Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ufa, ORCID: 0000-0001-9077-9780, e-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.

Vladislav Borisovich Golubyatnikov — Deputy Chief Medical Officer of the State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan “City Children’s Clinical Hospital No. 17”, Ufa, ORCID: 0000-0001-6003-8666, e-mail: ufa.gdkb17@doctorr.ru.

Abstract

Introduction. In the period from October to December 2024, there was an increase in cases of community-acquired pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae* in the Republic of Bashkortostan, which has important epidemiological and clinical consequences. Mycoplasma infections have a cyclical pattern of epidemics, frequent outbreaks in organized groups, and a significant seasonal pattern, which makes children particularly vulnerable. In children with bronchial asthma, mycoplasma infection can worsen the course of the disease, contributing to bronchial hyperreactivity and complications such as spontaneous mediastinal emphysema.

Objective. The aim is to perform a clinical and pathogenetic analysis of the course of community-acquired pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* in a child with bronchial asthma complicated by spontaneous mediastinal emphysema.

Presentation of the clinical case. The case of a 15-year-old boy with bronchial asthma and polyvalent sensitization, who developed community-acquired pneumonia of mycoplasmic etiology with a complication in the form of spontaneous mediastinal emphysema, is presented. The clinical picture of the disease included a dry cough, chest pain, difficulty breathing, and fever. The laboratory confirmed the diagnosis of mycoplasma pneumonia with a positive PCR result for *Mycoplasma pneumoniae*. X-ray examination revealed signs of inflammation and emphysema. Complex therapy included antibiotics, anti-inflammatory drugs and inhalation therapy, which contributed to the positive dynamics and improvement of the patient’s condition.

Conclusion. The presented clinical case illustrates the specific course of community-acquired pneumonia of Mycoplasma etiology in a child with bronchial asthma complicated by spontaneous mediastinal emphysema. The combination of chronic airway inflammation and atypical bacterial infection contributed to the development of a severe complication. Timely diagnosis, including pathogen identification, comprehensive antibacterial and anti-inflammatory therapy, as well as maintenance of baseline asthma treatment, ensured a favorable clinical outcome and prevented adverse events.

Keywords: bronchial asthma, *Mycoplasma pneumoniae*, spontaneous emphysema of the mediastinum, children

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Fayzullina R.M., Chernyshova A. E., Gafurova R. R., Golubyatnikov V. B. A clinical case of community-acquired pneumonia of mycoplasmic etiology complicated by spontaneous mediastinal emphysema in a child with bronchial asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (2): 57–64. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-2-57-64>

ВВЕДЕНИЕ

В период с октября по декабрь 2024 года в Республике Башкортостан отмечался рост заболеваемости внебольничной пневмонией сре-

ди детей и подростков, вызванной атипичным возбудителем *Mycoplasma pneumoniae*. Для микоплазменных инфекций характерны эпидемические вспышки с цикличностью 3–7 лет, распро-

страняющиеся на крупные регионы и отдельные страны [1].

Mycoplasma pneumoniae передается воздушно-капельным путем, однако из-за низкой выживаемости во внешней среде инфицирование возможно только при тесном контакте с больными, имеющими клинически выраженную или субклиническую форму заболевания. Это определяет одну из ключевых эпидемиологических особенностей респираторного микоплазмоза — распространение инфекции в организованных коллективах, особенно в условиях закрытых учреждений (интернаты, детские дома, школы-интернаты) [2]. Заболеваемость носит выраженный сезонный характер, достигая максимума в осенне-зимний период, что способствует активному распространению инфекции среди детей, посещающих образовательные учреждения. В этот период *Mycoplasma pneumoniae* становится ведущим этиологическим агентом внебольничной пневмонии у школьников, выявляясь в 40–60% случаев, а в закрытых коллективах этот показатель может достигать 70% [3, 4]. Передача *Mycoplasma pneumoniae* происходит медленно — инкубационный период составляет 1–3 недели, а в отдельных случаях достигает 4 недель. Помимо организованных коллективов, регистрируются семейные случаи инфицирования, что обусловлено тесными бытовыми контактами. Однако, в отличие от других респираторных инфекций, распространение *Mycoplasma pneumoniae* внутри семьи носит замедленный характер [5].

Клинические проявления микоплазменной инфекции варьируют от бессимптомных до выраженных форм. *Mycoplasma pneumoniae* нередко становится причиной атипичного течения внебольничной пневмонии, которая у детей может протекать тяжело. Инфекция также играет значительную роль в патогенезе бронхиальной астмы, провоцируя ее обострения и повышая риск развития осложнений [6, 7].

При бронхиальной астме микоплазменная инфекция усугубляет хроническое воспаление дыхательных путей, индуцирует бронхиальную гиперреактивность, подавляет продукцию γ -интерферона и нарушает мукоцилиарный клиренс. Это создает благоприятные условия для персистенции возбудителя и прогрессирования заболевания [8, 9].

Помимо поражения бронхиального дерева, *Mycoplasma pneumoniae* оказывает выраженное воздействие на интерстициальную ткань легких. Активация врожденного и адаптивного иммунитета сопровождается высвобождением провоспалительных цитоки-

нов (IL-1, IL-6, TNF- α) и хемокинов, что способствует усилению воспалительного процесса, повышению сосудистой проницаемости, развитию отека и клеточной инфильтрации. Длительное воспаление может стимулировать активность фибробластов, увеличивая риск фиброзирования легочной ткани [10].

У пациентов с бронхиальной астмой микоплазменная инфекция может приводить к развитию подкожной эмфиземы, что связано со структурными изменениями легочной ткани. Разрыв альвеол с последующей миграцией воздуха в интерстициальное пространство может быть обусловлен воспалительным повреждением альвеолярных стенок, баротравмой вследствие интенсивного кашля или деструкцией бронхиального эпителия под действием инфекционного агента. Совокупность этих факторов усугубляет дыхательную недостаточность и снижает эффективность контролирующей терапии [11].

Таким образом, *Mycoplasma pneumoniae* у детей с бронхиальной астмой способствует усилению воспалительных процессов в легких, нарушению целостности альвеолярно-капиллярной мембраны и повышению риска формирования подкожной эмфиземы. Это подчеркивает необходимость ранней диагностики и комплексного подхода к терапии.

ЦЕЛЬ: представить клинический случай внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у ребенка с бронхиальной астмой, осложненной спонтанной эмфиземой средостения, с анализом патогенетических аспектов, влияния *Mycoplasma pneumoniae* на течение респираторной патологии и факторов, способствующих развитию осложнений.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент мальчик, 2010 г. р. (15 лет), доставлен бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение городской детской клинической больницы (ГДКБ, далее — Клиника) г. Уфы с направляющим диагнозом: «Внебольничная правосторонняя пневмония, острое течение, нетяжелая, неосложненная, ДН I. Бронхиальная астма, аллергическая форма, средней степени тяжести, обострение средней степени тяжести. Поливалентная сенсibilизация (пыльцевая, бытовая, грибковая)», с жалобами на частый, навязчивый малопродуктивный сухой кашель; першение в горле и осиплость голоса; боль в области шеи и груди, усиливающуюся при вдохе и кашле; затрудненное дыхание при физической нагрузке; повышенную утомляемость и температуру тела до 39 °С.

АНАМНЕЗ ЖИЗНИ. Ребенок родился от второй беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в I триместре. Роды срочные, вторые, самостоятельные, без осложнений. Масса тела при рождении — 3400 г, длина — 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Грудное вскармливание в первые 6 месяцев, затем постепенный перевод на смешанное питание. Прикорм введен своевременно, переносимость продуктов удовлетворительная.

В раннем детском возрасте отмечались эпизоды атопического дерматита. Наследственность по аллергическим заболеваниям отягощена: у матери — поллиноз. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные: проживает в городской квартире, домашних животных нет. Вакцинация проведена по индивидуальному графику в соответствии с возрастом и медицинскими показаниями. Вакцинация против гриппа не проводилась в связи с отказом родителей. Вакцинация препаратом «Превенар 13» не проводилась. С 13 лет ребенок состоит на диспансерном учете с диагнозом «бронхиальная астма». На момент обращения в стационар получал противовоспалительную терапию комбинированным препаратом, содержащим ингаляционные глюкокортикостероиды и длительно действующие 2-агонисты (ИГКС/ДДБА) — флутиказона пропионат/салметерол в дозе 125/25 мкг/доза на одну ингаляцию в форме дозированного аэрозольного ингалятора по потребности.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ. Ребенок заболел 7 дней назад. Заболевание началось с повышения температуры тела до 37,3–37,5°, появления насморка, боли в горле и головной боли. На третий день заболевания появились сухой навязчивый кашель, затрудненное дыхание и незначительная осиплость голоса. В течение последующих двух суток состояние ухудшилось: возникли тупые боли в грудной клетке, усиливающиеся при вдохе и кашле, с иррадиацией в подмышечную область, а также нарастало затруднение дыхания, что стало причиной обращения в медицинское учреждение. Амбулаторно, без консультации с педиатром, мамой проводилась противовирусная, ингаляционная и симптоматическая терапия, однако положительной динамики на фоне данного лечения не наблюдалось. На седьмые сутки от начала заболевания пациент был осмотрен педиатром по месту жительства. С учетом эпидемиологического анамнеза и нарастания симптоматики, было принято решение о направлении пациента на

стационарное лечение для проведения дальнейшего обследования и назначения необходимой терапии.

Из эпидемиологического анамнеза установлено, что у пациента имеется младшая сестра, 6 лет, посещающая детский сад. Три недели назад она перенесла микоплазменную пневмонию, подтвержденную лабораторно: методом ПЦР в мазке из ротоглотки была выявлена *Mycoplasma pneumoniae*. Кроме того, сестре проводилось серологическое исследование (ИФА), результаты которого подтвердили наличие специфических антител *Mycoplasma pneumoniae*. В детском учреждении, которое она посещает, были зарегистрированы случаи инфекции среди других детей.

Травм и ушибов у ребенка не было.

КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ. При поступлении: рост — 168 см, масса тела — 51 кг (ИМТ 18,07). Температура тела — 37,8 °С, частота дыхательных движений — 24 в минуту, частота сердечных сокращений — 102 уд./мин., артериальное давление — 106/62 мм рт. ст., SpO₂ — 95%. Общее состояние при поступлении — средней степени тяжести. Ребенок активный. Кожные покровы бледные, теплые, отмечается незначительный параорбитальный и периоральный цианоз, усиливающийся при кашле и физической нагрузке. Носовое дыхание затруднено, отделяемое слизисто-серозное. Зев умеренно гиперемирован, миндалины рыхлые, чистые. Носовое дыхание свободное. Грудная клетка равномерно участвует в акте дыхания. Одышка экспираторного характера. При пальпации над яремной вырезкой и в подключичных областях обнаружен участок подкожной эмфиземы (до 60 см²). При пальпации грудной клетки отмечается незначительная болезненность, а также легкое чувство напряжения в шее. При перкуссии по всем легочным полям перкуторный звук с коробочным оттенком, отмечается укорочение справа. Дыхание жесткое, с удлиненным выдохом, выслушиваются сухие хрипы, рассеянные по всем легочным полям, в нижних отделах справа ослаблено, здесь же выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы и крепитация. При аускультации пациента выслушивается положительный симптом Хаммана (крепитирующий шум в прекардиальной области, синхронный с сердечными сокращениями, усиливающийся на вдохе в положении лежа на боку). Тоны сердца ритмичные, несколько приглушены. Живот мягкий, безболезненный. Стул оформленный, регулярный.

Результаты лабораторного исследования: в общем анализе крови на момент госпитализации: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом в лейкоцитарной формуле влево (WBC $12,7 \times 10^9$ /л, NEUT 59% (с/я 52%, п/я 7%), повышение СОЭ (24 г/л). В общем анализе мочи, копрограмме, биохимическом анализе крови и коагулограмме — без патологии.

Повышение показателей CRP: 13 mg/l, PCT: 0,024 ng/ml.

Обзорная рентгенограмма ОГК (прямая и боковая проекция): прозрачность легочных полей умеренно снижена, мелкоочаговые тени в нижнем легочном поле справа. Легочный рисунок усилен за счет сосудисто-интерстициального компонента, обогащен. Корни легких уплотнены. Срединная тень не смещена, контуры четкие, ровные. Сердце в поперечнике не расширено. Купола диафрагмы четкие, ровные. Синусы свободные, уплотнение поперечной междолевой щели справа.

Учитывая жалобы, анамнез и объективные данные, заподозрена спонтанная эмфизема средостения. Выполнена КТ органов грудной клетки. Заключение: в области шеи, подключичных областях и в средостении обнаружены множественные участки воздуха. Легкие воздушны, прилежат к грудной клетке, плотность легочной паренхимы — 1003 ед. Ну. Легочный рисунок усилен, корни легких не расширены, бронхи прослеживаются до субсегментарного уровня. В периваскулярной и перибронхиальной соединительной ткани определяются линейные скопления воздуха (эффект Маклина), которые расположены преимущественно в прикорневой зоне. Плевра не изменена, признаков скопления жидкости в плевральной полости не отмечается. Легочные поля симметричные, в S4 правого легкого определяется воспалительная инфильтрация легочной ткани, размерами 27*17 мм.

При проведении исследования внешнего дыхания (ФВД) с бронходилатационной пробой (сальбутамол 200 мг) получены результаты: исходно ОФВ₁ — 73%, ФЖЁЛ — 84% от должных значений, бронходилатационная проба положительная (+18%) по ОФВ₁). Нарушение вентиляционной способности легких по обструктивному типу выраженное.

Электрокардиография (ЭКГ): ритм с ЧСС 122–130 ударов в минуту, вертикальное положение ЭОС.

Для уточнения возможной этиологической природы внебольничной пневмонии пациенту проведены: молекулярная диагностика методом ПЦР слизистой оболочки носо- и ротоглотки: на *Mycoplasma pneumoniae* — положительная; на *S. pneumoniae*,

РС-вирус, вирус парагриппа 1–4 вида, метапневмовирусы, коронавирусы, аденовирусы, бокавирус, риновирус — отрицательные.

Бактериологический посев мокроты на флору с определением чувствительности к основным антибиотикам: получен рост *Streptococcus pneumoniae*: 1×10^5 КОЕ/мл. Чувствителен: амоксицилин (амоксициллин/клавулановая кислота), норфлоксацин, имипенем, цефепим, цефоксим, цефтазидим, линезолид, эритромицин, кларитромицин.

ИФА-анализ крови на определение антител к *Mycoplasma pneumoniae*: IgM — обнаружен, IgG — не обнаружены.

По совокупности эпидемиологического анамнеза, клинических и лабораторно-инструментальных данных ребенку был выставлен клинический диагноз:

Основной: внебольничная сегментарная (S4) правосторонняя пневмония, острое течение, нетяжелая, осложненная, ДН I.

Сопутствующий: бронхиальная астма, аллергическая форма, средней степени тяжести, обострение средней степени тяжести, частично контролируемое течение. Поливалентная сенсибилизация (пыльцевая, бытовая, грибковая).

Осложнения: спонтанная эмфизема средостения (пневмомедиастинум), подкожная эмфизема.

С учетом установленного диагноза и выявленных возбудителей ребенку была назначена комплексная терапия, включающая антибактериальную, противовоспалительную, бронхолитическую и симптоматическую терапию. Для проведения антибактериальной терапии использована комбинация β-лактамов и макролидов: амоксициллин/клавулановая кислота в дозе 50 мг/кг/сут. (1 г 2 раза в день) внутрь, азитромицин 500 мг/сут. внутрь курсом 5 дней. Для купирования болевого синдрома при кашле назначен ибупрофен 200 мг 3 раза в день. Назначена ингаляционная терапия с 3%-ным гипертоническим раствором 2 раза в день. Базисная терапия была продолжена с использованием комбинированного препарата — флутиказона пропионат/салметерол в дозе 125/25 мкг, по одной дозе дважды в день, в виде дозированного аэрозольного ингалятора.

На фоне проведенного лечения отмечается положительная динамика состояния. У пациента отсутствуют жалобы, исчезли клинические проявления интоксикации и респираторных проявлений. При пальпации шеи, грудной клетки подкожная эмфизема не определяется. Температура тела — 36,8 °С, частота дыхательных движений — 18 в минуту, ча-

стота сердечных сокращений — 102 уд./мин., артериальное давление — 96/60 мм рт. ст., SpO₂ — 98%. При проведении лабораторных исследований (клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи) патологических отклонений не выявлено. На контрольных снимках КТ органов грудной клетки — признаки медиастинальной, подкожной и межмышечной эмфиземы не выявлено. Общая длительность пребывания в стационаре составила 12 дней.

Данный клинический случай иллюстрирует влияние инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, на течение бронхиальной астмы у ребенка. Атипичный возбудитель усугубил бронхиальную гиперреактивность и снизил эффективность иммунного ответа, что привело к выраженной бронхообструкции и ухудшению общего состояния пациента. В результате сложного сочетания астмы и микоплазменной инфекции у ребенка развилось осложнение — спонтанная эмфизема средостения. Этот случай подчеркивает важность своевременной диагностики и комплексного подхода к лечению инфекций у детей с бронхиальной астмой, чтобы предотвратить развитие подобных осложнений.

Примечательно, что в данной семье была диагностирована одна из самых серьезных форм респираторного микоплазмоза — внебольничная пневмония. Этот случай демонстрирует типичные эпидемиологические признаки микоплазменной инфекции: сезонность (осенне-зимний подъем заболеваемости), медленное распространение и развитие заболевания при тесном семейном контакте (в течение трех недель), а также возраст пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ. Представленный клинический случай демонстрирует влияние *Mycoplasma pneumoniae* на течение бронхиальной астмы у ребенка и развитие осложнений, включая спонтанную эмфизему средостения. *Mycoplasma pneumoniae* является частым возбудителем атипичных пневмоний у детей и может способствовать обострению хронических респираторных заболеваний, включая бронхиальную астму. В данном случае инфекция привела к развитию сегментарной пневмонии и выраженной бронхиальной гиперреактивности, что обусловило значительную бронхообструкцию и ухудшение общего состояния [10]. Известно, что микоплазменная инфекция способна индуцировать гиперпродукцию провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF- α), что может усугублять воспаление дыхательных путей и снижать эффективность базисной терапии астмы [12].

Спонтанная эмфизема средостения (пневмомедиастинум) является редким осложнением, возникающим при повышении внутриальвеолярного давления, что может наблюдаться на фоне интенсивного кашля, выраженной бронхообструкции или усиленной вентиляции легких [13]. Патогенез этого состояния объясняется эффектом Маклина: разрыв альвеол с последующим распространением воздуха через периваскулярные и перибронхиальные пространства в средостение. В данном случае развитию эмфиземы способствовала выраженная бронхообструкция на фоне астматического процесса и микоплазменной пневмонии.

Диагностика была основана на комплексном обследовании, включающем молекулярные и серологические методы для выявления *Mycoplasma pneumoniae*, а также визуализационные методы (рентгенография, КТ органов грудной клетки). Особую диагностическую значимость имел симптом Хаммана, характерный для спонтанной эмфиземы средостения. Компьютерная томография позволила детально оценить распространенность эмфиземы и исключить другие потенциальные причины медиастинальной патологии. Терапия включала антибактериальную терапию с применением макролидов в сочетании с β -лактамами, что обеспечило быструю элиминацию возбудителя. Важным аспектом лечения было продолжение базисной терапии бронхиальной астмы, включающей ингаляционные кортикостероиды и бронходилататоры, что позволило контролировать бронхиальную обструкцию и снизить риск рецидивов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Клинический случай демонстрирует сложное сочетание внебольничной микоплазменной пневмонии и бронхиальной астмы, осложненное развитием спонтанной эмфиземы средостения. Влияние инфекции на патогенез астмы проявилось в усилении бронхиальной гиперреактивности, ухудшении контроля заболевания и развитии выраженной бронхообструкции. Этот случай подчеркивает важность своевременного выявления атипичных возбудителей респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой и необходимости комплексного подхода к терапии, включающего антибактериальное, противовоспалительное и бронхолитическое лечение. Кроме того, клинический случай отражает эпидемиологические особенности микоплазменной инфекции: семейные очаги, длительный инкубаци-

онный период и постепенное развитие клинической картины. Это подчеркивает необходимость эпидемиологического надзора, своевременной диагностики и адекватной антибактериальной терапии для предотвращения осложнений, особенно у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями.

Дополнительные исследования, направленные на изучение влияния *Mycoplasma pneumoniae* на течение бронхиальной астмы, могут способствовать разработке более эффективных стратегий лечения и профилактики обострений у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рачина С.А., Купрюшина О.А., Яснева А.С. и др. Что мы знаем о микоплазменной пневмонии? Практическая пульмонология. 2023; 3: 20–30. <https://doi.org/10.24412/2409-6636-2023-13021>.
2. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Майкова И.Д. и др. Клиника, диагностика и лечение респираторной *M. pneumoniae* инфекции у детей. Медицинский совет. 2019; (17): 91–98. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-91-98>.
3. Бевза С.Л., Молочкова О.В., Ковалев О.Б. и др. Сравнительная характеристика пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, у детей. Журнал инфектологии. 2023; 15 (3): 110–118. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-3-110-118>.
4. Царева А.Ю. Эпидемиологическая характеристика внебольничной пневмонии на современном этапе: обзор литературы. Медицина. 2024; 12(4): 98–118.
5. Наговицына Е.Б., Книжникова Е.В., Полубарцева В.В. и др. Случай семейного очага респираторного микоплазмоза в сезон осенне-зимнего подъема заболеваемости. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018; 70: 98–103. https://doi.org/10.12737/article_5c1276be8b0996.74411191.
6. Горина Л.Г., Крылова Н.А., Гончарова С.А. и др. Роль микоплазменной инфекции при обострении бронхиальной астмы у детей. Инфекционные болезни. 2018; 16 (4): 16–21. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-4-16-21>.
7. Булатова Е.М., Нестеренко З.В. Внебольничные пневмонии у детей с бронхиальной астмой и разной длительностью стероидной терапии. Педиатр. 2019; 2 (10): 7–12. <https://doi.org/10.17816/PED1027-12>.
8. Файзуллина Р.М., Гафурова Р.Р., Чернышова А.Е. и др. Респираторные вирусные инфекции как унифицированный триггер обострения бронхиальной астмы у детей и подростков (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023; 90: 160–169. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2023-90-160-169>.
9. Геппе Н.А., Дронов И.А. Роль респираторных инфекций в развитии и течении бронхиальной обструкции и бронхиальной астмы у детей: обзор литературы. Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016; 1: 71–74.
10. Guo Z.Q., Gu S.Y., Tian Z.H., Du B.Y. A comprehensive review of *Mycoplasma pneumoniae* infection in chronic lung diseases: recent advances in understanding asthma, COPD, and bronchiectasis. Front Med (Lausanne). 2024 Sep 25; 11: 1437731. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1437731>.
11. Mitchell P.D., King T.J., O'Shea D.B. Subcutaneous Emphysema in Acute Asthma: A Cause for Concern? Respir Care. 2015 Aug; 60 (8): 141–143. <https://doi.org/10.4187/respcare.03750>.
12. Maes D., Boyen F., Devriendt B., Kuhnert P., Summerfield A., Haesebrouck F. Perspectives for improvement of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines in pigs. Vet Res. 2021 May 8; 52 (1): 67. <https://doi.org/10.1186/s13567-021-00941-x>.
13. Ojha S., Gaskin J. Spontaneous pneumomediastinum. BMJ Case Rep. 2018 Feb 11; 2018: bcr2017222965. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222965>.

REFERENCES

1. Rachina S.A., Kupryushina O.A., Yasneva A.S., et al. What do we know about mycoplasma pneumoniae pneumonia? Practical pulmonology. 2023; 3: 20–30. <https://doi.org/10.24412/2409-6636-2023-13021>. (In Russ.)
2. Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Maikova I.D., et al. Clinic manifestations, diagnosis and treatment of respiratory *M. pneumoniae* infection in children. Meditsinskiy sovet. 2019; (17): 91–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-91-98>. (In Russ.)
3. Bevza S.L., Molochkova O.V., Kovalev O.B., et al. Comparative characteristics of pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* in children. Journal of Infectology. 2023; 15 (3): 110–118. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-3-110-118>. (In Russ.)
4. Tsareva A. Y. Epidemiological characteristics of community-acquired pneumonia at the present stage: literature review. Medicine. 2024; 12(4): 98–118. (In Russ.)
5. Nagovitsyna E.B., Knizhnikova E.V., Polubartseva V.V., et al. The case of respiratory mycoplasmosis in a family in autumn-winter season of morbidity increase. Bulletin of physiology and pathology of respiration. 2018; 70: 98–103. https://doi.org/10.12737/article_5c1276be8b0996.74411191. (In Russ.)

6. Gorina L.G., Krylova N.A., Goncharova S.A. et al. The role of microplasma infection in exacerbation of bronchial asthma in children. *Infectious diseases*. 2018; 16 (4): 16–21. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-4-16-21>. (In Russ.)
7. Bulatova E.M., Nesterenko Z.V. Community-acquired pneumonia in children with bronchial asthma and varying duration of steroid therapy. *Pediatrician*. 2019; 2 (10): 7–12. <https://doi.org/10.17816/PED1027-12>. (In Russ.)
8. Fayzullina R.M., Gafurova R.R., Chernyshova A.E. and others. Respiratory viral infections as a unified trigger of exacerbation of bronchial asthma in children and adolescents (literature review). *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2023; 90: 160–169. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2023-90-160-169>. (In Russ.)
9. Gepe N.A., Dronov I.A. The role of respiratory infections in the development and course of bronchial obstruction and bronchial asthma in children: a literature review. *Respiratory diseases. Appendix to the Consilium Medicum journal*. 2016; 1: 71–74. (In Russ.)
10. Guo Z.Q., Gu S.Y., Tian Z.H., Du B.Y. A comprehensive review of Mycoplasma pneumonia infection in chronic lung diseases: recent advances in understanding asthma, COPD, and bronchiectasis. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Sep 25; 11: 1437731. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1437731>.
11. Mitchell P.D., King T.J., O’Shea D.B. Subcutaneous Emphysema in Acute Asthma: A Cause for Concern? *Respir Care*. 2015 Aug; 60 (8): 141–143. <https://doi.org/10.4187/respcare.03750>.
12. Maes D., Boyen F., Devriendt B., Kuhnert P., Summerfield A., Haesebrouck F. Perspectives for improvement of Mycoplasma hyopneumoniae vaccines in pigs. *Vet Res*. 2021 May 8; 52 (1): 67. <https://doi.org/10.1186/s13567-021-00941-x>.
13. Ojha S, Gaskin J. Spontaneous pneumomediastinum. *BMJ Case Rep*. 2018 Feb 11; 2018: bcr2017222965. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222965>.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проводилось без участия спонсоров.

FUNDING SOURCES

This study was not sponsored.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Файзуллина Р. М. — разработка концепции, формулировка ключевых целей и задач.

Чернышова А. Е. — разработка концепции, проведение исследования, подготовка текста, оценка и редактирование.

Гафурова Р. Р. — разработка концепции, формальный анализ, подготовка текста, оценка и редактирование.

Голубятников В. Б. — разработка концепции, проведение исследования, работа с данными.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Rezeda M. Fayzullina — conceptualization, formulation or evolution of overarching research goals and aims.

Anastasia E. Chernyshova — conceptualization, formal analysis, formal analysis, visualization, writing — review & editing.

Rita R. Gafurova — conceptualization, formal analysis, visualization, writing — review & editing.

Vladislav B. Golubyatnikov — conceptualization, formal analysis, investigation.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

От родителей пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, а также на использование его клинических и медицинских данных (результатов обследования, наблюдения и терапии) исключительно в научных целях.

CONSENT FOR PUBLICATION

Written voluntary informed consent has been obtained from the patient’s parents to publish the description of the clinical case, as well as to use its clinical and medical data (examination results, observation and therapy) exclusively for scientific purposes.



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.