

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY IN PEDIATRICS

■ <https://adair.elpub.ru/>

В НОМЕРЕ:

ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ
ПЫЛЕНИЯ БЕРЕЗЫ
НА ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
ПОЛЛИНОЗА У ДЕТЕЙ

ХАРАКТЕРИСТИКА
МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ
КОСТИ
И ЕЕ БИОХИМИЧЕСКИХ
МАРКЕРОВ У ДЕТЕЙ
С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА:
КЛИНИКО-
АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЕ
ПАРАЛЛЕЛИ, ФАКТОРЫ РИСКА,
ПРОФИЛЬ РЕСПИРАТОРНОЙ
СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И ВЕДУЩИЕ
ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ

ОСОБЕННОСТИ
ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ
ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ:
СОЧЕТАННОЕ ЭОЗИНОФИЛЬНОЕ
ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВОДА
И ЖЕЛУДКА.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ПЕРЕКРЕСТНАЯ
СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ
К СЕМЕЙСТВУ
ТРОПОМИОЗИНОВ:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
АНАФИЛАКСИИ У РЕБЕНКА

СЛУЧАЙ НЕКОНТРОЛИРУЕМОГО
ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМЫ
НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО
ТРЕВОЖНОГО РАССТРОЙСТВА

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ИНГИБИТОРА ЯНУС-КИНАЗ
(УПАДАЦИТИНИБ) ОФФ-ЛЕЙБЛ
ПРИ ТЯЖЕЛОМ АТОПИЧЕСКОМ
ДЕРМАТИТЕ, ТОРПИДНОМ
К КЛАССИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТКИ 8 ЛЕТ

ТОМ 23, ВЫПУСК 4
VOLUME 23, ISSUE 4

ДЕКАБРЬ 2025
DECEMBER 2025



Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России
Наш подписной индекс: 47432

Декабрь 2025

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ

Том 23, выпуск 4, декабрь 2025

Аллергология и иммунология в педиатрии – официальный журнал Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. Журнал издаётся 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 распространённости 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, ГБУЗ детская городская клиническая больница имени Н. Ф. Филатова ДЗМ, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Главный научный консультант

И. И. Балаболкин, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, НИИЦ здоровья детей, Москва, Россия

Научный консультант

Р. Я. Мешкова, д.м.н., проф., заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

Научный редактор

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

Редакционная коллегия




РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; **И. М. 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, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; **Л. В. Лусс** — д.м.н., проф., ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия; **С. Г. Макарова** — д.м.н., проф., руководитель Центра профилактической педиатрии, НИИЦ здоровья детей, Москва, Россия; **Т. Г. Маланчева** — д.м.н., проф., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия; **Н. В. Малюжниская** — 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. Мунблит** — д.м.н., ФГАУ 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, ФГАУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; **А. Н. Пампура** — д.м.н., проф., заведующий отделением аллергологии и клинической иммунологии, ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; **Д. В. Печкуров** — 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, ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия; **О. Б. Тамразова** — проф. РАН, д.м.н., кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института РУДН; **Р. Ф. Хакимова** — д.м.н., проф., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия; **М. А. Хан** — д.м.н., проф., заведующий Центром медицинской реабилитации, ГБУЗ ДГКБ им. Н. Ф. Филатова ДЗМ, Москва, Россия; **А. А. Чебуркин** — д.м.н., проф., профессор кафедры детских инфекционных болезней, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия; **Э. В. Чурюкина** — к.м.н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний в педиатрии, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; **М. А. Шевцов** — д.б.н., ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, Technical University of Munich, Мюнхен, Германия; **М. Шури** — 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: 20.12.2025 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 4, December 2025

Allergy 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, State Budgetary Public Health Institution N.F. Filatov Children's City Hospital of Moscow Healthcare Ministry, Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Chief Scientific Consultant

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

Scientific Consultant

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

Scientific Editor

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

Editorial Board

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

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. Gabrichesky Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; **Svetlana G. Makarova** — Dr. Sci., professor, Head of the Center for Preventive Pediatrics, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation; **Tatiana G. Malanicheva** — Dr. Sci., professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation; **Natalia V. Maluzhinskaya** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Childhood Diseases of the Pediatric Faculty, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation; **Tatiana P. Markova** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Immunopathology and Immunodiagnostics, FRCC Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation; **Natalya B. Migacheva** — Dr. Sci., Head of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation; **Daniil B. Munblit** — Dr. Sci., Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, Imperial College London, London, United Kingdom; **Dmitry U. Ovsyannikov** — Dr. Sci., assistant professor, Head of the Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; **Alexander N. Pampura** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Allergology and Clinical Immunology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation; **Dmitry V. Pechkurov** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of childhood diseases, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation; **Vera A. Revyakina** — Dr. Sci., professor, Head of the Department of Allergology, Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation; **Maxim A. Shevtsov** — Dr. Sci., FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Saint Petersburg, Russian Federation; Technical University of Munich, Munich, Germany; **Michael Shurin** — Dr. Sci., professor, Director of the Division of Clinical Immunopathology, University of Pittsburgh, USA; **Galina I. Smirnova** — Dr. Sci., professor, Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; **Olga B. Tamrazova** — Dr. Sci., professor, Department of 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: December 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.

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	5
<i>Смолкин Ю. С.</i>	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	
ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ПЫЛЕНИЯ БЕРЕЗЫ НА ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОЛЛИНОЗА У ДЕТЕЙ.....	9
<i>Стежкина Е. В., Белых Н. А., Ульянов К. И., Бусарева Е. С., Агапова А. И., Селезнёва Ю. М., Карасёва В. С.</i>	
ХАРАКТЕРИСТИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ И ЕЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	24
<i>Никонова Е. С., Смолкин Ю. С., Жекайте Е. К., Сорокин А. С., Шадрин В. В., Кондратьева Е. И.</i>	
АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ, ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОФИЛЬ РЕСПИРАТОРНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И ВЕДУЩИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ.....	40
<i>Андропова Е. В., Лепешкова Т. С.</i>	
КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ	
ОСОБЕННОСТИ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ: СОЧЕТАННОЕ ЭОЗИНОФИЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	52
<i>Панова И. В., Елисеева Н. Д., Домбаян С. Х., Чурюкина Э. В.</i>	
ПЕРЕКРЕСТНАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К СЕМЕЙСТВУ ТРОПОМИОЗИНОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АНАФИЛАКСИИ У РЕБЕНКА	64
<i>Стежкина Е. В., Чеботарева Д. О.</i>	
СЛУЧАЙ НЕКОНТРОЛИРУЕМОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ТРЕВОЖНОГО РАССТРОЙСТВА	74
<i>Файзуллина Р. М., Самигуллина Н. В., Викторов В. В., Гафурова Р. Р.</i>	
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРА ЯНУС-КИНАЗ (УПАДАЦИТИНИБ) ОФФ-ЛЕЙБЛ ПРИ ТЯЖЕЛОМ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ, ТОРПИДНОМ К КЛАССИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТКИ 8 ЛЕТ.....	84
<i>Супрун Е. Н., Супрун С. В., Абдулина Н. О., Лазарева М. А.</i>	
КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ И ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ	
КРАТКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕВАЛИРУЮЩЕГО ВИДА ВРОЖДЕННЫХ ОШИБОК ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)	91
<i>Голикова О. А.</i>	
ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И ИММУНОМЕТАБОЛИЗМА У ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С 3-М ТИПОМ БОЛЕЗНИ ГОШЕ	96
<i>Коняшин М. В., Курбатова О. В., Мовсисян Г. Б., Петричук С. В., Радыгина Т. В., Купцова Д. Г., Семикина Е. Л., Потапов А. С., Фисенко А. П.</i>	
ПОПУЛЯЦИЯ ТН17/ТН1 ЛИМФОЦИТОВ В ПРОГНОЗЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	101
<i>Петричук С. В., Радыгина Т. В., Купцова Д. Г., Курбатова О. В., Коняшин М. В., Фисенко А. П.</i>	

EDITOR'S LETTER	5
<i>Yuri S. Smolkin</i>	
ORIGINAL ARTICLES	
INFLUENCE OF BIRCH BARK DUSTING INTENSITY ON THE PECULIARITIES OF THE COURSE OF POLLINOSIS IN CHILDREN	9
<i>Elena V. Stezhkina, Natalya A. Belykh, Kirill I. Ulyanov, Elizabeth S. Busareva, Anna I. Agapova, Julia M. Seleznyova, Vera S. Karasyova</i>	
CHARACTERISTICS OF BONE MINERAL DENSITY AND ITS BIOCHEMICAL MARKERS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA.	24
<i>Ekaterina S. Nikonova, Yuri S. Smolkin, Elena K. Zhekaite, Alexander S. Sorokin, Vera V. Shadrina, Elena I. Kondratyeva</i>	
ALLERGIC RHINITIS IN YOUNG CHILDREN: CLINICAL AND ALLERGOLOGICAL CORRELATIONS, RISK FACTORS, RESPIRATORY SENSITIZATION PROFILE AND MAJOR INHALANT ALLERGENS	40
<i>Elena V. Andronova, Tatiana S. Lepeshkova</i>	
MEDICAL CASES	
PECULIARITIES OF EOSINOPHILIC GASTROINTESTINAL DISEASES IN CHILDREN: COMBINED EOSINOPHILIC LESIONS OF THE ESOPHAGUS AND STOMACH. A CLINICAL CASE	52
<i>Irina V. Panova, Nina D. Eliseeva, Svetlana Chr. Dombayan, Ella V. Churyukina</i>	
CROSS-SENSITIZATION TO THE TROPOMYOSIN FAMILY: A CLINICAL CASE OF ANAPHYLAXIS IN A CHILD.	64
<i>Elena V. Stezhkina, Darya O. Chebotareva</i>	
A CASE OF UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA WITH GENERALIZED ANXIETY DISORDER	74
<i>Rezeda M. Fayzullina, Natalia V. Samigullina, Vitaly V. Viktorov, Rita R. Gafurova</i>	
EXPERIENCE WITH THE USE OF THE JANUS-KINASE INHIBITOR (UPADACITINIB) OFF-LABEL IN A 8-YEAR-OLD PATIENT WITH SEVERE ATOPIC DERMATITIS THAT IS TORPID TO CLASSICAL THERAPY	84
<i>Evgeniy N. Suprun, Stefaniya V. Suprun, Natalia O. Abdulina, Maria A. Lazareva</i>	
COMMUNICATIONS AND CORRESPONDENCE	
A BRIEF EPIDEMIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE PREVALENT TYPE OF CONGENITAL IMMUNE ERRORS IN CHILDREN OF THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)	91
<i>Olga A. Golikova</i>	
FEATURES OF THE IMMUNE STATUS AND IMMUNOMETABOLISM IN PEDIATRIC PATIENTS WITH TYPE 3 GAUCHER DISEASE	96
<i>Matvey V. Konyashin, Olga V. Kurbatova, Goar B. Movsisyan, Svetlana V. Petrichuk, Tatiana V. Radygina, Daria G. Kuptsova, Elena L. Semikina, Alexander S. Potapov, Andrey P. Fisenko</i>	
POPULATION OF TH1/TH17 LYMPHOCYTES IN THE PROGNOSIS OF THE EFFECTIVENESS OF BIOLOGICAL THERAPY IN CHILDREN WITH AUTOIMMUNE DISEASES.	101
<i>Svetlana V. Petrichuk, Tatyana V. Radigina, Daria G. Kuptsova, Olga V. Kurbatova, Matvey V. Konyashin, Andrey P. Fisenko</i>	

Слово главного редактора

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-5-8>

«ЧИТАЯ GINA 2025...»

При знакомстве с очередным изданием документа GINA 2025 — Глобальной инициативой по борьбе с астмой ощущается всё большая уверенность экспертов в тех определенных аспектах, которые касаются понимания самого заболевания и тех целей, которых пытаются добиться врачи всего мира, — своевременного диагностирования, предупреждения эскалации, максимального контроля, достижения высокого качества жизни. Инициатива, созданная в 1993 году, с которой врачи познакомились в 1995 году, и обновляемая регулярно с 2000 года, стала неотъемлемым инструментом для всех без исключения специалистов здравоохранения, работающих в области пульмонологии и аллергологии. Педиатры, пульмонологи и аллергологи-иммунологи, работающие с детьми, только в 2006 году наконец получили полноценный ориентир, когда для детской астмы был выделен особый раздел, и мы получили больше информации о диагностических и терапевтических возможностях у детей раннего возраста. Те постоянные вопросы, которые постоянно возникают в педиатрической аудитории и которые тянутся «непрерывным шлейфом» за экспертами отечественной педиатрии и детской аллергологии из года в год, заставляют нас упорно повторять истины, к которым убежденно и доказательно пришли эксперты в области диагностики и лечения астмы в течение последнего десятилетия. GINA 2025 не только подтверждает эти положения, но и развивает их, создавая большую уверенность в том, что мы определяем для себя в своей повседневной практической деятельности.

В рамках данного формата нет возможности обсуждать полностью более чем 200-страничный документ, и я остановлюсь на самых важных аспектах, которые наиболее значимы для педиатрической аудитории.

Первое, что более всего смущает нас, когда речь идет об определении заболевания, — это его размытость, а квинтэссенцией и единственно стойким признаком астмы остается обратимая обструкция. Хочу обратить внимание коллег на то, что наиболее надежным и доказательным признаком астмы, как указывает GINA, является нестабильный объем форсированного выдоха (и пиковая скорость выдоха), который и подтверждает диагноз в перспективе

длительного наблюдения за пациентом и включая сложные случаи кашлевой формы астмы, при которой доказать наличие бронхоспазма часто просто не представляется возможным, даже при способности выполнить процедуру спирометрии. Конечно, главной и, я бы сказал, почти непреодолимой проблемой является нежелание педиатров и даже аллергологов и пульмонологов, работающих с детьми, выставлять диагноз астмы, несмотря на наличие всех доказательных признаков заболевания, уже четко очерченных в гайдлайнах и национальных руководствах и великолепно предложенных GINA в течение последних лет. GINA 2025 дает нам еще больше инструментов, и теперь мы можем выставлять диагноз астмы даже в том случае, если зафиксировали всего 2 приступа обструкции, наблюдавшиеся в течение 24 часов в год. У детей младше 5 лет, особенно в возрасте 1–3 лет, астма нередко маскируется под «частые простуды» или «вирусный бронхит», что приводит к позднему началу адекватного лечения. Между тем именно в этот период формируются ключевые структуры дыхательных путей, и хроническое воспаление может повлиять на их развитие, способствуя ремоделированию и снижению легочной функции в будущем.

Согласно обновленной стратегии GINA 2025, особое внимание уделяется необходимости своевременного выявления пациентов и раннего начала противовоспалительной терапии. Этот шаг рассматривается не просто как рекомендация, а как важный и обязательный элемент ведения.

Несмотря на отсутствие у детей раннего возраста объективных методов подтверждения астмы и невозможность выполнения спирометрии до 5–6 лет, совокупность клинических признаков позволяет вполне обоснованно установить диагноз.

Это:

- рецидивирующие эпизоды свистящего дыхания;
- симптомы, наблюдающиеся между эпизодами свистящего дыхания, такие как ночной кашель, одышка при физической нагрузке, пробуждения из-за затруднения дыхания;
- наличия атопии у ребенка (предшествующий или текущий атопический дерматит, особенно с подтвержденной сенсibilизацией, аллергический ринит, положительный семейный анамнез);

— отсутствие клинических признаков, указывающих на альтернативный диагноз или нехарактерных для астмы;

— доказанный ответ на пробную противовоспалительную терапию.

Конечно, по данным документа, мы продолжаем сталкиваться с давлением со стороны родителей, опасющихся «гормонов», также GINA 2025 указывает на системные барьеры, такие как низкая доступность ИГКС, особенно в небулизированной форме, и ограниченный выбор комбинированных ингаляторов для маленьких детей. У нас в стране мы избавлены от проблемы низкой доступности ИГКС, и каждый ребенок имеет возможность получить необходимую терапию. Вопрос в том, чтобы врач, наблюдающий таких детей, мог своевременно диагностировать заболевание и назначить необходимую противовоспалительную терапию. Именно последний пункт — ключевой. Отсутствие эффекта от ИГКС в течение 2–3 месяцев должно заставить пересмотреть диагноз, а наличие четкой положительной динамики — подтверждает его. К сожалению, на практике мы всё еще часто наблюдаем терапию по принципу «дождемся тяжелого приступа», в то время как раннее вмешательство позволяет предотвратить как сам приступ, так и структурные изменения в дыхательных путях. Наши педиатры, как и многие врачи в мире, рассматривают ИГКС как «лекарство от приступа», назначая их лишь на несколько дней при ухудшении. Это принципиально неверный подход. Применение ИГКС — это базисная терапия, направленная на подавление хронического эозинофильного воспаления, лежащего в основе большинства форм детской астмы. Эффект ИГКС наступает постепенно — в течение 3–7 дней, а полный противовоспалительный эффект достигается не менее чем за 2–3 недели. Ключевая цель ИГКС не купирование симптомов, а предотвращение воспалительного каскада, ведущего к бронхоспазму, отеку слизистой и гиперсекреции. Именно поэтому GINA 2025 настоятельно рекомендует начинать терапию как можно раньше, особенно у детей с:

1. ≥ 2 эпизодами свистящего дыхания в год;
2. Эпизодами, требующими приема системных кортикостероидов или госпитализации;
3. Наличием атопии и/или семейного анамнеза астмы (GINA рекомендует использовать у детей модифицированный API-индекс — Asthma Predictive Index).

В документе подчеркивается, что несоблюдение этих рекомендаций может приводить к неблагоприятным последствиям, а именно: повышению риска тяжелых обострений, снижению качества жизни, увеличению прямых и косвенных затрат на лечение. Особая значимость GINA для практических врачей обусловлена не только представлением доказательных исследований, позволяющих лучше понять все нюансы патогенеза и клинических особенностей возникновения и развития заболевания, но и сугубо конкретных клинических рекомендаций по диагностике, терапии и конкретным терапевтическим субстанциям.

Среди ИГКС для детей раннего возраста будесонид в форме суспензии для небулайзерной терапии занимает особое место. Будесонид, как указывается в документе:

1. Имеет доказанную эффективность с 1-го года жизни (исследования PREVIA, VICS и др.);
2. Обладает высоким соотношением «эффективность/безопасность» благодаря значительному первому пассиву через печень;
3. Доступен в дозировках, адаптированных под возраст (низкая доза для базисного ежедневного использования — 500 мкг/сут., средняя — 1000 мкг/сут.);
4. Может использоваться как в режиме ежедневной базисной терапии, так и в режиме прерывистой терапии при вирусных инфекциях (intermittent high-dose ICS).

Обращаю внимание педиатров, считающих 500 мкг/сут. — средней базисной дозой Будесонида, — как видите в GINA 2025 такая дозировка указывается как низкая. В нашей стране есть несколько вариантов будесонида, но лучший из них представлен в небулах в форме микронизированного будесонида (торговое название Пульмикорт®, оригинальный будесонид), который оправданно стал самым применяемым в практике педиатров и аллергологов-иммунологов. В качестве короткого бета-2-агониста мы применяем комбинированный препарат Беродуал (ипратропия бромид + фенотерол), однако в документе нет акцента именно на этот препарат, а в мировой практике у детей раннего возраста чаще используют как комбинацию ипратропия бромида и фенотерола, так и небулизированный салбутамол. GINA 2025 (с. 194–196) подчеркивает: при частых вирус-индуцированных эпизодах прерывистый курс высокой дозы будесонида (1000 мкг/сут. на 7–10 дней) может быть рациональной альтер-

нативой постоянной терапии у отдельных пациентов — но только при условии строгого соблюдения схемы и мониторинга. Однако важно помнить, что ежедневный прием низкой дозы ИГКС предпочтительнее у детей с интервальными симптомами, поскольку он обеспечивает устойчивый контроль воспаления и снижает частоту обострений на 30–50%. Очень важно понимать алгоритм дальнейших действий в том случае, когда мы не достигаем контроля с помощью предложенных рекомендаций, и GINA 2025 предлагает нам ответ на этот вопрос. Если на фоне низкой дозы ИКС (например, 500 мкг будесонида в небулах) симптомы сохраняются более 2–3 месяцев, необходимо:

1. Проверить технику ингаляции и приверженность терапии — ошибки наблюдаются в 70% случаев;
2. Исключить сопутствующие состояния: ОРВИ, ГЭРБ, обструктивное апноэ сна, аллергический ринит (GINA 2025: лечение ринита снижает риск госпитализаций при астме — с. 120);
3. Удвоить дозу ИГКС (до 1000 мкг/сут.) на 2–3 месяца (Evidence C, с. 194);
4. Рассмотреть добавление монтелукаста — но с осторожностью из-за риска нейropsychиатрических эффектов;
5. При неэффективности — направить к пульмонологу или аллергологу для оценки показаний к АСИТ или биологической терапии (у детей ≥6 лет: омализумаб, дупилумаб и др.).

У детей раннего возраста астма чаще всего представлена вирус-индуцированной формой, эозинофильное воспаление может быть менее выраженным, чем у старших детей, а роль неаллергических триггеров — доминирующей. Диагноз основывается на клинической картине и ответе на пробную терапию, поскольку объективные тесты (спирометрия, определение FeNO) в этом возрасте не применимы. Фармакотерапия ограничена, а ИГКС — старт и основа лечения. Применяются небулизированные суспензии (будесонид 500–1000 мкг/сут.) или реже дозированные аэрозольные ингаляторы (pMDI) со спейсером и маской (флутиказон, беклометазон). Длительно действующие бета-2-агонисты не рекомендованы у детей младше 4 лет из-за отсутствия доказательной базы (GINA 2025, с. 195). Монтелукаст может использоваться (только на 2-й ступени терапии в качестве альтернативного выбора), но с осторожностью — из-за риска нейropsychиатрических

побочных эффектов (сонливость, агрессия, суицидальные мысли), особенно у генетически предрасположенных детей.

Стратегия GINA 2025 впервые последовательно выстраивает подходы для трех ключевых возрастных групп — детей до 5 лет, детей 6–11 лет и подростков/взрослых — подчеркивая как различия, так и важнейшую преемственность в принципах лечения.

С 6 лет появляется возможность объективной диагностики (спирометрия), а также расширяется арсенал терапевтических средств. GINA 2025 впервые включает стратегию MART (Maintenance and Reliever Therapy) в рекомендации для этой возрастной группы.

Итак, какие ключевые особенности документа в 2025 году?

— Базисная терапия — по-прежнему низкие и средние дозы ИГКС. Пример: будесонид суспензия 500–1000 мкг/сут., флутиказон ДАИ 100–250 мкг/сут.

— Комбинированная терапия (ИГКС + ДДБА) допустима при неэффективности монотерапии ИГКС у детей старше 6 лет (в нашей стране преимущественно Симбикорт® Турбухалер®).

— MART с будесонидом/формотеролом (100/6 мкг DPI) у детей с астмой старше 12 лет, у нас в стране будесонид/формотерол (160/4,5 мкг) в виде оригинального препарата Симбикорт® Турбухалер®.

— Поддержка: 1 ингаляция (доза) 1–2 раза в день.

— Купирование: +1 ингаляция (доза) по необходимости.

— Максимум: 8 ингаляций в сутки (соответствует 48 мкг формотерола) — у нас в стране применяется формотерол от 4,5 мкг и при 8 ингаляциях в сутки максимум, таким образом, не превышает 36 мкг формотерола в ингалируемой дозе.

Эта стратегия доказано снижает риск тяжелых обострений по сравнению с терапией ИГКС + КДБА, поскольку каждый «вдох по требованию» доставляет противовоспалительную дозу.

Важно, что GINA 2025 запрещает монотерапию КДБА у детей 6–11 лет, как и у взрослых. Это принципиальный сдвиг — лечение должно содержать ИГКС уже на первой ступени.

«Слово редактора» имеет ограниченный формат, и я не буду останавливаться на терапии подростков и взрослых пациентов, но еще один аспект

терапии, которому GINA 2025 уделяет больше внимания, чем раньше, — это аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) у детей старше 5 лет, когда она может быть применима при доказанной атопической природе астмы с релевантной гиперчувствительностью к клещам домашней пыли, пыльце растений. К сожалению, АСИТ препаратами эпителия животных у нас в стране недоступна, но и доказательства эффективности АСИТ при астме с этим видом сенсibilизации пока недостаточны. Однако препараты клещей домашней пыли и пыльцы у нас в стране зарегистрированы, доступны для практики, и мы имеем еще один терапевтический инструмент в терапии астмы у детей старше 5 лет. Главная мысль, прослеживаемая в GINA 2025: аллерген-специфическая иммунотерапия не просто «уколы от аллергии». GINA 2025 впервые за несколько лет существенно расширила раздел, посвященный АСИТ (с. 104–105). Это не случайно: сегодня накоплено достаточно доказательств того, что АСИТ — это единственная терапия, способная модифицировать течение аллергической астмы, а не просто снимать симптомы. Когда мы можем думать об АСИТ у маленьких пациентов?

Итак, АСИТ, согласно GINA 2025, показана:

- при подтвержденной IgE-опосредованной сенсibilизации к аэроаллергенам (пылевой клещ, пыльца, плесень);
- при персистирующей астме, не контролируемой ИГКС в средних дозах;
- при сопутствующем аллергическом рините, ухудшающем контроль астмы;
- при хорошем контроле базисной терапии ($FEV_1 > 70\%$ от должного, отсутствие обострений в последние 6 недель перед решением начать АСИТ).

GINA 2025 поддерживает сублингвальную иммунотерапию (СЛИТ) у детей с сенсibilизацией к клещу домашней пыли, особенно если астма остается неконтролируемой на фоне ИГКС. Хотя доказательная база у детей до 6 лет ограничена, метаанализы (Fortescue et al., Cochrane 2020) показывают, что СЛИТ снижает потребность в ИГКС

и частоту обострений, а также улучшает качество жизни. Конечно, АСИТ — единственный способ достичь толерантности к релевантным аллергенам, но, поскольку астма, к сожалению, не укладывается только в сенсibilизацию и во многом эозинофильное воспаление развивается по своим законам, прямо с сенсibilизацией не связанным, существуют определенные ограничения метода, к которым необходимо относиться с повышенным вниманием. В GINA 2025 представлены важные предостережения при применении АСИТ.

— АСИТ не назначается при тяжелой, неконтролируемой астме, так как риск системных реакций возрастает;

— в первую очередь необходимо оптимизировать базисную терапию;

— всегда необходимо полное понимание родителями и их информированное согласие после разъяснения всех рисков и преимуществ метода;

— введение первых доз должно производиться только под наблюдением аллерголога.

Итак, у нас есть целый ряд новых позиций, которые расширяют наш диагностический и терапевтический «инструментарий».

Читая GINA 2025, мы еще раз убеждаемся, что усилия большого числа экспертов, представленных многими известными мировыми клиническими школами аллергологов, пульмонологов, педиатров и других специалистов, основывающихся на полном спектре рандомизированных клинических исследований, метаанализов и многократно обсуждаемых на комиссиях, позволяют нам получить квинтэссенцию той информации, которую мы можем обоснованно и уверенно экстраполировать в свою ежедневную практическую деятельность.

С уважением
главный редактор,
д. м. н., профессор кафедры клинической
иммунологии и аллергологии
АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА РФ,
президент Ассоциации детских аллергологов
и иммунологов России
Юрий Соломонович Смолкин

Влияние интенсивности пыления березы на особенности течения поллиноза у детей

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-9-23>

УДК 616-056.3-022.854-053.2

Дата поступления: 14.09.2025

Дата принятия: 25.11.2025

Дата публикации: 20.12.2025



Стежкина Е. В.¹, Белых Н. А.¹, Ульянов К. И.¹, Бусарева Е. С.¹, Агапова А. И.², Селезнёва Ю. М.³, Карасёва В. С.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9, Россия

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская клиническая больница № 11», 390037, г. Рязань, ул. Новосёлов, 26/17, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный университет имени С. А. Есенина», 390000, Рязанская область, г. Рязань, ул. Свободы, 46, Россия

Стежкина Елена Викторовна — к. м. н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-1806-0787>; SPIN-код: 2262-2771; e-mail: polus1972@yandex.ru.

Селезнёва Юлия Михайловна — к. б. н., доцент, директор института естественных наук РГУ имени С. А. Есенина; SPIN-код: 1552-3050; <https://orcid.org/0000-0001-9288-2714>; e-mail: posevina_julia@mail.ru.

Белых Наталья Анатольевна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-5533-0205>; SPIN-код: 2199-6358; e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Агапова Анна Ивановна — врач-педиатр; SPIN-код: 9807-3364; <https://orcid.org/0009-0005-5764-5883>; e-mail: agapova_96@list.ru.

Карасёва Вера Сергеевна — старший преподаватель кафедры биологии и методики ее преподавания РГУ имени С. А. Есенина; SPIN-код: 6258-8134; <https://orcid.org/0000-0002-9054-070X>; +7 (910) 908-01-64; e-mail: karaseva94@mail.ru.

Ульянов Кирилл Ильич — ординатор 1-го года обучения, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; SPIN-код: 7371-5271; <https://orcid.org/0009-0004-8066-0398>; e-mail: ulyanovk07@yandex.ru.

Бусарева Елизавета Сергеевна — ординатор 1-го года обучения, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; <https://orcid.org/0009-0004-8553-5203>; e-mail: lizalezzhova@yandex.ru.

Аннотация

Обоснование: проблема роста аллергических заболеваний, связанных с пылением растений является актуальной. В настоящее время в многочисленных работах обсуждается влияние глобального потепления на начало, интенсивность и продолжительность пыления растений. Отмечается увеличение суммарной годовой концентрации пыльцы в составе аэропаллинологического спектра. Для Центрального Федерального округа (ЦФО) России наибольшее клиническое значение имеет пыление древесных ветроопыляемых растений, в частности березы.

Цель: показать зависимости между симптомами, уровнем пыления березы и госпитализациями, изучить клинические характеристики березового поллиноза у детей города Рязани и Рязанской области в сезоне 2023 года в условиях интенсивного пыления березы (*Betula*).

Материалы и методы. Проведено открытое одноцентровое ретроспективное выборочное неконтролируемое когортное исследование. В исследование было включено 211 детей, обратившихся за экстренной медицинской помощью с 01.02.2023 по 30.06.2023 в стационар или поликлинику с симптомами бронхиальной астмы, аллергического ринита. Временные рамки исследования: февраль — июнь 2023 года. Параллельно проводился проспективный аэробиологический мониторинг с помощью волюметрической ловушки и анализ поисковых запросов жителей г. Рязани и Рязанской области в системе «Яндекс Вордстат». Для статистической обработки полученных результатов использовались программное обеспечение Past 4.03 и пакет SPSS V24.0, включая описательную статистику.

Результаты. По данным аэробиологических исследований, в сезоне 2023 года рекордно высокая концентрация пыльцы березы за последние 9 лет наблюдений. Это привело к высокой обращаемости в медицинские учреждения за экстренной помощью с симптомами поллиноза. Основная возрастная категория обратившихся детей была от 7 до 12 лет, однако также отмечены обращения детей в возрасте до 3 лет, что свидетельствует об омоложении дебюта поллиноза. Прослеживалась зависимость от половой принадлежности, так как количество обратившихся мальчиков в 2,5 раза превышало количество обратившихся де-

Для корреспонденции:

Ульянов Кирилл Ильич, ординатор 1-го года обучения, ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

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

E-mail: ulyanovk07@yandex.ru.

For correspondence:

Kirill Ilyich Ulyanov, 1st year resident, FDPO of the Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

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

E-mail: ulyanovk07@yandex.ru.

вочек. В структуре клинических фенотипов детей, экстренно госпитализированных в стационар, преобладала бронхиальная астма, причем половина всех случаев астмы составила ее манифестация клинических проявлений. При сопоставлении данных аэропаллинологического мониторинга и клиники у госпитализированных пациентов была выявлена умеренная положительная связь ($r=0,4$; $p=0,002$) между концентрацией пыльцы в воздухе и количеством обратившихся за помощью детей.

Заключение. Особенность сезона пыления в 2023 году в Рязанской области (ЦФО Российской Федерации) заключается в рекордно высокой концентрации пыльцы березы за последние 9 лет наблюдений. Это привело к увеличению числа обращаемости детей с экстренными симптомами респираторного и кожного полиноза.

Ключевые слова: полиноз, аллергия, бронхиальная астма, пыльца, аэропаллинологический спектр, береза, дети

Конфликт интересов

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

Для цитирования: Стежкина Е. В., Белых Н. А., Ульянов К. И., Бусарева Е. С., Агапова А. И., Селезнёва Ю. М., Карасёва В. С. Влияние интенсивности пыления березы на особенности течения полиноза у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 9–23. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-9-23>

Influence of birch bark dusting intensity on the peculiarities of the course of pollinosis in children

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-9-23>

Date of receipt: 14.09.2025

Date of acceptance: 25.11.2025

Date of publication: 20.12.2025

Elena V. Stezhkina¹, Natalya A. Belykh¹, Kirill I. Ulyanov¹, Elizabeth S. Busareva¹, Anna I. Agapova², Julia M. Seleznyova³, Vera S. Karasyova³

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov”, Ministry of Health of the Russian Federation, 9 Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390026, Russia

² State budgetary institution of the Ryazan region “City Clinical Hospital № 11”, 390037, Ryazan, Novosyolov St., 26/17, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “S.A. Esenin Ryazan State University”, 46 Svobody St., Ryazan, 390000, Ryazan region, Russia

Elena Victorovna Stezhkina — Cand. Sci, Associate Professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with a course in Pediatrics of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-1806-0787>; SPIN code: 2262-2771; e-mail: polus1972@yandex.ru.

Yulia Mikhailovna Selezneva — Dr. Sci, Associate Professor, Director of the Institute of Natural Sciences of the Russian State University named after S. A. Yesenin; SPIN code: 1552-3050; <https://orcid.org/0000-0001-9288-2714>; e-mail: posevina_julia@mail.ru.

Natalia Anatolyevna Belykh — Dr. Sci, Associate Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics with a course in Pediatrics of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-5533-0205>; SPIN code: 2199-6368; e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Anna Ivanovna Agapova — pediatrician, SPIN code: 9807-3364; <https://orcid.org/0009-0005-5764-5883>; e-mail: agapova_96@list.ru.

Vera Sergeevna Karaseva — Senior Lecturer at the Department of Biology and Methods of Teaching at S. A. Yesenin Russian State University; SPIN code: 6258-8134; <https://orcid.org/0000-0002-9054-070X>; +7 (910) 908-01-64; e-mail: karaseva94@mail.ru.

Kirill Ilyich Ulyanov — 1st year resident, FDPO of the Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; SPIN code: 7371-5271; <https://orcid.org/0009-0004-8066-0398>; e-mail: ulyanovk07@yandex.ru.

Elizaveta Sergeevna Busareva — 1st year resident, FDPO of the Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; <https://orcid.org/0009-0004-8553-5203>; e-mail: lizalezhova@yandex.ru.

Abstract

Rationale: the problem of the growth of allergic diseases associated with plant pollination is urgent. At present, numerous works discuss the influence of global warming on the onset, intensity and duration of plant pollination. An increase in the total annual pollen concentration in the aeropalynological spectrum is noted. For the Central Federal District (CFD) of Russia, pollination of woody wind-pollinated plants, particularly birch, is of the greatest clinical significance.

Objective: to study the clinical characteristics of birch pollinosis in children of the city of Ryazan and Ryazan region in the season of 2023 in conditions of intensive dusting of birch (*Betula*).

Materials and methods. An open single-centre retrospective randomized uncontrolled cohort study was conducted. The study included 211 children who sought emergency medical care from 01.02.2023 to 30.06.2023 in hospital or polyclinic with symptoms of bronchial asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. The time frame of the study was February to June 2023. In parallel, prospective aerobiological monitoring with the help of Lanzoni volumetric trap ‘VPPS 2000’ and analysis of search queries of residents of Ryazan and Ryazan region in the system ‘Yandex Wordstat’ were conducted. For statistical processing of the obtained results, Past 4.03 software and SPSS V24.0 package were used, including descriptive statistics.

Results. According to the data of aerobiological studies in the season 2023 record high concentration of birch pollen for the last 9 years of observations. This resulted in a high incidence of emergency visits to health care facilities with symptoms of pollinosis. The main age group of children who applied was from 7 to 12 years old, but there were also cases of children under 3 years old, which indicates rejuvenation of the pollinosis debut. There was a dependence on sex, as the number of boys who applied was 2.5 times higher than the number of girls who applied. Bronchial asthma predominated in the structure of clinical phenotypes of children urgently hospitalised, and half of all asthma cases were its manifestation. A moderate positive association ($r=0.4$; $p=0.002$) between airborne pollen concentration and the number of children who sought care was found in hospitalised patients when aeropalynological monitoring and clinic data were compared.

Conclusion. The peculiarity of the pollen season in 2023 in the Ryazan region (Central Federal District of the Russian Federation) is the record high concentration of birch pollen for the last 9 years of observations. This led to an increase in the number of children with emergency symptoms of respiratory and cutaneous pollinosis.

Keywords: pollinosis, allergy, bronchial asthma, pollen, aeropalynological spectrum, birch, children

Conflict of interests

The authors declare that they have no competing interests.

For citation: Stezhkina E. V., Belykh N. A., Ulyanov K. I., Busareva E. S., Agapova A. I., Seleznyova Ju. M., Karasyova V. S. Influence of birch bark dusting intensity on the peculiarities of the course of pollinosis in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (4): 9–23. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-9-23>

ОБОСНОВАНИЕ

Поллиноз — группа аллергических заболеваний, в основе развития которых лежит IgE-зависимая реакция в ответ на раздражение дыхательных путей пылью растений, характеризующаяся воспалительными изменениями со стороны слизистых оболочек и кожи. Патология имеет повторяющуюся сезонность и приходится на период цветения определенных растений. В разных странах мира поллинозом страдает большое количество людей, от 5 до 50 % детей и от 10 до 30 % взрослых, в зависимости от различных факторов [1, 2]. В России этот показатель колеблется от 10 до 24 % населения [3].

По данным литературных источников, за последние 30 лет продолжительность периода вегетации растений в Европе увеличилась на 10–11 дней. Сокращение холодных дней в году приводит к изменению сроков пыления растений: наблюдается ранний старт, увеличивается длительность и интенсивность [4, 5].

Важная роль в распространении пыльцы отводится изменениям в атмосферных циркуляциях воздуха. В XXI веке в нижней тропосфере наблюдается максимальный меридиональный перенос воздушных масс. При этом ядро аэропалинологического спектра составляет пыльца ветроопыляемых растений, которая обладает хорошими аэродинамическими свойствами. Поэтому пыльцевые зерна и другие биологические частицы (в частности, белки) могут переноситься на дальние расстояния [4, 6, 7]. В результате первое появление пыль-

цы аллергенных таксонов в воздухе наблюдается за несколько недель до начала основного периода пыления этих таксонов в регионе. Это приводит к увеличению концентрации пыльцевых аллергенов в воздухе, что влечет за собой формирование сенсибилизации и клиники поллиноза у населения, живущего вдали от источников пыльцевых аллергенов.

На развитие пыльцевой сенсибилизации также влияют экстремальные погодные условия. Установлено, что во время грозы и осадков пыльца выделяет аллергенные эпитопы — макромолекулы антигена гораздо меньшего размера, чем исходные пыльцевые зерна [8]. Такие частицы гораздо легче проникают в дыхательные пути [8], вызывают вспышки аллергической астмы, а иногда — тяжелый астматический кризис и даже смерть пациентов, страдающих поллинозами [9].

Еще одним фактором, повышающим показатель проникновения пыльцы, являются поллютанты выхлопных газов, отходов производств, выбросов в атмосферу [10, 11, 12]. Так, многие клинические исследования доказывают, что обращаемость по поводу симптомов респираторной гиперчувствительности была выше у детей в городской среде, чем в сельской местности [10, 13, 14, 15, 16]. Поллютанты состоят из углеродного ядра, на котором осаждаются высокомолекулярные органические химические компоненты и тяжелые металлы, что оказывает на эпителий барьерных тканей кожи и дыхательных путей разрушающее действие, открывая входные ворота для аллергической атаки пыльцы [10, 11, 12].

Частицы аэрополлютантов, контактируя с пылью, могут ее разрушать и приводить к высвобождению маломикронных частиц ($<0,1$ мкм в диаметре), с легкостью оседающих в самых дальних отделах нижних дыхательных путей [10, 17].

Характер и выраженность клинических проявлений поллиноза очень индивидуальны и зависят от чувствительности организма к аллергенам, сопутствующих аллергических реакций и наличия хронических заболеваний [18]. Проявление заболевания может выражаться симптомами со стороны дыхательной системы, кожи, перекрестной пищевой аллергии — со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Для пылевой сенсibilизации характерна коморбидность между такими аллергическими заболеваниями, как аллергический ринит (АР), аллергический конъюнктивит (АК), бронхиальная астма (БА), иногда с кожными манифестациями [1, 19, 20]. Имеющиеся публикации показывают, что около 16 % взрослых пациентов с АР страдают БА, а до 70 % детей с АР впоследствии заболевают БА, и около 80 % больных БА имеют сопутствующий АР [21, 22, 23].

В различных регионах мира, также как в РФ, спектр пылевой сенсibilизации территориально неоднороден [10]. Рязанская область, являясь регионом с развитой промышленностью, входит в состав ЦФО, где береза — главный аллерген, вызывающий пылевую сенсibilизацию [24]. Аллергенная активность пыльцы березы опосредована мажорным Т-клеточным эпитопом, расположенным в С-концевых положениях аминокислотных остатков 142–156, и является одной из наиболее распространенных причин IgE-опосредованной аллергии. Основным сенсibilизирующим аллергеном, присутствующим в пыльце березы, является Bet v 1, который рассматривается как маркерный аллерген при первичной сенсibilизации к березе. Это — первый растительный аллерген, который смогли охарактеризовать и клонировать.

Крупное общенациональное исследование, проведенное в Германии в 2013 году на популяционной выборке детей и подростков, выявило наличие IgE к аллергенам пыльцы березы у 15 % пациентов в возрастной группе от 3 до 17 лет (из них было 15,7 % девочек и 21,7 % мальчиков). Примерно у половины всех сенсibilизированных детей выявлены симптомы АР, АК или аллергической астмы [25], причем повышенная аллергенность пыльцы березы наблюдалась после воздействия

с оксидами азота (NO_x), озоном (O_3) и диоксидом серы (SO_2) [19].

Возможная профилактика тяжелых аллергических реакций, связанных с пылевой аллергией, состоит в мониторинге количества пыльцы в воздухе. Такие мероприятия проводятся в отдельных регионах России и других странах уже более 30 лет. При помощи волюметрических ловушек собирается пыльца различных растений [26]. Она подвергается микроскопии и обработке программами на основе нейросетей, которые умеют по фотографиям микроскопа распознавать пыльцу по внешнему виду и подразделять ее на таксоны. Такие разработки показывают точность от 80 до 97,88 %, что является очень высоким показателем [27]. Данные с ловушек обрабатывают и отсылают в центр, формирующий онлайн-карты, в режиме реального времени показывающие перемещение пыльцы в пространстве. Неправильные прогнозы полета пыльцы могут иметь последствия для здоровья чувствительных лиц [28].

В настоящее время насчитывается сравнительно малое количество работ, сочетающих в себе клинические данные с показателями аэропаллинологического мониторинга. В данном исследовании приведен опыт сопоставления клинических проявлений поллиноза у детей с особенностями пыления березы в сезон «пылевого шторма» 2023 года.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — изучить клинические характеристики березового поллиноза у детей города Рязани и Рязанской области в сезоне 2023 года в условиях интенсивного пыления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое одноцентровое ретроспективное выборочное неконтролируемое когортное исследование с применением статистического — аналитического методов исследования. Критерии включения: дети в возрасте от 0 до 17 лет, обратившиеся за экстренной медицинской помощью в стационар или поликлинику за исследуемый период, наличие установленных диагнозов сезонного АР, АК, БА согласно действующим клиническим рекомендациям (глобальной инициативы GINA 2023, ARIA 2020). Подтвержденная пылевая аллергия к пыльце березы или впервые возникшие симптомы в исследуемый сезон. Критерии исключения: острые и хронические инфекции верхних

и нижних дыхательных путей в течение 30 суток до времени проведения исследования. Параллельно с оценкой клинических проявлений в Рязани проводился аэробиологический мониторинг с использованием волюметрического пылеуловителя Lanzoni VPPS-2000. Последний устанавливался на крыше четырехэтажного корпуса Рязанского государственного университета имени С. А. Есенина (54,6269° с. ш., 39,6916° в. д.) сотрудниками кафедры биологии и методики ее преподавания. Наблюдения осуществлялись по стандартной международной методике и охватывали периоды с конца февраля до конца июня [29]. Подсчет и идентификацию материала в препаратах проводили под световым микроскопом МИКМЕД-5 при увеличении $\times 400$. Пыльцевые зерна в образце подсчитывались двенадцатью непрерывными транссектами, перпендикулярными продольной оси препарата. Такая методика анализа позволяла не только определить суммарную концентрацию пыльцы в образце, но и проанализировать почасовую картину пыления с интервалом в 2 ч.

Исследование проводилось на базе пульмонологического отделения ГБУ РО «Областной детской клинической больницы имени Н. В. Дмитриевой», ГБУ РО «Городской детской поликлиники № 7».

Пыльцевой мониторинг осуществлялся на базе кафедры биологии и методики ее преподавания ФГБОУ ВО «Рязанский государственный университет имени С. А. Есенина», на крыше которого была установлена пылевая ловушка Lanzoni VPPS-2000.

План исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протокол от 09.03.2021 г.). Родители всех детей, принявших участие в исследовании, были ознакомлены с регламентом исследования и подписали информированное согласие.

Исследование выполнено с 1 февраля по 30 июня 2023 года.

В период с 1 февраля по 30 июня 2023 года ретроспективно были проанализированы истории болезни (форма 003/У) и амбулаторные карты (форма 112/у) детей, экстренно обратившиеся за медицинской помощью в стационар или поликлинику с симптомами БА (J45), АР (J30), АК (L50.0).

Параллельно проводился круглогодичный пылевой мониторинг на базе кафедры биологии и методики ее преподавания ФГБОУ ВО «Ря-

занского государственного университета имени С. А. Есенина», на крыше которого была установлена пылевая ловушка Lanzoni VPPS-2000 (рис. 1).

Помимо этого, для сопоставления аэробиологических и медицинских показателей, мы использовали сервис «Яндекс Вордстат». Этот инструмент показывает статистику поисковых запросов в системе «Яндекс». С его помощью можно посмотреть, как менялась популярность интересующих запросов и как она отличается в разных регионах России, а также — построить топы запросов с нужными словами.

История запросов в «Яндекс Вордстат» позволяет отслеживать тренды в запросах пользователей поисковой системы «Яндекс». Результаты представляются как в числах, так и в виде недельных и месячных графиков. Данный раздел позволяет отслеживать сезонность запросов, т. е. дает возможность проанализировать, какое количество пользователей интересовалось данным вопросом за определенную неделю или месяц конкретного года.

Поисковые запросы в «Яндекс» анализировались в период с марта по июнь 2023 года. Для этого был составлен список из следующих поисковых запросов: «пыльца», «пыльца березы», «поллиноз», «аллергия», «зуд», «чихание», «покраснения», «не хватает воздуха». При проведении исследований мы старались использовать не только научные термины, но и простые словесные обороты, которые могли использовать пользователи (например, «не хватает воздуха»).

Для получения результатов в поисковую строку вводилось вышеуказанное слово или словосочетание. Далее в разделе «Регион» была отсортирована Рязанская область. Поскольку «Яндекс. Подбор слов» отображает абсолютный объем поиска для заранее заданных географических, временных и поисковых терминов, то в нашей работе этот показатель определялся как количество запросов за неделю. Отфильтровав определенный промежуток времени, мы получили точное количество запросов на указанное слово или словосочетание. Для сопоставления аэробиологических данных и поисковых показателей, концентрация пыльцы суммировалась также по неделям.

Основной исход исследования — оценка связи между концентрацией пыльцы березы в атмосферном воздухе и клинической структурой поллиноза у детей Рязани и Рязанской области в условиях неблагоприятной экологической обстановки.

Таблица 1. Состав детей, обратившихся за медицинской помощью по экстренным показаниям с 01.02.2023 по 30.06.2023 (таблица автора)

Table 1. The number of children who sought medical attention for emergency reasons from 01.02.2023 to 30.06.2023 (author's table)

Признак	Поликлиника		Стационар		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Количество детей, обратившихся экстренно за медицинской помощью	92	43,7	119	56,3	211	
Обращаемость пациентов за экстренной помощью в марте	25	11,8	0	0	25	11,8
Обращаемость пациентов за экстренной помощью в апреле	21	22,4	73	77,6	94	44,5
Обращаемость пациентов за экстренной помощью в мае	32	41,1	46	58,9	78	36,9
Обращаемость пациентов за экстренной помощью в июне	14	6,6	0	0	14	6,6
Возрастная группа детей 0–3 лет	11	57,9	8	42,1	19	9,0
Возрастная группа детей 4–6 лет	14	48,3	15	51,7	29	13,7
Возрастная группа детей 7–12 лет	41	44,1	52	55,9	93	44,0
Возрастная группа детей старше 12 лет	26	37,2	44	62,8	70	34,1
Количество обратившихся мальчиков	61	67	90	76	151	71,5
Количество обратившихся девочек	31	24	29	48	60	28,5

Дополнительные исходы исследования. Установка половозрастных характеристик больных поллинозом, бронхиальной астмы, оценка клинических проявлений поллиноза, выявление возраста его дебюта.

Статистический анализ. Для статистической обработки использовались программное обеспечение Past 4.03 и пакет SPSS V24.0, включая описательную статистику. Для описания количественных показателей исследуемых данных использовалась медиана Me, входящая в интервал, нижней границей которого является первый квартиль Q1, а верхней границей — третий квартиль Q3 в формате Me [Q1; Q3]. В работе рассматривались только независимые группы данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По предварительной оценке на 1 января 2022 года численность детского населения до 18 лет в городе Рязани ЦФО РФ и ее области составила 194,4 тыс. человек [30]. Больше количество детей проживает в черте города Рязани — 73,3 %, в Рязанской области — 26,7 %.

Общее количество исследуемых пациентов составило 211 человек в возрасте от 0 до 17 лет [P25; P75] = 11 [7; 14] лет, обратившихся экстренно по поводу экстренных симптомов астмы, аллергического ринита, аллергического конъюнктивита,

кожных проявлений. В стационар поступило 119 человек, обратились за помощью в поликлинику 92 ребенка. Среди исследуемой когорты детей было выявлено sIgE к экстрактам аллергена березы методом непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом анализаторе с использованием технологии ImmunoCAP в группе детей от 4 до 6 лет — 13,7 % (n = 29), от 7–12 лет — 44,0 % (n = 93), старше 12 лет — 34,1 % (n = 70). За апрель 2023 года число госпитализаций составило 73 пациента, за май — 46 пациентов. Амбулаторные экстренные обращения начались раньше: уже в марте 2023 года — 25 детей, в апреле — 21 ребенок, в мае — 32, в июне — 14 пациентов. Максимальное число обращений детей с симптомами поллиноза отмечено с начала апреля до середины мая, что характерно для пика пыления березы. Однако начало появления экстренных симптомов в течение марта может свидетельствовать или о более раннем начале пыления березы, или о дальних клинически значимых заносах. Более ранняя обращаемость детей с симптомами поллиноза зафиксирована в городских условиях (табл. 1).

Оценивая региональную эпидемиологию поллиноза в возрастном аспекте, можно отметить, что большинство обращений выпало на группу детей от 7 до 12 лет, что является типичным возрастом манифестации или обострения аллергических за-

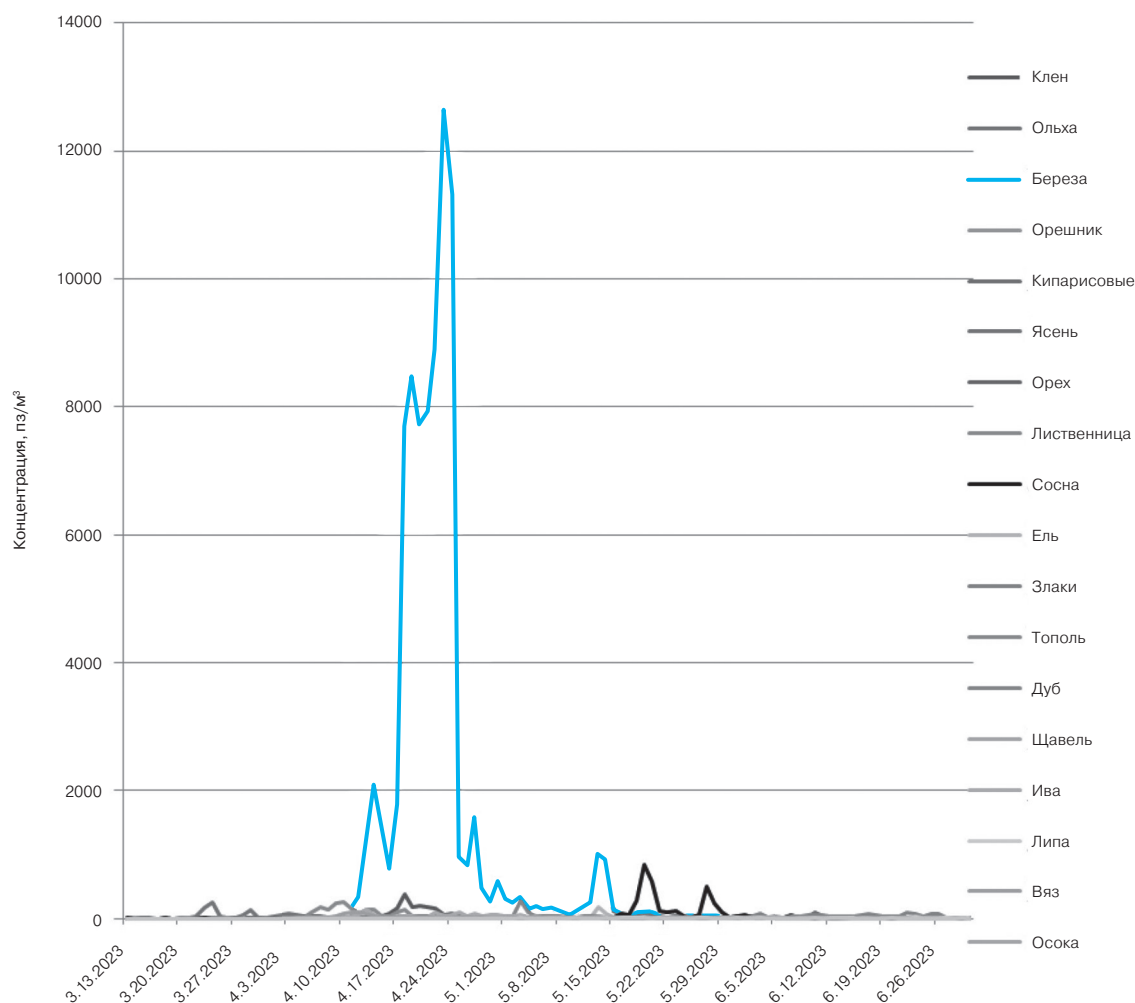


Рис. 1. **Динамика пыления растений г. Рязани в 2023 г. (с 13 марта по 30 июня 2023 г.) (рис. автора)**
 Fig. 1. **Dynamics of dusting of plants in Ryazan in 2023 (from 13 March to 30 June 2023) (the author's fig.)**

болеваний. Однако следует отметить появление респираторных симптомов, связанных с пылением березы у детей более раннего возраста (в группе 0–3 года), что может быть признаком «омоложения» современного поллиноза, не характерным для классического atopического марша (табл. 1).

Согласно половой принадлежности пациентов, возникновение симптомов поллиноза чаще отмечено у мальчиков — 151 ребенок (71,5%), и только 60 человек у девочек (28,5%), которые обратились как в стационар, так и в поликлинику. В процентном соотношении это составляло 76% мальчиков и 24% девочек в стационаре, 67% мальчиков и 33% девочек в поликлинике, что коррелирует с данными литературных источников (табл. 1).

Оценивая клинические фенотипы березового поллиноза сезона 2023 года в Рязанской области, можно выделить, что основное число госпитали-

зированных в сроки проведения исследования детей имели обострение бронхиальной астмы (61%, $n = 72$), причем половина из них манифестировали поллинозом с симптомами астмы в исследуемый период (49%, $n = 35$) без наличия в анамнезе ранее симптомов АР и АК. Среди других нозологий выявлялся сезонный аллергический ринит, обострения тяжелой степени (9%, $n = 11$), аллергический конъюнктивит с отеками глаз (9%, $n = 11$) и кожные симптомы, преимущественно в виде уртикарий (14%, $n = 17$). 7% составили дети с обструктивным бронхитом (7%, $n = 8$). Данное распределение, как правило, не характерно для клинического проявления поллиноза, так как он обычно стартует с проявлений аллергического ринита и аллергического конъюнктивита и, соответствуя atopическому маршруту, может привести к бронхиальной астме на второй-третий сезон от старта проявлений.

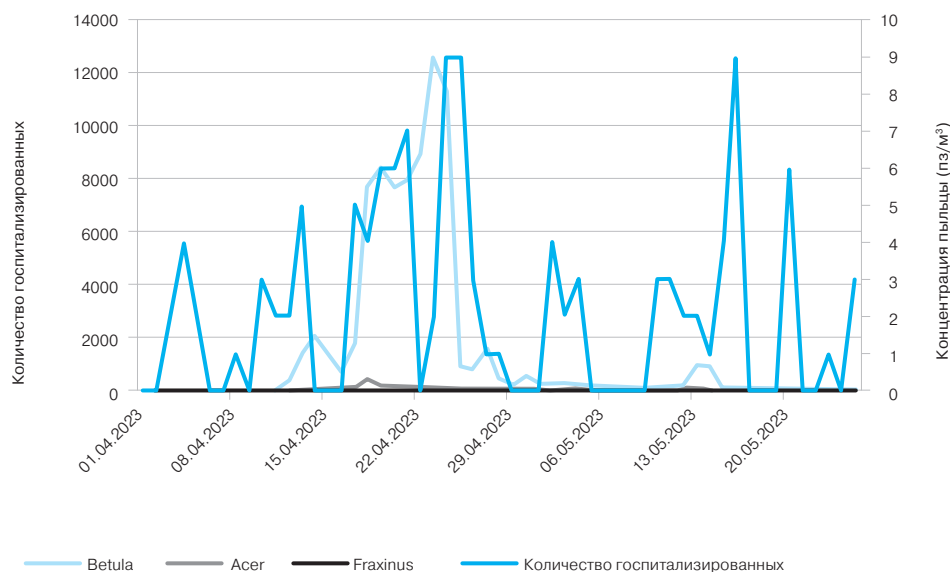


Рис. 2. Количество экстренных обращений в стационар и в поликлинику (рис. автора)

Fig. 2. Number of emergency visits to hospital and polyclinic (the author's fig.)

Анализ результатов аэробиологических исследований в 2023 году, показал, что всего в исследуемый период (с 13 марта по 30 июня 2023 года) в составе атмосферного воздуха были зафиксированы пыльцевые зерна *Betula* (81916 пз/м³), *Acer* (1653 пз/м³), *Alnus* (1146 пз/м³), *Corylus* (155 пз/м³), *Cupressaceae* (103 пз/м³), *Fraxinus* (254 пз/м³), *Juglans* (16 пз/м³), *Larix* (32 пз/м³), *Pinus* (3550 пз/м³), *Piceae* (408 пз/м³), *Roaceae* (1254 пз/м³), *Populus* (1935 пз/м³), *Quercus* (825 пз/м³), *Rumex* (179 пз/м³), *Salix* (1333 пз/м³), *Tilia* (122 пз/м³), *Ulmus* (457 пз/м³), *Carex* (64 пз/м³), *Apiaceae* (38 пз/м³) и *Castanea* (22 пз/м³) (рис. 1).

Из них сильными аллергенами считается пыльца анемофильных растений (конкретно *Alnus*, *Corylus*, *Betula*, *Acer*, *Cupressaceae*, *Fraxinus*, *Roaceae*, *Quercus*, *Ulmus*, *Salix*), встречающаяся в воздухе в высоких концентрациях. Необходимо отметить, что в аэропалинологических исследованиях пыльцу растений, принадлежащих к одному и тому же роду или семейству, обычно невозможно идентифицировать до вида под световым микроскопом, поскольку пыльцевые зерна в пределах многих таксономических групп обладают морфологической схожестью. По этой причине различные группы пыльцы классифицируют до рода или семейства (очень редко до вида).

Для сопоставления концентрации пыльцы вышеуказанных таксонов в воздухе с числом госпи-

тализированных пациентов был выбран период с 1 апреля по 25 мая 2023 года, как промежуток времени, в который фиксировалось наибольшее количество обращений в стационар и поликлинику со стороны аллергиков. Так, значимая положительная корреляция между указанными выше показателями была выявлена только в случае с *Betula* ($r=0,4$, $p=0,002$), *Acer* ($r=0,4$, $p=0,004975$) и *Fraxinus* ($r=0,4$, $p=0,0072972$). При этом концентрация пыльцевых зерен в составе атмосферного воздуха последних с 1 апреля по 25 мая 2023 года оказалась незначительной по сравнению с *Betula* (рис. 2). На долю же березовой пыльцы в указанный выше период пришлось 81330 пз/м³, что составило 98,8 % от ее суммарного годового содержания.

Интенсивность пыления (суммарное содержание пыльцы за сезон) *Betula* для Рязани за 9 лет исследований варьировала в очень широких пределах ($M=30\,639$, $Cv=77,6\%$, $Me=28985$, $min=12441$, $max=82320$). Утверждается, что береза относится к одному из немногих древесных таксонов, у которых отчетливо выявляется межсезонная ритмика пыления с двух- или трехлетним циклом в зависимости от географического региона [33, 34]. Интенсивность пыления в каждый отдельно взятый год во многом зависит от метеорологических параметров, причем не только текущих. Огромное влияние на потенциальную пыльцевую продукцию оказывают погодные условия (в первую очередь обеспеченность влагой)

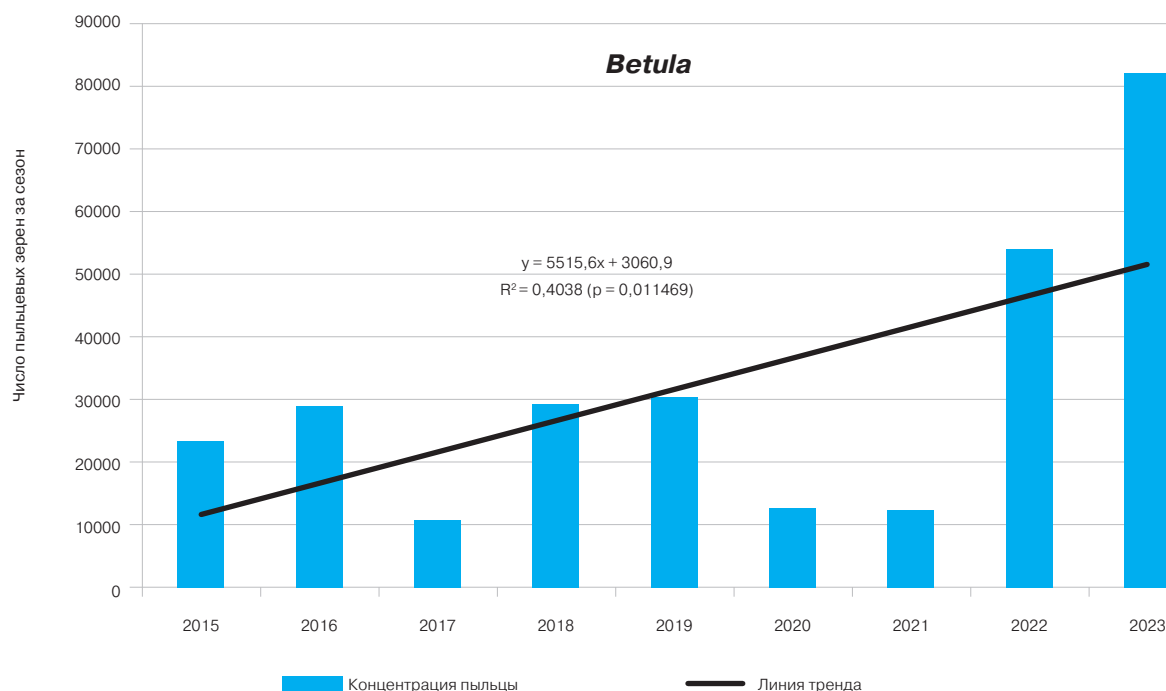


Рис. 3. Суммарное годовое содержание пыли *Betula* в воздухе г. Рязани (2015–2023 гг.) (рис. автора)
 Fig. 3. Interseasonal dynamics of *Betula* dusting (2015–2023) (the author's fig.)

в начале лета предыдущего года. Именно в этот период происходит заложение и развитие мужских соцветий и пыльцы, которая появится в воздухе уже следующей весной. Кроме того, резкие морозы непосредственно перед началом пыления могут повредить мужские соцветия, а дождливая погода во время пыления способствует вымыванию пыльцы из атмосферы, облегчая тем самым состояние аллергиков [31].

В нашем исследовании у березы наблюдался трехгодичный цикл, который нарушался (рис. 3), поэтому для получения достоверных результатов требуется более длительный ряд наблюдений. Анализ динамики пыления *Betula* в регионе за последние 9 лет показал, что, несмотря на чередование сезонов с высокой и низкой концентрациями, пыльцевая продуктивность таксона постоянно возрастает ($R = 0,4038$, $p = 0,011469$). Однако говорить об отчетливо выраженной тенденции роста и его причинах в нашем случае преждевременно (рис. 3).

Необходимо отметить, что в 2023 году была зафиксирована самая высокая годовая концентрация пылевых зерен березы за всю историю аэробиологических исследований в г. Рязани (82 320 пз/м³) (рис. 3, таб. 2), превышающая предшествующие значения в 1,5 (2022 г.) — 7,8 раза (2017 г.). Возможно, этот феномен связан с последствиями

пожаров 2010 года, после которых площади хвойных и твердолиственных (дуб) пород деревьев в регионе значительно сократились, а площади мягколиственных (березы, осины) — возросли [35]. По данным Минприроды Рязанской области, в 2010 году в лесном фонде региона насчитывалось 343 тыс. га хвойных, 71,1 тыс. га — твердолиственных (дуб) и 388,6 тыс. га — мягколиственных (береза, осина) лесов. К 2021 году эти показатели составили 283,7 тыс. га, 65,7 тыс. га и 496 тыс. га соответственно. Так, за 10–11 лет значительно уменьшились площади хвойных и твердолиственных пород, но серьезно возросла (на 107,4 тыс. га) площадь мягколиственных. Сильные лесные пожары привели к изменению гидрологического режима, а также выгоранию верхнего слоя гумуса, сформировав оптимальные условия для быстрого роста мягколиственных деревьев (березы и осины). При этом для хвойных и твердолиственных деревьев характерен медленный прирост в течение первых трех-четырех лет после пожаров.

Л. В. Ветчинниковой и А. Ф. Титовым отмечалось, что плодоношение, следующее за пылением, у березы повислой наступает довольно рано, в возрасте 4–6 лет (в условиях свободного роста отдельно стоящих деревьев), а в насаждениях (при высокой плотности) — значительно позднее.

Таблица 2. Показатели пыления березы в Рязани (2015–2023) (таблица автора)
Table 2. Dynamics of birch dusting in Ryazan (2015–2023) (author's table)

Год	Первое появление пыльцы (п.з./м ³)	Сроки пыления (начало-окончание)	Продолжительность пыления (в днях)	Пик пыления (дата)	Максимальное суточное содержание (п.з./м ³)	Сумма за сезон (п.з./м ³)	Последнее появление пыльцы (дата)
2015	07.04	28.04 — 13.05	16	09.05	8671	23 363	22.09
2016	15.03	14.04 — 11.05	28	25.04	4 922	28 985	20.09
2017	13.04	13.04 — 25.05	43	03.05	2 403	10 589	02.10
2018	19.03	27.04 — 14.05	18	30.04	3 844	29 421	29.09
2019	15.03	23.04 — 09.05	17	26.04	6 190	30 355	02.10
2020	22.02	22.04 — 12.05	21	03.05	2 950	12 625	29.09
2021	29.03	18.04 — 12.05	25	23.04	1 761	12 441	26.09
2022	22.02	24.04 — 18.05	25	26.04	8 146	53 964	02.10
2023	14.03	15.04 — 07.05	23	23.04	12 647	82 320	02.10

Г. Б. Дубынин отмечал, что период устойчивого плодоношения березы может наблюдаться в возрасте 10 лет [36, 37].

Источником аллергических реакций, помимо пылевых зерен, могут являться и споры микроскопических грибов. Однако в данном случае мы не связываем обращаемость аллергиков в медицинские учреждения в рассматриваемый период со спороношением, так как его пик в г. Рязани приходится на начало-середину июля — конец августа [32]. Вышеизложенные факты позволяют предположить, что главной причиной госпитализации аллергиков с апреля по май 2023 года явилась именно пыльца *Betula*.

При сопоставлении данных клинических проявлений и концентрации березовой пыльцы в воздухе было выявлено, что между этими показателями отмечалась умеренная положительная связь ($r = 0,4$, $p = 0,002$). При этом установлено, что за повышением концентрации пылевых зерен *Betula* в составе аэропалинологического спектра следовало повышение госпитализированных пациентов. Так, максимальное содержание березовой пыльцы отмечалось 23.04.2023 года (12 647 пз/м³), за которым в ближайшие 2 дня (24.04.2023 и 25.04.2023 гг.) было зафиксировано наибольшее число детей с обострением астмы.

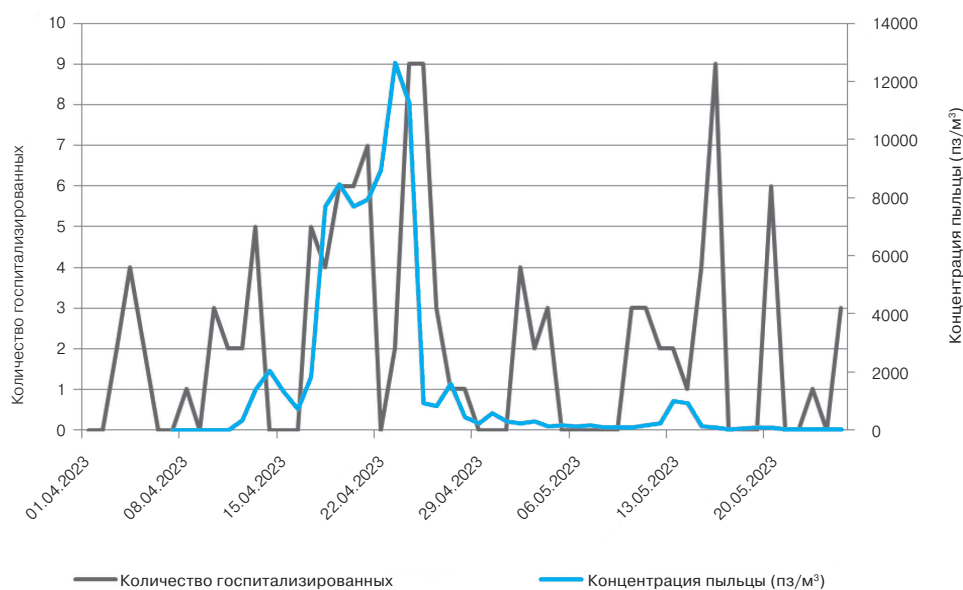


Рис. 4. Количество экстренных обращений в стационар и в поликлинику (рис. автора)
Fig. 4. The number of emergency calls to the hospital and to the polyclinic (the author's fig.)

Факт отсутствия высокой согласованности медицинских показателей и аэропалинологических данных друг с другом мы связываем с немногочисленной выборкой пациентов. Помимо этого, в современных реалиях большинство людей при обнаружении симптомов заболевания сначала ищут информацию в сети Интернет прежде, чем обратиться к врачу. В связи с этим в 2023 году мы провели анализ поисковых запросов, связанных с поллинозами в Рязанской области, с помощью сервиса «Яндекс Вордстат» для установления ретроспективной связи между общественным интересом и реальной концентрацией пыльцы в воздухе. Это дает возможность фиксировать начало заболеваний, а также процессы, связанные с ними. Проанализировав число поисковых запросов за весь вегетационный сезон, мы выяснили, что наиболее частым среди остальных является запрос «аллергия». Термин «поллиноз» в интернете используется намного реже, так как, видимо, не каждый пользователь может связать свои симптомы с цветением растений. При сопоставлении концентрации пыльцы *Betula* и поисковых запросов в период 13.03.2023 — 25.06.2023 года было выявлено, что очень высокие значения корреляции наблюдались для таких поисковых запросов как «пыльца березы» ($r=0,93$; $p<0,01$), «поллиноз» ($r=0,97$; $p<0,01$), «аллергия» ($r=0,97$; $p<0,01$). Максимальное недельное содержание пыльцевых зерен *Betula* было зафиксировано в период

с 17.04.2023 по 23.04.2023 года. В эти же промежуток времени отмечалось наибольшее количество поисковых запросов по терминам «пыльца березы», «поллиноз» и «аллергия».

ОГРАНИЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Интерпретация полученных нами результатов ограничена немногочисленной выборкой пациентов и ретроспективным наблюдением за интенсивностью клинических симптомов без использования ВАШ-шкал и мониторингирования функции внешнего дыхания, что привело бы к большей объективизации результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное ретроспективное клиническое исследование параллельно с аэробиологическим мониторингом позволило выделить особенности сезона пыльцевой березовой аллергии в 2023 году. К ним относятся рекордно высокая концентрация пыльцы березы за последние 9 лет наблюдений. Это привело к увеличению числа обращаемости детей с экстренными симптомами респираторного и кожного поллиноза, главной фенотипической особенностью которого в 2023 году явилась клиническая манифестация астмы в виде дебютного синдрома. Выявлена связь между концентрацией пыльцевых зерен березы в воздухе и количеством обратившихся за помощью детей с приступом БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Iordache A., Balica N.C., Horhat I.D., Morar R., Tischer A.A., Milcu A.I., et al., A Review Regarding the Connections between Allergic Rhinitis and Asthma - epidemiology, diagnosis and treatment. Curr Health Sci J. 2023; 49 (1): 5–18. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.49.01.5>.
2. Siddiqui Z.A., Walker A., Pirwani M.M., Tahiri M., Syed I., Allergic rhinitis: diagnosis and management. Br J Hosp Med (Lond). 2022; 83 (2): 1–9. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0570>.
3. Федеральные клинические рекомендации: Аллергический ринит. Российский аллергологический журнал. 2022: 100–141. <https://doi.org/10.36691/RJA1524>.
4. Шамгунова Б.А., Заклякова Л.В. Аэропалинологические аспекты поллинозов. Астраханский медицинский журнал. 2010; 1: 27–35.
5. Кононова Н.К. Изменения характера циркуляции атмосферы — причина роста повторяемости экстремумов. Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. География. Геология. 2017; 3 (69) № 3. Ч. 1: 174–191.
6. Кононова Н.К. Типы глобальной циркуляции атмосферы: результаты мониторинга и ретроспективные оценки за 1899–2017 гг. Фундаментальная и прикладная климатология. 2018; 3: 108–123.
7. Федорова, Р.В., Вронский В.А. О закономерностях рассеивания пыльцы и спор в воздухе. Бюллетень Комиссии по изучению четвертичного периода. 1980; 50: 153–165.
8. D'Amato G., Chong-Neto H.J., Monge Ortega O. P., Vitale C., Ansotegui I., Rosario N., et al. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. Allergy. 2020; 75 (9): 2219–2228. <https://doi.org/10.1111/all.14476>.

9. D'Amato G., Annesi-Maesano I., Urrutia-Pereira M., Del Giacco S., Rosario Filho N.A., Chong-Neto H.J., et al., Thunderstorm allergy and asthma: state of the art. *Multidiscip Respir Med*. 2021; 16 (1): 806. <https://doi.org/10.4081/mrm.2021.806>.
10. Sénéchal H., Visez N., Charpin D., Shahali Y., Peltre G., Biolley J. P., et al. Review of the effects of major atmospheric pollutants on pollen grains, pollen content, and allergenicity. *Scientific World Journal*. 2015. (940243). <https://doi.org/10.1155/2015/940243>.
11. D'Amato G., D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events. *Curr Opin Pediatr*. 2023; 35 (3): 356–361. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001237>.
12. Bürgler A., Glick S., Hartmann K., Eeftens M. Rationale and design of a panel study investigating six health effects of airborne pollen. The EPOCHAL Study. *Front Public Health*. 2021; 9: 689248. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.689248>.
13. Балаболкин И.И. Поллиноз у детей и подростков: современные аспекты патогенеза и тенденции в терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2020; 3 (62): 6–14.
14. Gledson A., Lowe D., Reani M., Topping D., Hall I., Cruickshank S., et al., A comparison of experience sampled hay fever symptom severity across rural and urban areas of the UK. *Sci Rep*. 2023; 13 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30027-x>.
15. Alexandre-Silva G.M., Brito-Souza P.A., Oliveira A.C.S., et al. The hygiene hypothesis at a glance: Early expo-sures, immune mechanism and novel therapies. *Acta Trop*. 2018; 188: 16–26. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.08.032>.
16. Haahtela T., Laatikainen T., Alenius H., et al. Hunt for the origin of allergy-comparing the Finnish and Russian Karelia. *Clin Exp Allergy*. 2015; 45 (5): 891–901. <https://doi.org/10.1111/cea.12527>.
17. Bartra J., Mullol J., del Cuvillo A., et al. Air pollution and allergens. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol*. 2007; 2: 3–8.
18. Schmitz R., Ellert U., Kalcklösch M., et al. Patterns of sensitization to inhalant and food allergens — findings from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013; 162 (3): 263–70. <https://doi.org/10.1159/000353344>.
19. Кудрявцева А.В., Ксензова Л.Д., Фарбер И.М., Хачатрян Л.Г. Весенний поллиноз в период с 2001 по 2021 гг. в Московском регионе. Основы терапии. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16 (6): 127–133. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-127-133>.
20. Чурюкина Э.В., Уханова О.П. Современные лечебно-диагностические инструменты оценки назальной функции и нарушений обоняния у пациентов с аллергическим ринитом. Алгоритм комплексной терапии. *РМЖ*. 2020; 12: 56–60.
21. Wallace D.V., Dykewicz M.S. Seasonal Allergic Rhinitis: A focused systematic review and practice parameter update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017; 17 (4): 286–294. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000375>.
22. Breiteneder H., Kraft D. The History and Science of the Major Birch Pollen Allergen Bet v 1. *Biomolecules*. 2023; 13 (7): 1151. <https://doi.org/10.3390/biom13071151>.
23. Гуцин М.Ю., Бархина Т.Г., Голованова В.Е., Польшнер С.А. Современные представления о взаимосвязи верхних и нижних дыхательных путей при аллергическом рините и бронхиальной астме. *Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова*. 2011; 19 (4): 154–160. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ20114154-160>.
24. Белых Н.А., Пизнюр И.В., Лебедева И.Н., Смирнова В.В. Динамика распространенности бронхиальной астмы у детей в Рязанской области. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2024; 12 (3): 347–354. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024123347-354>.
25. Dramburg S., Hilger C., Santos A.F., et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide 2.0. 2023.
26. Карасева В.С., Селезнева Ю.М., Казакова М.В., Северова Е.Э. Фенологический анализ динамики пыления злаков в Рязани. *Бюллетень. МОИП. Отд. биол.* 2021; 126 (6): 18–28.
27. Kubera E., Kubik-Komar A., Piotrowska-Weryszko K., Skrzypiec M. Deep Learning Methods for Improving Pollen Monitoring. *Sensors (Basel)*. 2021; 21 (10): 3526. <https://doi.org/10.3390/s21103526>.
28. Regine Baeker, Karl-Christian Bergmann, Jeroen Buters, et al. Perspectives for an nationwide pollen monitoring in Germany. *Föderale Zeitung zur Gesundheitsversorgung*. 2019; 62 (5): 652–661. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02940>.
29. Galan C., Smith M., Thibaudon M., et al. EAS QC Working Group Pollen monitoring: minimum requirements and reproducibility of analysis. *Aerobiologia*. 2014; 30: 385–395. <https://doi.org/10.1007/s10453-014-9335-5>.
30. Ryazan.kp.ru [Internet]. Рязаньстат рассказал, сколько детей проживает в Рязанской области. <https://www.ryazan.kp.ru/online/news/5296528/>
31. Dahl Å., Strandhede S. Predicting the intensity of the birch pollen season. *Aerobiologia*. 1996; 12 (2): 97–106. <https://doi.org/10.1007/BF02446601>.
32. Карасева В.С., Селезнева Ю.М. Мониторинг концентрации спор грибов рода *Cladosporium* в атмосферном воздухе г. Рязани. Экологическое состояние природной среды и научно-практические аспекты современных агротехнологий. 2021; 155–159.

33. Северова Е.Э. Анализ особенностей пыления некоторых таксонов аэропаллинологического спектра. Материалы I Международного семинара «Пыльца как индикатор состояния окружающей среды и палеоэкологические конструкции». 2001; 177.
34. Severova E. Statistical analysis of Betula season in Moscow. The 8th International Congress on Aerobiology «Towards a comprehensive vision» 2006; 247.
35. Дубынин Г.Б. Способ формирования лесосеменных участков березы: авторское свидетельство № 1711718 А1 СССР, МПК А01G 23/00. Казахский научно-исследовательский институт лесного хозяйства и агролесомелиорации, 1992.
36. Луганский, Н.А. Лесоведение и лесоводство. Термины, понятия, определения: учеб. Пособие. Урал. гос. лесотехн. ун-т. Екатеринбург, 2010; 128. ISBN 978-5-94984-303-1.
37. Ветчинникова Л.В. Пространственная и возрастная структура популяций березы повислой и карельской березы. Труды Карельского научного центра Российской академии наук. 2021; 11: 22.

REFERENCES

1. Iordache A., Balica N.C., Horhat I.D., Morar R., Tischer A.A., Milcu A.I., et al., A Review Regarding the Connections between Allergic Rhinitis and Asthma — epidemiology, diagnosis and treatment. Curr Health Sci J. 2023; 49 (1): 5–18. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.49.01.5>.
2. Siddiqui Z.A., Walker A., Pirwani M.M., Tahiri M., Syed I., Allergic rhinitis: diagnosis and management. Br J Hosp Med (Lond). 2022; 83 (2): 1–9. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0570>.
3. Federal Clinical Guidelines: Allergic Rhinitis. Russian Journal of Allergology, 2022. Pages 100–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1524>.
4. Shamgunova B.A., Zaklyakova L.V. Aeropalinological Aspects of Pollinosis. Astrakhan Medical Journal. 2010; 1: 27–35. (In Russ.)
5. Kononova N.K. Changes in the Atmospheric Circulation Pattern as a Cause of Increased Repetition of Extremes. Scientific Notes of the Vernadsky Crimean Federal University. Geography. Geology. 2017; 3 (69): 174–191. (In Russ.)
6. Kononova N.K. Types of Global Atmospheric Circulation: Monitoring Results and Retrospective Estimates for 1899–2017. Fundamental and Applied Climatology. 2018; 3: 108–123. (In Russ.)
7. Fedorova R.V., Vronsky V.A. On the Patterns of Dispersion of Pollen and Spores in the Air. Bulletin of the Commission for the Study of the Quaternary Period. 1980; 50: 153–165. (In Russ.)
8. D'Amato G., Chong-Neto H.J., Monge Ortega O. P., Vitale C., Ansotegui I., Rosario N., et al. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. Allergy. 2020; 75 (9): 2219–2228. <https://doi.org/10.1111/all.14476>.
9. D'Amato G., Annesi-Maesano I., Urrutia-Pereira M., Del Giacco S., Rosario Filho N.A., Chong-Neto H.J., et al., Thunderstorm allergy and asthma: state of the art. Multidiscip Respir Med. 2021; 16 (1): 806. <https://doi.org/10.4081/mrm.2021.806>.
10. Sénéchal H., Visez N., Charpin D., Shahali Y., Peltre G., Biolley J.P., et al. Review of the effects of major atmospheric pollutants on pollen grains, pollen content, and allergenicity. Scientific World Journal. 2015. (940243). <https://doi.org/10.1155/2015/940243>.
11. D'Amato G., D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events. Curr Opin Pediatr. 2023; 35 (3): 356–361. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001237>.
12. Bürgler A., Glick S., Hartmann K., Eeftens M. Rationale and design of a panel study investigating six health effects of airborne pollen. The EPOCHAL Study. Front Public Health. 2021; 9: 689248. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.689248>.
13. Balabolkin I.I. Pollinosis in Children and Adolescents: Modern Aspects of Pathogenesis and Trends in Therapy. Allergology and Immunology in Pediatrics. 2020; 3 (62): 6–14. (In Russ.)
14. Gledson A., Lowe D., Reani M., Topping D., Hall I., Cruickshank S., et al. A comparison of experience sampled hay fever symptom severity across rural and urban areas of the UK. Sci Rep. 2023; 13 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30027-x>.
15. Alexandre-Silva G.M., Brito-Souza P.A., Oliveira A.C.S., et al. The hygiene hypothesis at a glance: Early exposures, immune mechanism and novel therapies. Acta Trop. 2018; 188: 16–26. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.08.032>.

16. Hahtela T., Laatikainen T., Alenius H., et al. Hunt for the origin of allergy-comparing the Finnish and Russian Karelia. *Clin Exp Allergy*. 2015; 45(5): 891–901. <https://doi.org/10.1111/cea.12527>.
17. Bartra J., Mullol J., del Cuvillo A., et al. Air pollution and allergens. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2007; 2: 3–8.
18. Schmitz R., Ellert U., Kalcklösch M., et al. Patterns of sensitization to inhalant and food allergens - findings from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013; 162 (3): 263–70. <https://doi.org/10.1159/000353344>.
19. Kudryavtseva A.V., Ksenzova L.D., Farber I.M., Khachatryan L.G. Spring pollinosis from 2001 to 2021 in the Moscow region. *Fundamentals of therapy. Problems of Practical Pediatrics*. 2021; 16 (6): 127–133. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-127-133>. (In Russ.)
20. Churyukina E.V., Ukhanova O.P. Modern diagnostic and therapeutic tools for assessing nasal function and olfactory disorders in patients with allergic rhinitis. Algorithm for complex therapy. *Russian Medical Journal*. 2020; 12: 56–60. (In Russ.)
21. Wallace DV., Dykewicz MS. Seasonal Allergic Rhinitis: A focused systematic review and practice parameter update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017; 17 (4): 286–294. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000375>.
22. Breiteneder H., Kraft D. The History and Science of the Major Birch Pollen Allergen Bet v 1. *Biomolecules*. 2023; 13 (7): 1151. <https://doi.org/10.3390/biom13071151>.
23. Gushchin M.Yu., Barkhina T.G., Golovanova V.E., Pol'ner S.A. Modern concepts of the relationship between the upper and lower respiratory tracts in allergic rhinitis and bronchial asthma. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov*. 2011; 19 (4): 154–160. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ20114154-160>. (In Russ.)
24. Belykh N.A., Piznyur I.V., Lebedeva I.N., Smirnova V.V. Dynamics of the prevalence of bronchial asthma in children in the Ryazan region. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2024; 12 (3): 347–354. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024123347-354>. (In Russ.)
25. Dramburg S., Hilger C., Santos A.F., et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. 2023.
26. Karaseva V.S., Selezneva Yu.M., Kazakova M.V., Severova E.E. Phenological analysis of the dynamics of grass pollen in Ryazan. *Bulletin of the Moscow Society of Naturalists. Biological Series*. 2021; 126 (6): 18–28. (In Russ.)
27. Kubera E., Kubik-Komar A., Piotrowska-Weryszko K., Skrzypiec M. Deep Learning Methods for Improving Pollen Monitoring. *Sensors (Basel)*. 2021; 21 (10): 3526. <https://doi.org/10.3390/s21103526>.
28. Baeker R., Bergmann K.-Ch., Buters J., et al. Perspectives for an nationwide pollen monitoring in Germany. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2019; 62 (5): 652–661. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02940>.
29. Galan C., Smith M., Thibaudon M., et al. EAS QC Working Group Pollen monitoring: minimum requirements and reproducibility of analysis. *Aerobiologia*. 2014; 30: 385–395. <https://doi.org/10.1007/s10453-014-9335-5>.
30. Ryazan.kp.ru [Internet]. Ryazanstat told how many children live in the Ryazan region. <https://www.ryazan.kp.ru/online/news/5296528/> (In Russ.)
31. Dahl Å., Strandhede S. Predicting the intensity of the birch pollen season. *Aerobiologia*. 1996; 12 (2): 97–106. <https://doi.org/10.1007/BF02446601>.
32. Karaseva V.S., Selezneva Yu.M. Monitoring of the concentration of spores of fungi of the genus *Cladosporium* in the atmospheric air of Ryazan. *Ecological State of the Natural Environment and Scientific-Practical Aspects of Modern Agricultural Technologies*. 2021; 155–159. (In Russ.)
33. Severova E.E. Analysis of the peculiarities of pollination of some taxa of the aeropalinological spectrum. *Materials of the I International Workshop "Pollen as an Indicator of the State of the Environment and Paleoecological Reconstructions"*. 2001; 177. (In Russ.)
34. Severova E. Statistical analysis of *Betula* season in Moscow. *The 8th International Congress on Aerobiology «Towards a comprehensive vision» 2006*; 247. (In Russ.)
35. Dubynin G.B. Method for forming forest seed plots of birch: Author's certificate No. 1711718 A1 USSR, IPC A01G 23/00. *Kazakh Scientific Research Institute of Forestry and Agroforestry*. — 1992. (In Russ.)
36. Lugansky N.A. *Forest Science and Forestry. Terms, Concepts, Definitions: textbook. Manual*. Ural State Forestry University. Yekaterinburg, 2010; 128. ISBN 978-5-94984-303-1. (In Russ.)
37. Vetchinnikova L.V. Spatial and age structure of populations of silver birch and Karelian birch. *Proceedings of the Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2021; 11: 22. (In Russ.)

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

FUNDING SOURCES

The authors declare that there is no funding for the study.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

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

Стежкина Е. В. — разработка концепции, дизайн исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование текста статьи.

Белых Н. А. — осуществление общего руководства и редактирование текста статьи.

Ульянов К. И. — сбор, обработка и анализ полученных данных, написание статьи.

Бусарева Е. С. — сбор, обработка и анализ полученных данных, написание статьи.

Агапова А. И. — анализ полученных клинических данных, статистическая обработка, написание статьи.

Селезнёва Ю. М. — разработка концепции, организация и руководство проведением пыльцевого мониторинга.

Карасёва В. С. — осуществление пыльцевого мониторинга, анализ полученных данных, статистическая обработка.

THE AUTHOTS' CONTRIBUTION THE WORK

All authors confirm that their authorship meets the international criteria of ICMJE (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, the conduct of the study, and the preparation of the article, and have read and approved the final version before publication).

Elena V. Stezhkina — development of the concept, research design, analysis of the obtained data, and writing and editing of the article.

Natalya A. Belykh — general management and editing of the article.

Kirill I. Ulyanov — collection, processing, and analysis of the obtained data, and writing of the article.

Elizabeth S. Busareva — collection, processing, and analysis of the obtained data, and writing the article.

Anna I. Agapova — analysis of the obtained clinical data, statistical processing, and writing the article.

Julia M. Seleznyova — development of the concept, organization, and management of pollen monitoring.

Vera S. Karasyova — implementation of pollen monitoring, analysis of the obtained data, and statistical processing.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

План исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протокол от 09.03.2021г.). Родители всех детей, принявших участие в исследовании, были ознакомлены с регламентом исследования и подписали информированное согласие.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The research plan was approved by the local Ethics Committee of the Ryazan State Medical University (Protocol 09.03.2021). The parents of all the children who participated in the study were familiarized with the study regulations and signed an informed consent.

Характеристика минеральной плотности кости и ее биохимических маркеров у детей с бронхиальной астмой

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-24-39>

УДК - 616-053.2, 616.248
 Дата поступления: 17.10.2025
 Дата принятия: 10.12.2025
 Дата публикации: 20.12.2025



Никонова Е. С.¹, Смолкин Ю. С.^{1,2}, Жекайте Е. К.^{1,3}, Сорокин А. С.^{1,4}, Шадрина В. В.^{1,3}, Кондратьева Е. И.^{1,3}

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», 141009, Московская область, г. о. Мытищи, г. Мытищи, ул. Коминтерна, влд. 24А, стр. 1, Россия

² Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 125371, Москва, Волоколамское ш., 91, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова», 115522, Москва, ул. Москворечье, 1, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова», 115054, Москва, Стремлянский пер., 36, Россия

Никонова Екатерина Сергеевна — врач аллерголог-иммунолог, заведующий отделением аллергологии и иммунологии для детей, научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», ORCID 0000-0002-8465-1980, e-mail: zavallergo@nikid.ru.

Смолкин Юрий Соломонович — д. м. н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, главный научный сотрудник научно-организационного отдела ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», ORCID ID: 0000-0001-7876-6258, e-mail: smolkin@alerg.ru.

Жекайте Елена Кястутисовна — к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела муковисцидоза Медико-генетического научного центра им. академика Н. П. Бочкова, ведущий научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболеваний, врач-педиатр отделения муковисцидоза ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», ORCID: 0000-0001-5013-3360, e-mail: elena_zhekayte@mail.ru.

Сорокин Александр Сергеевич — к. э. н., ведущий научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», доцент кафедры математических методов в экономике Российского экономического университета им. Г. В. Плеханова, ORCID ID: 0000-0002-9328-7017, email: alsorokin@statmethods.ru.

Шадрина Вера Владиславовна — к. м. н., заведующий отделом наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ «НИКИ детства Минздрава Московской области», ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова», ORCID: 0000-0002-2588-2260, e-mail: verashadrina@mail.ru.

Кондратьева Елена Ивановна — д. м. н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования Медико-генетического научного центра им. академика Н. П. Бочкова, заместитель директора ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», ORCID: 0000-0001-6395-0407, e-mail: elenafpk@mail.ru.

Аннотация

Актуальность. Пациенты с бронхиальной астмой имеют повышенный риск развития остеопении в результате снижения минеральной плотности кости (МПК). Особое внимание уделяется роли витамина D, недостаток которого ассоциирован с низким контролем симптомов астмы и ухудшением состояния костной ткани.

Цель исследования. Изучение состояния МПК и ее биохимических маркеров, с акцентом на изучении содержания и метаболизма витамина D у детей Московской области, страдающих бронхиальной астмой.

Материалы и методы. В исследовании использованы анамнестический, анкетно-опросный и лабораторные методы, включая оценку нутритивного статуса, уровня витамина D, биохимических маркеров костного обмена и молекулярно-генетический анализ. Минеральная плотность кости определялась методом рентгеновской денситометрии. Данные стати-

Для корреспонденции:

Никонова Екатерина Сергеевна — врач аллерголог-иммунолог, заведующий отделением аллергологии и иммунологии для детей, научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболеваний Научно-исследовательского клинического института детства.

Адрес: 141009, Московская область, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24А, стр. 1, Россия.

E-mail: zavallergo@nikid.ru.

For correspondence:

Nikonova Ekaterina Sergeevna — allergist-immunologist, head of the department of allergology and immunology for children, research fellow at the department of hereditary and metabolic diseases at the Research Clinical Institute of Childhood.

Address: 141009, Moscow Region, Mytishchi, Komintern St., 24A, Bldg. 1, Russia.

E-mail: zavallergo@nikid.ru.

стически обрабатывались с помощью SPSS Statistics 26 (IBM) с использованием параметрических и непараметрических методов при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включены 100 детей с бронхиальной астмой, у 15% которых выявлено снижение МПК различной степени выраженности. У большинства пациентов уровень витамина D был низким, что сопровождалось недостаточным поступлением кальция и колекальциферола с пищей. При применении высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (от 400 мкг и выше в сутки) чаще отмечалось снижение МПК. Среди детей с умеренной физической активностью показатели МПК были выше. Уровень 25(OH)D был значимо ниже у пациентов с БА с генотипом GG полиморфного варианта гена *VDR* (FokI) по сравнению с носителями генотипов AA и AG. Значимого влияния проанализированных генетических факторов на состояние костной ткани выявлено не было.

Заключение. Данное исследование подтверждает снижение МПК у детей с бронхиальной астмой по сравнению со здоровыми сверстниками и выявляет значимые изменения биохимических маркеров костного обмена. Низкий уровень витамина D и ограничение физической активности у этой группы пациентов подчеркивают необходимость комплексного мониторинга и коррекции метаболических нарушений для предотвращения долгосрочных осложнений, включая остеопороз. Важно применять мультидисциплинарный подход, сочетающий контроль воспаления, оптимальный нутритивный статус и физическую активность, что способствует сохранению МПК и снижению рисков костных заболеваний в зрелом возрасте.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, минеральная плотность кости, витамин D, факторы риска

Конфликт интересов

Смолкин Ю. С. — член редакционной коллегии; авторы заверяют, что статья прошла все этапы рецензирования.

Для цитирования: Никонова Е.С., Смолкин Ю.С., Жекайте Е.К., Сорокин А.С., Шадрина В.В., Кондратьева Е.И. Характеристики минеральной плотности кости и ее биохимических маркеров у детей с бронхиальной астмой. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 24–39. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-24-39>

Characteristics of bone mineral density and its biochemical markers in children with bronchial asthma

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-24-39>

Date of receipt: 17.10.2025

Date of acceptance: 10.12.2025

Date of publication: 20.12.2025

Ekaterina S. Nikonova¹, Yuri S. Smolkin^{1,2}, Elena K. Zhekaite^{1,3}, Alexander S. Sorokin^{1,4}, Vera V. Shadrina^{1,3}, Elena I. Kondratyeva^{1,3}

¹ State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research and Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”, 141009, Moscow Region, Mytishchi Urban District, Mytishchi, Komintern St., bld. 24A, str. 1, Russia

² Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution “Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency”, 125371, Moscow, Volokolamskoye Highway, 91, Russia

³ Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics named after Academician N.P. Bochkov”, 115522, Moscow, Moskvorechye St., 1, Russia

⁴ Plekhanov Russian University of Economics, 115054, Russian Federation, Moscow, Stremyanny Lane, 36, Russia

Ekaterina Sergeevna Nikonova — allergist-immunologist, head of the department of allergology and immunology for children, research fellow at the department of hereditary and metabolic diseases at the Research Clinical Institute of Childhood, ORCID 0000-0002-8465-1980, e-mail: zavallergo@nikid.ru.

Yuri Solomonovich Smolkin — Dr. Sci., Professor of the Department of Clinical Immunology and Allergology at the Postgraduate Education Academy of the FSBI Federal Scientific Clinical Center FMBA of Russia, chief Researcher of the scientific and organizational Department of the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”, ORCID ID: 0000-0001-7876-6258, e-mail: smolkin@alerg.ru.

Elena Kyastutisovna Zhekaite — Cand. Sci., leading research fellow of the Cystic Fibrosis Department at the Medical Genetics Research Center named after Academician N.P. Bochkov, leading research fellow of the Department of Hereditary and Metabolic Diseases, pediatrician at the Cystic Fibrosis Department of the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”, ORCID: 0000-0001-5013-3360, e-mail: elena_zhekaite@mail.ru.

Alexander Sergeevich Sorokin — Cand. Sci., leading research fellow at the Department of Hereditary and Metabolic Diseases of the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region,” Associate Professor of the Department of Mathematical Methods in Economics at the Plekhanov Russian University of Economics, ORCID ID: 0000-0002-9328-7017, e-mail: alsorokin@statmethods.ru.

Vera Vladislavovna Shadrina — Cand. Sci., head of the Department of Hereditary and Metabolic Diseases at the State Budgetary Healthcare Institution “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”; leading research fellow of the scientific-clinical Cystic Fibrosis Department at the FSBI Medical Genetics Research Center named after Acad. N.P. Bochkov, ORCID: 0000-0002-2588-2260, e-mail: verashadrina@mail.ru.

Elena Ivanovna Kondratyeva — Dr. Sci., Professor, head of the scientific-clinical Cystic Fibrosis Department, head of the Department of Genetics of Respiratory Diseases at the Institute of Higher and Additional Professional Education of the Medical Genetics Research Center named after Academician N.P. Bochkov; Deputy Director of the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region,” ORCID: 0000-0001-6395-0407, e-mail: elenafpk@mail.ru.

Abstract

Patients with asthma are at increased risk of developing osteopenia due to decreased bone mineral density (BMD). Particular attention is given to the role of vitamin D, whose deficiency is associated with the management of symptoms and bone health.

Study Objective. To study BMD and its biochemical markers, with an emphasis on vitamin D status and intake in children with asthma in the Moscow region.

Materials and Methods. Anamnestic, questionnaire, and laboratory methods were used, including assessment of nutritional impact, grade D, biochemical markers of bone metabolism, and molecular genetic analysis. Mineral support was obtained using X-ray densitometry. Data were statistically processed using SPSS Statistics 26 (IBM) using parametric and nonparametric methods at a significance level of $p < 0.05$.

Results. The included study included 100 children with asthma, 15% of whom had AD, and showed decreased BMD of varying severity. Most patients had low vitamin D levels, which were gradually adjusted and required oral cholecalciferol. High-dose inhaled glucocorticosteroids were associated with a more frequent decrease in BMD, while higher BMD values were recorded in children with moderate physical activity. The level of 25(OH)D was significantly lower in patients with asthma carrying the GG genotype of the *VDR* (FokI) gene polymorphism compared to those with the AA and AG genotypes. No relevant medical studies on bone health were identified.

Conclusion. This study confirms a significant decrease in BMD in children with asthma compared to those in medical settings and reveals significant changes in biochemical markers of bone metabolism. Low vitamin D levels and limited physical activity in this group of patients necessitate comprehensive treatment and correction of metabolic changes to prevent long-term complications, including osteoporosis. A multidisciplinary approach that combines stress management, nutritional status improvement, and physical activity is essential to BMD and reduce the risk of bone disease in adulthood.

Keywords: bronchial asthma, children, bone mineral density, vitamin D, risk factors

Conflict of Interest

Smolkin Yu. S. is a member of the editorial board; the authors assure that the article has undergone all stages of peer review.

For citation: Nikonova E.S., Smolkin Yu.S., Zhekaite E.K., Sorokin A.S., Shadrina V.V., Kondratyeva E.I. Characterization of bone mineral density and its biochemical markers in children with bronchial asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 23 (4): 24–39. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-24-39>

Список сокращений:

МПК:	минеральная плотность кости
БА:	бронхиальная астма
СМК:	содержание минералов в кости
ИГКС	ингаляционные глюкокортикостероиды
ИМТ	индекс массы тела

List of Abbreviations:

BMD:	bone mineral density
BA:	bronchial asthma
BMC:	bone mineral content
ICS:	inhaled glucocorticosteroids
BMI:	body mass index

ВВЕДЕНИЕ

Состояние метаболизма костной ткани в детском возрасте играет ключевую роль в обеспечении нормального физического развития, профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата и снижении риска остеопороза во взрослой жизни. Формирование минеральной плотности кости (МПК) у детей и подростков зависит от множе-

ства факторов, включая генетические особенности, уровень физической активности, рацион питания, гормональный статус и действие внешних факторов [1].

В последние годы наблюдается повышенный интерес к исследованию закономерностей изменения МПК у детей, поскольку ранние отклонения могут привести к серьезным долгосрочным

последствиям [2]. Особое внимание привлекает проблема снижения МПК у детей с хроническими заболеваниями, в частности при бронхиальной астме [3]. Бронхиальная астма (БА) является одной из самых распространенных хронических болезней дыхательных путей, чаще всего дебютирующих уже в детском возрасте, и может не только сопровождаться дыхательными нарушениями, но и затрагивать другие системы организма больного ребенка, в том числе костную ткань [3]. В течение длительного времени БА и остеопенические состояния рассматривались как самостоятельные патологические процессы, и при ведении детей, страдающих БА, основное внимание клинициста традиционно было сосредоточено на оценке и коррекции респираторной функции [4]. Тем не менее применение глюкокортикостероидов (ГКС), снижение двигательной активности, хроническое воспаление — все это потенциально может способствовать нарушению метаболизма костной ткани и снижению МПК [5]. Такие данные можно почерпнуть из многочисленных публикаций, которые показывают, что у детей с БА снижение МПК выявляется чаще и протекает выраженнее, чем у их здоровых сверстников, особенно на фоне длительного течения заболевания и применения высоких кумулятивных доз ингаляционных ГКС [6]. В последние годы активно изучается роль витамина D при аллергических заболеваниях, в том числе у детей с БА и уже подтверждена взаимосвязь между недостаточным уровнем витамина D и низким контролем симптомов БА [7, 8].

ЦЕЛЬЮ НАСТОЯЩЕЙ РАБОТЫ является изучение состояния МПК, ее биохимических маркеров, обеспеченности витамином D у детей Московской области, страдающих бронхиальной астмой.

Данное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «НИКИД МЗ МО» № 12 от 22 декабря 2021 г.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ. Обследовано 100 детей, страдающих БА. Среди них — 73 (73%) мальчика и 27 (27%) девочки (средний возраст пациентов составил $12,8 \pm 3,6$ года, медиана возраста — 14,0 года (10,4; 16,0). Критерии включения в исследование: диагноз БА, возраст до 18 лет, подписание информированного согласия родителями (опекунами). Критерии исключения из исследования: наличие сопутствующих хронических

микробно-воспалительных, аутоиммунных, наследственных заболеваний. Контрольную группу детей возрасте от 6 до 18 лет составил 61 ребенок. Среди обследованных здоровых детей ($n=61$) было 37 мальчиков (60,7%) и 24 девочки (39,3%), средний возраст пациентов составил $12,1 \pm 3,4$, медиана возраста — 11 лет.

МЕТОДЫ, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ В ИССЛЕДОВАНИИ

1. Анамнестический метод, включающий анализ сведений анамнеза заболевания, жизни, наследственного анамнеза в рамках верификации диагноза БА.
2. Анкетно-опросный метод применяли для оценки потребления продуктов, содержащих кальций и витамин D. Потребление кальция оценивали с помощью анкетирования, фиксируя суточную дозу препаратов кальция и рассчитывая его поступление с пищей по данным 3-дневного пищевого дневника. Расчет кальция проводили с помощью программы ЭВМ «Мобильное андроид-приложение «Формула стройности для детей и подростков» [9].
3. Антропометрические показатели пациентов оценивали с помощью индекса массы тела (ИМТ) по Quetelet (масса (кг) / рост² (м)). При оценке нутритивного статуса детей использовали систему перцентилей. За нормальные величины были приняты значения в интервале от 25-го до 75-го перцентилей. Целевым значением для детей и подростков являлись показатели, соответствующие нормальным цифрам для здоровых детей того же пола и возраста, то есть 50-й перцентиль. Для оценки показателей роста и массы детей раннего возраста (до 2 лет) использовали масса-ростовой индекс (МРИ) (фактическая масса / идеальная масса по росту и полу $\times 100\%$). Избыточная масса тела и ожирение у детей в возрасте от 5 до 19 лет определяются следующим образом: избыточная масса тела — если показатель ИМТ для соответствующего возраста превышает медианное значение, указанное в Стандартных показателях физического развития детей, более чем на одно стандартное отклонение; и ожирение — если превышение медианного значения, указанного

в Стандартных показателях физического развития детей, составляет более двух стандартных отклонений.

4. Оценка уровня витамина D проводилась по содержанию в крови его промежуточного метаболита — кальцидиола 25(OH)D и концентрации витамина D. Определение содержания концентрации кальцидиола 25(OH)D проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы Euroimmun AG (Германия). Интерпретация результатов определения уровня 25(OH)D осуществлялась в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011) и рекомендациями Европейского консенсуса: тяжелый дефицит — уровень 25(OH)D менее 10 нг/мл; дефицит — от 10 до 20 нг/мл; недостаточность — 21–29 нг/мл; нормальное содержание — 30–100 нг/мл, уровень более 100 нг/мл расценивали как избыточный, требующий коррекции дозы витамина D [10]. Оценка содержания витамина D методом иммуноферментного анализа в лаборатории ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.
5. Определение биохимических маркеров, имеющих отношение к костеобразованию (кальций ионизированный, кальций общий, остеокальцин, щелочная фосфатаза, кислая фосфатаза, С-концевые телопептиды коллагена I типа, паратгормон, креатинин, кальцитонин) проводилось методом иммуноферментного анализа в лаборатории ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.
6. Молекулярно-генетический анализ проводился с тотальной ДНК, выделенной из лейкоцитов цельной крови с помощью стандартного метода фенол-хлороформной экстракции. Изучение полиморфизма генов биотрансформации цитохрома P450, проводилось методом ПЦР с использованием праймеров, выбранных для исследования. Гены и полиморфизмы для исследования: 1. *CALCR* (с.1340C>T) — кодирует рецептор гормона кальцитонина, участвующего в контроле гомеостаза кальция [11]; 2. *COL1A1* (с.104-441G>T) — кодирует аминокислотную последовательность

альфа-1 цепи белка коллагена 1-го типа [12]. 3. *VDR* (с.1206T>C(A>G), с.152T>C, с.1174+283G>A, с.1025-49G>T) — различные полиморфизмы гена рецептора витамина D, которые влияют на регуляцию обменных процессов, иммунного ответа и костного метаболизма [13].

7. Метод визуализации. Минеральную плотность кости (МПК, Bone Mineral Density, BMD) определяли методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (Dual-energy X-ray absorptiometry — DXA) в поясничном отделе позвоночника (L2–L4), содержание минералов в кости (Bone Mineral Content, BMC) у детей старше 6 лет — на аппарате DEXXUM (Южная Корея). Выделение детей в группу риска осуществлялось при снижении МПК (Z-score <–1) (группа риска нарушения процессов минерализации и линейного роста согласно методическим рекомендациям) [15].
8. Статистические методы. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 26 (IBM). Проверку нормальности распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро — Уилка и анализа описательной статистики. Для описания количественных данных использовали параметрическую (среднее значение и стандартное отклонение) и непараметрическую статистику (медиану, 1-й и 3-й квартиль). Для описания качественных данных использовали частотные таблицы и таблицы сопряженности с указанием числа и долей (%). Для проверки различий по количественным признакам применялся непараметрический критерий Манна — Уитни. Для проверки различий по качественным признакам применялся критерий независимости хи-квадрат Пирсона и z-тест равенства долей. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группу обследованных в течение 2024 года составили 100 детей Московского региона, страдающих БА. Из них: мальчиков 73 (73%) мальчика и 27 (27%) девочек. Средний возраст пациентов с БА составил $12,8 \pm 3,6$ года, медиана возраста —

Таблица 1. Показатели МПК (BMD) (г/см²), СМК (BMC) (г), Z-score у детей с БА и в группе контроля, Me (Q1; Q3)* (таблица авторов)
 Table 1. BMD (g/cm²), BMC (g), and Z-score indicators in children with BA and in the control group, Me (Q1; Q3)* (authors' table)

Показатель	Пациенты с БА (n = 100)	Здоровые (n = 61)	p-значение
МПК (BMD) г/см ²	0,91 (0,77; 1,14)	0,83 (0,70; 1,00)	p = 0,043
СМК (BMC) (г)	40,38 (32,11; 59,36)	32,15 (24,86; 51,72)	p = 0,007
МПК (BMD) Z-score	0,35 (-0,45; 1,00)	-0,20 (-0,60; 0,60)	p = 0,100

* ПРИМЕНЯЛСЯ КРИТЕРИЙ МАННА — УИТНИ.

14,0 года (Q_1 — 10,4 и Q_3 — 16,0). Дети с признаками ожирения были распределены по возрасту на группы: 30 (30%) детей составили 1-ю группу (6–11 лет), 70 (70%) детей вошли во 2-ю группу (12–18 лет). Степень тяжести бронхиальной астмы определялась согласно клиническим рекомендациям и распределилась следующим образом: легкой степени тяжести 35 (35%), средней степени тяжести 34 (34%), тяжелой степени тяжести 31 (31%).

В группе пациентов с БА нормальные показатели МПК (-1 Z-score — получены у 85 (85%) пациентов, снижение МПК (BMD) — <-1 Z-score — установлено для 13 (13%) детей, снижение МПК (BMD) — <-2 Z-score — 2 (2%). Таким образом, у подавляющего большинства обследованных детей с БА МПК сохранялась в пределах референтных показателей для данного возраста, однако у 15% детей выявлялись признаки снижения МПК различной степени выраженности.

У детей с БА и группы контроля значимых различий в показателях Z-score МПК получено не было, однако значения МПК в группе детей с БА были значимо выше, чем у детей контрольной группы ($p = 0,043$) (табл. 1).

При сравнении показателей МПК в группах пациентов, получающих высокие дозы ингаляционных ГКС, не выявлено значимого снижения плотности костной ткани (Z-показатель ≤ -2), указывающее на увеличение риска остеопении или остеопороза. В данном случае учитывались данные пациентов, получающих ингаляционную терапию более 12 месяцев, в связи с чем группы пациентов

поделились дополнительно по возрасту до 10 лет и старше 10 лет. У пациентов до 10 лет распределение Z-score по категориям низких и высоких доз ИГКС схожее: большинство детей в обеих группах имеют Z-score выше $-1,0$, а доля пациентов с выраженным снижением плотности кости (Z-score $\leq -2,0$) отсутствует. У детей старше 10 лет также нет существенных различий между низкими и высокими дозами ИГКС: случаи Z-score $\leq -2,0$ единичны, основная часть пациентов в обеих группах имеет Z-score выше $-1,0$, что указывает на сохраненную или лишь незначительно сниженную минеральную плотность кости (табл. 2).

В группе с 6 до 12 лет избыточная масса имела место у 9 (9%) детей, ожирение — 11 (11%); в возрасте 12–18 лет избыточная масса была у 15 (15%), ожирение у 6 (6%) детей (табл. 3).

Результаты исследования биохимических показателей у пациентов с БА выявили сопоставимый уровень содержания в крови витамина D по сравнению со здоровыми детьми, но более низкие показатели кальцитонина, кальция ионизированного и креатинина, как в общей группе, так и в группах 6–11 и 12–18 лет (табл. 4, 5). Синтез и секреция кальцитонина регулируется уровнем кальция в крови, концентрация его в крови очень низкая (значение ниже границы не установлено), поэтому даже незначительное изменение концентрации кальцитонина требует врачебного внимания, так как кальцитонин усиливает поступление кальция из крови в кости, что тормозит резорбцию (разрушение, снижение минеральной плотности)

Таблица 2. Расчет сопряженности дозы ИГКС* и плотности костной ткани (Z-score)** (таблица авторов)
Table 2. Calculation of the combined dose of ICS* — Densitometry (Z-score)** (authors' table)

Возраст /Дозы			Плотности костной ткани по показателю Z-score, n (%)			
			≤-2,0	-1,9 — -1,0	>-1,0	p-значение
До 10 лет	Дозы ИГКС	Низкие	-	1 (50)	9 (56,3)	p=0,867
		Высокие	-	1 (50)	7 (43,8)	
Старше 10 лет	Дозы ИГКС	Низкие	-	4 (40)	30 (54,5)	p=0,407
		Высокие	1 (100)	6 (60)	25 (45,5)	

* ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды.

** Применялся критерий хи-квадрат Пирсона.

кости, то есть действие кальцитонина направлено на снижение уровня кальция в крови и торможение деминерализации костей [16].

Установлено снижение остеокальцина и ксис-лой фосфатазы с возрастом при БА и у здоровых

детей, что, вероятно, является возрастной нормой [13]. В группе здоровых детей снижался уровень С-концевых телопептидов.

Среди пациентов с БА дозы колекальциферола были крайне низкими и значимо отличались от доз,

Таблица 3. Антропометрические данные пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей в зависимости от возраста, Me (Q1; Q3)* (таблица авторов)

Table 3. Anthropometric data of patients with bronchial asthma and healthy children depending on age, Me (Q1; Q3)* (authors' table)

Показатель	6–11 лет		12–18 лет		p-значение
	БА (1)	Здоровые (2)	БА (3)	Здоровые (4)	
ИМТ, перцентиль	89,63 (53,88; 98,14)	29,8 (3,9; 56,7)	68,40 (30,05; 91,98)	27,45 (12,7; 66,3)	p ₁₋₂ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,001 p ₁₋₃ = 0,026 p ₂₋₄ = 0,639
ИМТ, z-score	1,29 (0,10; 2,11)	-0,53 (-1,76; 0,17)	0,47 (-0,56; 1,38)	-0,78 (-1,25; 0,14)	p ₁₋₂ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,001 p ₁₋₃ = 0,017 p ₂₋₄ = 0,846
Количество детей с избыточной массой и ожирением, n (%)	20 (20 %)	3 (4,8 %)	21 (21 %)	33 (4,8 %)	—
Рост, перцентиль	81,02 (46,39; 92,54)	46,6 (20,8; 81,7)	74,85 (47,42; 889,36)	64,9 (42,3; 77,3)	p ₁₋₂ = 0,010 p ₃₋₄ = 0,160 p ₁₋₃ = 0,423 p ₂₋₄ = 0,323
Рост, z-score	0,89 (-0,10; 1,47)	-0,03 (-0,41; 0,95)	0,67 (0,04; 1,25)	0,39 (-0,19; 0,75)	p ₁₋₂ = 0,035 p ₃₋₄ = 0,156 p ₁₋₃ = 0,414 p ₂₋₄ = 0,574

* Применялся критерий Манна — Уитни.

Таблица 4. Показатели биохимических маркеров $M \pm m$, Me (Q1; Q3), пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей в общей группе* (таблица авторов)Table 4. Biochemical marker indicators $M \pm m$, Me (Q1; Q3), of patients with bronchial asthma and healthy children in the overall group* (authors' table)

Показатель	Бронхиальная астма	Здоровые	p-значение
Витамин D, (N 30–70 нг/мл)	24,05 (19,85; 30,10)	21,90 (14,50; 27,60)	$p = 0,050$
Кальцитонин, 0–79 пг/л	2,00 (2,00; 2,55)	11,00 (11,00; 11,00)	$p < 0,001$
Остеокальцин*, нг/мл	91,00 (49,50; 118,00)	85,00 (67,00; 113,00)	$p = 0,727$
С-концевые телопептиды*, нг/мл	1,63 (1,11; 2,19)	1,64 (1,24; 1,99)	$p = 0,656$
Паратиреоидный гормон, (N 1,72–6,68 пмоль/л)	3,75 (2,65; 4,57)	3,57 (2,54; 4,80)	$p = 0,733$
Са общий, (N 2,2–2,7 ммоль/л)	2,37 (2,33; 2,44)	2,40 (2,36; 2,43)	$p = 0,208$
Са 2+, (N 1,22–1,37 ммоль/л)	1,27 (1,21; 1,30)	1,31 (1,29; 1,35)	$p < 0,001$
Щелочная фосфатаза, (N 97–361 Ед/л)	189,50 (107,50; 259,50)	203,00 (128,00; 242,00)	$p = 0,974$
Креатинин, (N 27–62 мкмоль/л)	51,00 (42,55; 65,05)	54,20 (50,20; 65,10)	$p = 0,019$
Кислая фосфатаза, (N <6 Ед/л)	5,10 (3,90; 6,45)	5,60 (4,30; 6,40)	$p = 0,644$

* Применялся критерий Манна — Уитни.

получаемых здоровыми детьми, и при этом не зависели от возраста. Поступление кальция с пищей также было недостаточным и не соответствовало рекомендуемым возрастным нормам (табл. 6, 7). Суточные нормы поступления кальция с пищей у детей в зависимости от возраста ориентировочно следующие: до 3 месяцев — 400 мг кальция в сутки; от 4 до 6 месяцев — 500 мг в сутки; от 7 до 12 месяцев — 600 мг в сутки; от 1 до 3 лет — 800 мг в сутки; от 3 до 7 лет — 900 мг в сутки; от 7 до 11 лет — 1100 мг в сутки; от 11 до 18 лет — 1200–1300 мг в сутки [15].

Поступление витамина D и кальция не влияло на МПК. Потребление витамина D и кальция было ниже у пациентов с БА (табл. 8).

Пациенты с умеренной физической активностью имели лучшие показатели МПК по сравнению с пациентами с низкой физической активностью (табл. 9).

Частота распределения генотипов генов *CALCR*, *COL1A1* и *VDR* у пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей не отличалась (табл. 10).

Уровень 25(OH)D был значимо ниже у пациентов с БА с генотипом GG полиморфного варианта

гена *VDR* (FokI) по сравнению с носителями генотипов AA ($p = 0,010$) и AG ($p = 0,010$) (табл. 11). Здоровые дети с генотипом AA полиморфизма *VDR* (FokI) имели низкий уровень остеокальцина и высокие значения щелочной фосфатазы, что свидетельствует об активных процессах резорбции костной ткани.

По результатам исследования было установлено, что пациенты с БА имеют низкий уровень витамина D ($25,2 \pm 8,8$ нг/мл), сопоставимый с уровнем группы контроля, отсутствие дотации колекальциферолом и кальцием, поступающим с пищей ($183,1 \pm 93,9$ мг). Уровень витамина D был значимо ниже у пациентов с БА с генотипом GG полиморфного варианта гена *VDR* (FokI) по сравнению с носителями генотипов AA ($p = 0,010$) и AG ($p = 0,010$). Также пациенты с БА имели более низкие показатели кальцитонина, ионизированного кальция и креатинина, как в общей группе, так и в группах 6–11 и 12–18 лет. Показатели МПК (BMD, BMC) были выше у детей с БА по сравнению с группой контроля, что в первую очередь было обусловлено высоким нутритивным статусом, особенно в группе детей 6–12 лет, где

Таблица 5. Показатели биохимических маркеров $M \pm m$, Me (Q1; Q3), пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей в зависимости от возраста* (таблица авторов)Table 5. Biochemical marker indicators $M \pm m$, Me (Q1; Q3), of patients with bronchial asthma and healthy children by age* (authors' table)

Показатель	6–11 лет		12–18 лет		p-значение
	БА (1) (n=30)	Здоровые (2) (n=31)	БА (3) (n=70)	Здоровые (4) (n=30)	
Витамин D, (N 30–70 нг/мл)	25,35 (21,40; 30,00)	21,90 (14,50; 27,60)	23,25 (18,50; 30,80)	22,20 (13,70; 28,30)	$p_{1-2} = 0,077$ $p_{3-4} = 0,217$ $p_{1-3} = 0,508$ $p_{2-4} = 0,885$
Кальцитонин, 0–79 пг/л	2,05 (2,00; 3,70)	11,00 (11,00; 11,00)	2,00 (2,00; 2,00)	11,00 (11,00; 11,00)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,009$ $p_{2-4} = 0,422$
Остеокальцин*, нг/мл	97,00 (84,00; 122,00)	97,00 (75,00; 119,00)	79,00 (42,00; 110,00)	70,50 (35,00; 107,00)	$p_{1-2} = 0,756$ $p_{3-4} = 0,758$ $p_{1-3} = 0,043$ $p_{2-4} = 0,015$
С-концевые телопептиды*, нг/мл	1,69 (1,52; 2,16)	1,79 (1,50; 2,03)	1,61 (0,96; 2,25)	1,25 (0,91; 1,74)	$p_{1-2} = 0,829$ $p_{3-4} = 0,236$ $p_{1-3} = 0,323$ $p_{2-4} = 0,004$
Паратиреоидный гормон, (N 1,72–6,68 пмоль/л)	$3,91 \pm 1,63$ 3,75 (2,97; 4,31)	$3,46 \pm 1,40$ 2,90 (2,40; 4,79)	$3,98 \pm 1,88$ 3,77 (2,64; 4,83)	$4,18 \pm 1,62$ 4,05 (3,34; 4,80)	$p_{1-2} = 0,306$ $p_{3-4} = 0,443$ $p_{1-3} = 0,845$ $p_{2-4} = 0,075$
Са общий, (N 2,2–2,7 ммоль/л)	2,38 (2,34; 2,47)	2,39 (2,36; 2,42)	2,36 (2,32; 2,42)	2,40 (2,36; 2,44)	$p_{1-2} = 0,821$ $p_{3-4} = 0,117$ $p_{1-3} = 0,168$ $p_{2-4} = 0,641$
Са 2+, (N 1,22–1,37 ммоль/л)	1,27 (1,19; 1,30)	1,31 (1,29; 1,35)	1,27 (1,23; 1,30)	1,32 (1,29; 1,34)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,327$ $p_{2-4} = 0,891$
Щелочная фосфатаза, (N 97–361 Ед/л)	229,50 (202,00; 266,00)	215,00 (199,00; 280,00)	148,50 (94,00; 254,00)	120,00 (66,00; 217,00)	$p_{1-2} = 0,735$ $p_{3-4} = 0,154$ $p_{1-3} = 0,003$ $p_{2-4} < 0,001$
Креатинин, (N 27–62 мкмоль/л)	39,80 (35,10; 46,80)	51,30 (49,10; 54,20)	61,05 (45,60; 69,60)	65,20 (59,00; 72,20)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,068$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$
Кислая фосфатаза, (N <6 Ед/л)	6,55 (5,90; 7,20)	6,10 (5,60; 6,90)	4,50 (3,60; 5,90)	4,30 (3,20; 5,20)	$p_{1-2} = 0,390$ $p_{3-4} = 0,229$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$

* Применялся критерий Манна — Уитни.

отмечался избыток веса и ожирение чаще, чем в группе 12–18 лет. Однако в группе пациентов с дотацией высоких доз иГКС отмечалось значимое снижение показателей МПК. ИМТ (%), Z-score ИМТ у пациентов с БА были выше в возрасте 6–11 и 12–18 лет, а также в группах с различной МПК. Пациенты с умеренной физической активностью имели оптимальные показатели МПК

по сравнению с пациентами с низкой физической активностью.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные в результате настоящего исследования, свидетельствуют о снижении показателей МПК у детей, страдающих бронхиальной астмой, по сравнению с их здоровыми сверстни-

Таблица 6. Расчет показателей приема суточной дозы колекальциферола, поступления кальция с пищей у пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей* (таблица авторов)

Table 6. Calculation of indicators of daily cholecalciferol dose intake, calcium intake from food in patients with bronchial asthma and healthy children* (authors' table)

Показатель	Возраст, лет		p-значение
	6–11 (n=30)	12–18 (n=70)	
Поступление витамина D в сутки Me (Q1–Q3), МЕ	0,00 (0,00; 500,00)	0,00 (0,00; 0,00)	p=0,638
Поступление Са с пищей в сутки Me (Q1–Q3), мг	150,00 (100,00; 200,00)	150,00 (100,00; 250,00)	p=0,546

* Применялся критерий Манна — Уитни.

Таблица 7. Показатели приема суточной дозы колекальциферола, поступления кальция с пищей у детей с бронхиальной астмой в зависимости от возраста* (таблица авторов)

Table 7. Indicators of daily cholecalciferol dose intake and calcium intake from food in children with bronchial asthma depending on age* (authors' table)

Показатель	Бронхиальная астма	Здоровые	p-значение
Поступление витамина D в сутки M±m, Me (Q1–Q3), МЕ	0,00 (0,00; 0,00)	500,00 (0,00; 1000,00)	p=0,001
Поступление Са с пищей в сутки M±m, Me (Q1–Q3), мг	150,00 (100,00; 230,00)	400,00 (300,00; 800,00)	P<0,001

* Применялся критерий Манна — Уитни.

Таблица 8. МПК у пациентов с БА и здоровых детей в зависимости от приема суточной дозы колекальциферола, поступления кальция с пищей* (таблица авторов)

Table 8. BMD in patients with BA and healthy children depending on daily cholecalciferol intake and calcium intake from food* (authors' table)

Показатель	Денситометрия Z-score				p-значение
	≤ -1,0	≤ -1,0	> -1,0+	> -1,0+	
	БА (1) (n=15)	Здоровые (2) (n=11)	БА (3) (n=85)	Здоровые (4) (n=50)	
Поступление витамина D в сутки Me (Q1–Q3), МЕ	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 500,00)	0,00 (0,00; 0,00)	500,00 (0,00; 1000,00)	p ₁₋₂ = 0,172 p ₃₋₄ = 0,002 p ₁₋₃ = 0,614 p ₂₋₄ = 0,419
Поступление Са с пищей в сутки Me (Q1–Q3), мг	200,00 (120,00; 230,00)	200,00 (100,00; 300,00)	150,00 (100,00; 220,00)	500,00 (300,00; 800,00)	p ₁₋₂ = 0,529 p ₃₋₄ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,559 p ₂₋₄ = 0,001

* Применялся критерий Манна — Уитни.

ками. Выявлены значимые различия в уровнях кальцитонина, ионизированного кальция и других маркеров костного обмена, что подчеркивает необходимость регулярного мониторинга кост-

ного метаболизма у данной категории пациентов. Своевременная коррекция выявленных нарушений жизненно важна для предотвращения долгосрочных осложнений, включая остеопороз. Также

Таблица 9. МПК у пациентов с БА в зависимости от физической активности* (таблица авторов)
Table 9. BMD in patients with BA depending on physical activity* (authors' table)

Физическая активность, n (%)	Денситометрия Z-score			p-значение
	≤ -1,0	> -1,0+	всего	
Низкая (отсутствие ежедневных прогулок)	11 (18,3)	49 (81,7)	60 (100)	p=0,050
Умеренная (ежедневные прогулки, занятие физической культурой в школе)	4 (10,3)	35 (89,7)	39 (100)	
Высокая (занятие спортом 3–4 раза в неделю)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	

* Применялся критерий хи-квадрат Пирсона.

было установлено, что пациенты с БА имеют низкий уровень 25(ОН)D в крови, низкую дотацию колекальциферолом и кальцием, поступающим с пищей, что, вероятно, связано с существующими ограничениями в питании у данных пациентов и диктует необходимость проведения комплексных профилактических мер, направленных на устранение дефицитных состояний у данных пациентов с целью установления контроля над симптомами бронхиальной астмы.

Интересно, что уменьшение дотации колекальциферола и снижение концентрации его метаболита в крови убедительно связано со снижением кальцитонина. Низкое поступление колекальциферола, снижение уровня кальцитонина, возможно, коррелирует с ограничением физической активности, по-видимому связанным с тем, что в семье детей, страдающих бронхиальной астмой, их оберегают от нормальной физической активности. Исследования, подтверждающие этот глобальный

Таблица 10. Распределение полиморфизма генов *CALCR*, *COL1A1* и *VDR* у пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей* (таблица авторов)

Table 10. Distribution of *CALCR*, *COL1A1*, and *VDR* gene polymorphisms in patients with bronchial asthma and healthy children* (authors' table)

Показатель, n (%)		БА	Здоровые	p-значение
<i>CALCR</i>	CC	6 (6,0)	3 (4,9)	p=0,731
	TC	43 (43,0)	23 (37,7)	
	TT	51 (51,0)	35 (57,4)	
<i>COL1A1</i>	GG	62 (62,0)	43 (70,5)	p=0,389
	GT	33 (33,0)	17 (27,9)	
	TT	5 (5,0)	1 (1,6)	
<i>VDR TaqI</i>	TT	42 (42,0)	24 (39,3)	p=0,536
	TC	49 (49,0)	34 (55,7)	
	CC	9 (9,0)	3 (4,9)	
<i>VDR FokI</i>	AA	31 (31,0)	22 (36,1)	p=0,734
	AG	47 (47,0)	25 (41,0)	
	GG	22 (22,0)	14 (23,0)	
<i>VDR BsmI</i>	AA	9 (9,00)	3 (4,9)	p=0,616
	AG	50 (50,0)	33 (54,1)	
	GG	41 (41,0)	25 (41,0)	
<i>VDR ApaI</i>	TT	16 (16,0)	11 (18,0)	p=0,931
	CA	61 (61,0)	37 (60,7)	
	CC	23 (23,0)	13 (21,3)	
Всего		100 (100)	61 (100)	

* Критерий независимости хи-квадрат Пирсона.

Таблица 11. Биохимические показатели Me (Q1–Q3) пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей в зависимости от генотипов гена *VDR* (*FokI*)* (таблица авторов)Table 11. Biochemical indicators Me (Q1–Q3) of patients with bronchial asthma and healthy children depending on *VDR* (*FokI*) genotypes* (authors' table)

Показатель		25(OH)D, нг/мл			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
<i>VDR</i> <i>FokI</i>	AA (1)	31	25,50 (21,20; 31,30)	22	25,20 (19,40; 30,20)
	AG (2)	47	23,20 (20,20; 30,80)	25	16,00 (13,10; 25,90)
	GG (3)	22	21,35 (14,90; 27,10)	14	22,65 (14,50; 24,80)
p-значение		p ₁₋₂ = 0,434 p ₁₋₃ = 0,010 p ₂₋₃ = 0,037			p = 0,140
Показатель		Кальцитонин, пг/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
<i>VDR</i> <i>FokI</i>	AA (1)	31	2,00 (2,00; 2,10)	22	11,00 (11,00; 11,00)
	AG (2)	47	2,00 (2,00; 2,70)	25	11,00 (11,00; 11,00)
	GG (3)	22	2,00 (2,00; 2,60)	14	11,00 (11,00; 12,90)
p-значение		p = 0,762			p = 0,054
Показатель		Кальций ионизированный, ммоль/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
<i>VDR</i> <i>FokI</i>	AA (1)	31	1,24 (1,20; 1,30)	22	1,33 (1,29; 1,35)
	AG (2)	47	1,27 (1,24; 1,31)	25	1,32 (1,27; 1,34)
	GG (3)	22	1,27 (1,22; 1,31)	14	1,31 (1,29; 1,33)
p-значение		p = 0,244			p = 0,604
Показатель		Кальций общий, ммоль/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
<i>VDR</i> <i>FokI</i>	AA (1)	31	2,37 (2,34; 2,44)	22	2,41 (2,38; 2,44)
	AG (2)	47	2,37 (2,33; 2,44)	25	2,38 (2,34; 2,41)
	GG (3)	22	2,36 (2,31; 2,49)	14	2,40 (2,34; 2,44)
p-значение		p = 0,950			p = 0,365
Показатель		Остеокальцин, нг/мл			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
<i>VDR</i> <i>FokI</i>	AA (1)	31	70,00 (38,00; 121,00)	22	89,50 (70,00; 113,00)
	AG (2)	47	92,00 (64,00; 116,00)	25	74,00 (47,00; 97,00)
	GG (3)	22	94,00 (44,00; 130,00)	14	113,00 (85,00; 143,00)
p-значение		p = 0,468			p ₁₋₂ = 0,147 p ₂₋₃ = 0,008 p ₁₋₃ = 0,177

Таблица 11. Биохимические показатели Me (Q1–Q3) пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей в зависимости от генотипов гена *VDR* (*FokI*)* (таблица авторов)Table 11. Biochemical indicators Me (Q1–Q3) of patients with bronchial asthma and healthy children depending on *VDR* (*FokI*) genotypes* (authors' table)

Показатель		Кислая фосфатаза, Ед/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
VDR FokI	AA (1)	31	4,90 (3,70; 7,00)	22	5,95 (4,90; 6,60)
	AG (2)	47	5,90 (4,00; 6,70)	25	5,20 (4,10; 5,80)
	GG (3)	22	4,55 (4,00; 5,70)	14	6,15 (4,30; 7,20)
p-значение		p=0,494			p=0,126
Показатель		С-концевые пептиды, нг/мл			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
VDR FokI	AA (1)	31	1,63 (0,96; 2,01)	22	1,82 (1,21; 2,15)
	AG (2)	47	1,76 (1,36; 2,34)	25	1,43 (1,24; 1,74)
	GG (3)	22	1,51 (1,11; 2,30)	14	1,65 (1,49; 2,02)
p-значение		p=0,467			p=0,283
Показатель		Паратиреоидный гормон, пмоль/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
VDR FokI	AA (1)	31	3,44 (2,43; 4,38)	22	3,51 (2,52; 4,80)
	AG (2)	47	3,83 (2,95; 4,84)	25	4,10 (2,80; 4,80)
	GG (3)	22	3,60 (2,37; 4,83)	14	3,20 (2,20; 4,30)
p-значение		p=0,318			p=0,611
Показатель		Щелочная фосфатаза, Ед/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
VDR FokI	AA (1)	31	173,00 (111,00; 240,00)	22	214,00 (199,00; 267,00)
	AG (2)	47	223,00 (117,00; 270,00)	25	155,00 (72,00; 200,00)
	GG (3)	22	148,50 (94,00; 235,00)	14	232,00 (128,00; 265,00)
p-значение		p=0,216			p ₂₋₃ = 0,085 p ₁₋₂ = 0,014 p ₁₋₃ = 0,669
Показатель		Креатинин, мкмоль/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
VDR FokI	AA (1)	31	51,90 (39,90; 66,80)	22	52,20 (50,20; 59,20)
	AG (2)	47	47,90 (39,80; 64,70)	25	56,40 (50,90; 67,00)
	GG (3)	22	58,40 (48,90; 62,50)	14	60,90 (49,40; 71,50)
p-значение		p=0,299			p=0,134

* Сравнение показателей по группам генов проводилось критерием Краскала — Уолиса (p-значения без индекса), если были обнаружены статистически значимые различия, то приведены попарные сравнения критерием Манна — Уитни (p-значения с индексами).

тренд, опубликованы в ряде стран. Зафиксированные единичные показатели снижения МПК у детей, получающих иГКС в течение не менее 1 года, авторы склонны не связывать с воздействием препаратов, а скорее с неконтролируемым течением заболевания, определяющим ограничение в питании и физической нагрузке, что, вероятно, и приводит к снижению минеральной плотности костей.

Важно, что доля снижения МПК ($Z\text{-score} < -1$) в группах детей с БА и группой здоровых детей была сопоставима, что свидетельствует о сохранении адекватного состояния костной ткани у большинства пациентов с БА, получающих средние и низкие дозы иГКС при соблюдении современных стандартов лечения и профилактики. Более того, в обследованной группе детей с БА наблюдались более высокие абсолютные значения МПК и ее минерализации МПК (BMD) и ВМС (СМК) по сравнению с контролем,

что можно объяснить и большей долей детей старшего возраста в основной группе, и высоким ИМТ.

Таким образом, результаты исследования подтверждают важность мультидисциплинарного подхода при ведении детей с бронхиальной астмой, включающего не только контроль бронхиального воспаления и рациональную медикаментозную терапию, но и обеспечение оптимального нутритивного статуса и физической активности. Данные меры способствуют сохранению минеральной плотности кости и снижению риска развития костных осложнений в зрелом возрасте.

Перспективным направлением дальнейших исследований является выявление ранних прогностических биомаркеров снижения костной плотности, а также оценка эффективности комплексных программ восстановления костного метаболизма у детей с тяжелыми формами БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Репина И.В., Свешников А.А., Ларионова Т.А. Минеральная плотность костей скелета детей и подростков. *Гений ортопедии*. 2008; 2: 108–113.
2. Deng K.L., Yang W.Y., Hou J.L. et al. Association between Body Composition and Bone Mineral Density in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18 (22): 12126. DOI: 10.3390/ijerph182212126.
3. Kumarathas I., Harsløf T., Andersen C.U., Langdahl B. et al. The risk of osteoporosis in patients with asthma. *Eur Clin Respir J*. 2020 May 19; 7 (1): 1763612. DOI: 10.1080/20018525.2020.1763612.
4. Kelly H.W., Strunk R.C., Donithan M., Bloomberg G.R. et al. Childhood Asthma Management Program (CAMP). Growth and bone density in children with mild-moderate asthma: a cross-sectional study in children entering the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *J Pediatr*. 2003 Mar; 142 (3): 286–291. DOI: 10.1067/mpd.2003.86.
5. Киселева А., Килина О., Огородова Л. Результаты исследования костной прочности у детей, страдающих бронхиальной астмой и принимающих ингаляционные глюкокортикостероиды. *Педиатрическая фармакология*. 2010; 7 (1): 42–47.
6. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Снижение минеральной плотности кости у детей и подростков: причины, частота развития, лечение. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (5): 573–578. DOI: 10.15690/vsp.v14i5.1442.
7. Patil S.H., Kumar V., Nandan D. Effect of long-term medium to high-dose inhaled budesonide on bone mineral density in children with asthma: a cross-sectional study. *J Asthma*. 2023 Dec; 60 (12): 2130–2136. DOI: 10.1080/02770903.2023.2220815.
8. Alansari K., Davidson B.L., Holick M.F. A randomized comparison of intramuscular high-dose versus oral maintenance vitamin D to prevent severe exacerbations in deficient/insufficient asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2025 May 21; 4 (3): 100497. DOI: 10.1016/j.jacig.2025.100497.
9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024691741 Российская Федерация. Мобильное андроид-приложение «Формула стройности для детей и подростков»: заявл. 12.12.2024; опубл. 24.12.2024 / Н.М. Портнов, Е.И. Кондратьева, Т.Ю. Максимычева [и др.]; заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области». — EDN MMAYDS.
10. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции: Национальная программа. Т.Э. Боровик, О.А. Громова, И.Н. Захарова и др. 2-е издание, исправленное и дополненное. Москва: ПедиатрЪ, 2021; 116 с. — ISBN 978-5-6045953-3-6. — EDN SLVVAY.
11. Bandrés E., Pombo I., González-Huarriz M., Rebollo A. et al. Association between bone mineral density and polymorphisms of the VDR, ERalpha, COL1A1 and CTR genes in Spanish postmenopausal women. *J Endocrinol Invest*. 2005 Apr; 28 (4): 312–321. DOI: 10.1007/BF03347196.

12. Mann V., Ralston S.H. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. *Bone*. 2003 Jun; 32 (6): 711–717. DOI: 10.1016/s8756-3282(03)00087-5.
13. Kondratyeva E.I., Zakharova I.N., Ilenkova N.A., Klimov L.Y. et al. Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous Factors. *Front Pediatr*. 2020 Nov 19; 8: 583206. DOI: 10.3389/fped.2020.583206.
14. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике (Методические рекомендации) / И.А. Скрипникова, Л.А. Щеплягина, В.Е. Новиков [и др.]. *Остеопороз и остеопатии*. 2010; 13 (2): 23–34.
15. Снижение минеральной плотности костной ткани у детей и подростков: Методическое пособие. Московская область. 2025; 101 с.
16. Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г. Профилактика дефицита кальция у детей. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020; 4 (8): 511–517. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-8-511-517.

REFERENCES

1. Repina I.V., Sveshnikov A.A., Larionova T.A. Bone mineral density of the skeleton of children and adolescents. *Genius of Orthopedics*. 2008; 2: 108–113. (In Russ.)
2. Deng K.L., Yang W.Y., Hou J.L., Li H. et al. Association between Body Composition and Bone Mineral Density in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18 (22): 12126. DOI: 10.3390/ijerph182212126.
3. Kumarathas I., Harsløf T., Andersen C.U., Langdahl B. et al. The risk of osteoporosis in patients with asthma. *Eur Clin Respir J*. 2020 May 19; 7 (1): 1763612. DOI: 10.1080/20018525.2020.1763612.
4. Kelly H.W., Strunk R.C., Donithan M., Bloomberg G.R. et al. Childhood Asthma Management Program (CAMP). Growth and bone density in children with mild-moderate asthma: a cross-sectional study in children entering the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *J Pediatr*. 2003 Mar; 142 (3): 286–291. DOI: 10.1067/mpd.2003.86.
5. Kiseleva A., Kilina O., Ogorodova L. Results of bone density research in children with asthma treated by inhaled glucocorticosteroids. *Pediatric pharmacology*. 2010; 7 (1): 42–47. (In Russ.)
6. Maltsev S.V., Mansurova G.Sh. Reduced Bone Mineral Density in Children and Adolescents: Causes, Incidence and Treatment. *Current Pediatrics*. 2015; 14 (5): 573–578. DOI: 10.15690/vsp.v14i5.1442. (In Russ.)
7. Patil S.H., Kumar V., Nandan D. Effect of long-term medium to high-dose inhaled budesonide on bone mineral density in children with asthma: a cross-sectional study. *J Asthma*. 2023 Dec; 60 (12): 2130–2136. DOI: 10.1080/02770903.2023.2220815/
8. Alansari K., Davidson B.L., Holick M.F. A randomized comparison of intramuscular high-dose versus oral maintenance vitamin D to prevent severe exacerbations in deficient/insufficient asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2025 May 21; 4 (3): 100497. DOI: 10.1016/j.jacig.2025.100497.
9. Certificate of state registration of computer program No. 2024691741 Russian Federation. Mobile Android application “Slimness Formula for Children and Teenagers”: declared 12.12.2024; published 24.12.2024 / N.M. Portnov, E.I. Kondratieva, T.Yu. Maksimycheva [et al.]; applicant State Budgetary Institution of Healthcare of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”. — EDN MMAYDS.
10. Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents of the Russian Federation: Modern Approaches to Correction: National Program. T.E. Borovik, O.A. Gromova, I.N. Zakharova et al. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: Pediatr Publishing House, Limited Liability Company. 2021; 116 p. ISBN 978-5-6045953-3-6. — EDN SLVVAY. (In Russ.)
11. Bandrés E., Pombo I., González-Huarriz M., Rebollo A. et al. Association between bone mineral density and polymorphisms of the VDR, ERalpha, COL1A1 and CTR genes in Spanish postmenopausal women. *J Endocrinol Invest*. 2005 Apr; 28 (4): 312–321. DOI: 10.1007/BF03347196. PMID: 15966503.
12. Mann V, Ralston SH. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. *Bone*. 2003 Jun; 32 (6): 711–717. DOI: 10.1016/s8756-3282(03)00087-5.
13. Kondratyeva E.I., Zakharova I.N., Ilenkova N.A., Klimov L.Y. et al. Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous Factors. *Front Pediatr*. 2020 Nov 19; 8: 583206. DOI:10.3389/fped.2020.583206.
14. Skripnikova I.A., Shcheplyagina L.A., Novikov V.E., Kosmatova O.V., Abirova A.S. Vozmozhnosti kostnoy rentgenovskoy densitometrii v klinicheskoy praktike (Metodicheskie rekomendatsii). *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2010; 13 (2): 23–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo2010223-34>.
15. Decreased Bone Mineral Density in Children and Adolescents: A Methodological Guide. Moscow Region. 2025; 101 p. (In Russ.)
16. Taranushenko T.E., Kiseleva N.G. Prevention of calcium deficiency in children. *Russian Medical Inquiry*. 2020; 4 (8): 511–517. (In Russ.) DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-8-511-517.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Бюджетные средства в рамках научно-исследовательской работы по заказу Министерства здравоохранения Московской области («Закономерности и механизмы снижения минеральной плотности кости у здоровых детей и при различных моделях воспаления (микробно-воспалительной, аллергической, метаболической и аутоиммунной). Совершенствование профилактики и терапии в реальной клинической практике». Рег. № НИОКТР: 122013100175-3.)

FUNDING SOURCE

Budget funds within the framework of scientific research commissioned by the Ministry of Health of the Moscow Region ("Patterns and mechanisms of bone mineral density reduction in healthy children and in various inflammation models (microbial-inflammatory, allergic, metabolic, and autoimmune). Improvement of prevention and therapy in real clinical practice." Reg. No. R&D: 122013100175-3.)

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Никонова Е. С. — включение пациентов в исследование, подготовка текста — оценка и редактирование — подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

Смолкин Ю. С. — подготовка текста — оценка и редактирование — подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

Жекайте Е. К. — включение пациентов в исследование, обсуждение рукописи.

Сорокин А. С. — статистическая обработка.

Шадрина В. В. — структурирование материала и написание статьи, анализ и интерпретация данных.

Кондратьева Е. И. — разработка концепции и дизайна исследования, обсуждение рукописи и проверка содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Ekaterina S. Nikonova — patient enrollment, manuscript preparation, evaluation and editing, preparation, creation, and presentation of the published work.

Yuri S. Smolkin — manuscript preparation, evaluation and editing, preparation, creation, and presentation of the published work.

Elena K. Zhekaite — patient enrollment, discussion of the manuscript.

Alexander S. Sorokin — statistical analysis.

Vera V. Shadrina — structuring of the material and writing of the article, data analysis and interpretation.

Elena I. Kondratyeva — development of the study concept and design, discussion and content review of the manuscript, and final approval for publication.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Данное исследование одобрено Локальным этическим комитетом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области». Родители всех детей, принявших участие в исследовании, были ознакомлены с регламентом исследования и подписали информированное согласие.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

This study was approved by the Local Ethics Committee of the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region "Research and Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region". The parents of all the children who participated in the study were familiarized with the study regulations and signed an informed consent.

Аллергический ринит у детей раннего возраста: клинико-аллергологические параллели, факторы риска, профиль сенсibilизации и ведущие аллергены

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-40-51>

УДК: 616.211-002-056.3

Дата поступления: 15.08.2025

Дата принятия: 25.09.2025

Дата публикации:

Андропова Е. В., Лепешкова Т. С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, Россия

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

Лепешкова Татьяна Сергеевна — д. м. н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия, ORCID ID: 0000-0002-0716-3529, e-mail: levpra@mail.ru.

Аннотация

Актуальность. Установление причин формирования аллергических заболеваний у детей — сложная задача, представляющая интерес для медицинской общественности всей страны.

Цель исследования: на основании клинических симптомов, анамнеза и результатов аллергологических исследований установить факторы риска, профиль сенсibilизации и значимые аллергены у детей раннего возраста с аллергическим ринитом (АР), проживающих в г. Белорецк (Республика Башкортостан).

Материалы и методы. В открытое одноцентровое проспективное исследование вошли пациенты ($n = 113$) с персистирующим ринитом с 2 до 4 лет. Дети были разделены: 1-я группа — с АР ($n = 68$) — $3,19 \pm 0,78$ года; 2-я группа — без АР ($n = 45$) — $3,00 \pm 0,80$ года. Проведены: сбор анамнезов, определение эозинофильного катионного белка, общ IgE и sIgE (ImmunoCAP), риноцитограмма. Полисенсibilизированные дети ($n = 11$) дообследованы на панели ISAC-112 (ImmunoCAP). Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Рассчитывали медиану (Me) и 95% ДИ: Me [Q25; Q75], использовали критерий Манна — Уитни (U-тест) и критерий χ^2 с поправкой Йетса. Корреляции изучались с помощью коэффициента Спирмена и шкалы Чеддока.

Результаты. АР формировался к трем годам жизни. Персистирующие круглогодичные симптомы легкой степени тяжести имели 54,41% больных ($p = 0,019$), преобладали симптомы чихания ($p < 0,001$). Факторами риска стали: БА в семье (ОШ 11,9; 95% ДИ [2,8; 50,9]), сезонный АР в семье (ОШ 2,5; 95% ДИ [1,1; 5,7]), анемия матери (ОШ 2,3; 95% ДИ [1,1; 5,0]), кесарево сечение (ОШ 2,8; 95% ДИ [1,2; 6,8]), АтД (ОШ 3,9; 95% ДИ [1,4; 10,3]), гипертрофия аденоидов 2–3-й ст. (ОШ 3,2; 95% ДИ [1,3; 8,1]), контакт с животными (ОШ 3,6; 95% ДИ [1,8; 7,3]), пассивное курение (ОШ 2,8; 95% ДИ [1,4; 5,8]). Повышение sIgE установлено: к перхоти кошки — у 75,00%, к перхоти собаки — у 66,18%, к березе — у 47,06%, к тимopheвке — у 20,59%, к полыни — у 36,76%, к бытовым аллергенам (*D. p.* и *D. f.*) — у 41,18% детей г. Белорецка. Найдены sIgE ($n = 11$): к Fel d 1 — у 90,91%, к Bet v 1 — у 73,72%, на панели ISAC-112.

Заключение. Изучение клинических симптомов и факторов риска формирования аллергических заболеваний дает новые знания по каждой изучаемой территории.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, сенсibilизация, респираторные аллергены, молекулярная диагностика

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Андропова Е.В., Лепешкова Т.С. Аллергический ринит у детей раннего возраста: клинико-аллергологические параллели, факторы риска, профиль сенсibilизации и ведущие аллергены. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 23 (4): 40–51. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-40-51>

Для корреспонденции:

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

Адрес: 620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

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

For correspondence:

Elena V. Andronova, candidate of polyclinic Pediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "The Urals State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, allergist-immunologist.

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

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

Allergic rhinitis in young children: clinical and allergological correlations, risk factors, sensitization patterns and major allergens

<http://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-40-51>

Date of receipt: 15.08.2025

Date of acceptance: 25.09.2025

Date of publication:

Elena V. Andronova, Tatiana S. Lepeshkova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “The Urals State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, 3 Repina str., 620028, Yekaterinburg, Russia

Elena Vladimirovna Andronova — candidate of polyclinic Pediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “The Urals State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, allergist-immunologist, ORCID ID: 0000-0002-9506-6365, e-mail: andronova.elena_@mail.ru.

Tatiana Sergeevna Lepeshkova — Dr. Sci, associate professor of polyclinic Pediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “The Urals State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, ORCID ID: 0000-0002-0716-3529, e-mail: levpa@mail.ru.

Abstract

Introduction. Identifying the causes of allergic diseases and allergen sensitization patterns in young children remains a challenging task of significant interest to the medical community.

Objective. This study aimed to determine risk factors, sensitization profiles, and major allergens in children aged 2–4 years with allergic rhinitis (AR) residing in Beloretsk (Republic of Bashkortostan).

Materials and methods. In this open-label, single-center, prospective study, 113 children with persistent rhinitis were enrolled and divided into two groups: AR (n = 68, mean age 3.19±0.78 years) and non-AR (n = 45, 3.00±0.80 years). Evaluations included medical history, eosinophilic cationic protein levels, total and specific IgE (ImmunoCAP), and nasal cytology. Polysensitized children (n = 11) underwent further testing using the ISAC-112 molecular panel. Statistical analysis employed median (Me) with 95% confidence intervals (95% CI), Mann – Whitney U-test, Yates-corrected χ^2 test, Spearman’s correlation coefficient, and Chaddock’s scale.

Results. AR developed by the age of three, with 54.41% of patients exhibiting mild persistent perennial symptoms (p = 0.019), predominantly sneezing (p < 0.001). Significant risk factors included family history of asthma (OR 11.9; 95% CI [2.8; 50.9]), seasonal AR (OR 2.5; 95% CI [1.1; 5.7]), maternal anemia (OR 2.3; 95% CI [1.1; 5.0]), cesarean delivery (OR 2.8; 95% CI [1.2; 6.8]), atopic dermatitis (OR 3.9; 95% CI [1.4; 10.3]), adenoid hypertrophy grade 2–3 (OR 3.2; 95% CI [1.3; 8.1]), animal exposure (OR 3.6; 95% CI [1.8; 7.3]), and passive smoking (OR 2.8; 95% CI [1.4; 5.8]). Sensitization was detected to cat dander (75.00%), dog dander (66.18%), birch (47.06%), timothy grass (20.59%), mugwort (36.76%), and house dust mites (*D. p.*, *D. f.*) (41.18%). Molecular analysis (ISAC-112) confirmed sensitization to Fel d 1 (90.91%) and Bet v 1 (73.72%).

Conclusion. These findings highlight the importance of regional studies in understanding the clinical and risk factors of pediatric allergic diseases, contributing to improved diagnosis and prevention strategies.

Keywords: allergic rhinitis, children, sensitization, respiratory allergens, molecular diagnostics

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Andronova E.V., Lepeshkova T.S. Allergic rhinitis in young children: clinical and allergological correlations, risk factors, sensitization patterns and major allergens. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 23 (4): 40–51. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-40-51>

ВВЕДЕНИЕ

Дети раннего детского возраста с рекуррентными заболеваниями по-прежнему остаются важной проблемой педиатрии [1]. Аллергический ринит (АР) нередко «скрывается» под маской повторяющихся респираторных симптомов и остается не верифицированным продолжительное время. В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [2] и международными согласительными документами [3] диагностика заболевания и ведение пациентов с АР на территории нашей страны стали унифицированы. Между тем в связи с недооценкой клиничко-а-

намнестических данных пациента, сложностей в проведении аллергологических обследований и низкой настороженностью педиатров о возможности формирования АР в раннем детском возрасте диагностика обсуждаемого заболевания в маленьких городах запаздывает, приводя к утяжелению симптомов и присоединению коморбидных заболеваний, наиболее грозным из которых является БА [4, 5]. Ограниченное число исследований по АР у детей раннего возраста на территории РФ побудило провести исследование в глубинке страны, где подобных исследований ни разу не проводилось, с целью выявить веду-

щие аллергены и факторы риска формирования АР и его осложнений, а также для ранней профилактики БА у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании клинических симптомов, данных анамнеза и результатов аллергологических исследований установить факторы риска, профиль сенсibilизации и клинически значимые аллергены у детей раннего возраста с АР, проживающих в г. Белорецк (Республика Башкортостан).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытое одноцентровое исследование вошли пациенты ($n = 113$) с персистирующим ринитом в возрасте от 2 до 4 лет. Все дети были разделены на две группы: 1-я группа — пациенты с установленным АР ($n = 68$, 43 мальчика и 25 девочек), средний возраст — $3,19 \pm 0,78$ года, $3,00 [3,00-4,00]$ года; 2-я группа — дети с исключенным диагнозом АР ($n = 45$, 21 мальчик и 24 девочки), средний возраст — $3,00 \pm 0,80$ года, $3,00 [3,00-4,00]$ года.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 18.03.2022 г.). В него были включены пациенты, обратившиеся на консультативный прием к врачу аллергологу-иммунологу в период с 01.04.2022 г. по 01.09.2023 г. и жалобами на персистирующий ринит. Родители дали информированное согласие на участие их детей в исследовании, были ознакомлены с целью и задачами исследования.

На консультативном приеме проводился врачебный осмотр, анализ первичной документации (ф.112/у), сбор клинического и семейного анамнезов, уточнение влияния на пациента триггерных факторов в его микроокружении (условия проживания, отсутствие или присутствие домашних животных, наличие пассивного курения в семье ребенка и другие). Всем пациентам ($n = 113$), участвующим в исследовании, проведены общепринятыми методами с использованием стандартизованных методик: определение общего IgE, эозинофильного катионного белка, исследование клеточного состава риноцитограммы. Аллергологические исследования выполнялись *in vitro* (определение sIgE) с экстрактами аллергенов (панель «ринит-астма дети» ImmunoCap, Phadia). Пациенты с АР и поливалентной сенси-

билизацией ($n = 11$) обследованы дополнительно на мультитеплексной системе (ISAC-112, ImmunoCAP).

Клинический диагноз АР (J30.1; J30.3; J30.4) устанавливался в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [12] и международными согласительными документами [13].

Критерии включения в 1-ю группу исследования: дети с 2 до 4 лет с подтвержденной сенсibilизацией к респираторным аллергенам, характерными для АР клиническими симптомами и установленным диагнозом АР; подписанным информированным добровольным согласием родителей / законных представителей на участие детей в исследовании.

Критерии включения во 2-ю группу исследования: дети с 2 до 4 лет с рекуррентными инфекциями (персистирующим ринитом инфекционного генеза), с отсутствием клинических симптомов АР и сенсibilизации к респираторным аллергенам; подписанным информированным добровольным согласием родителей / законных представителей на участие детей в исследовании.

Критерии исключения из исследования: дети младше 2 лет и старше 4 лет; дети, не имеющие персистирующих симптомов ринита; дети, родившиеся со сроком гестации менее 37 недель, с низкой и экстремально низкой массой тела; дети с врожденными пороками развития органов и систем, с генетическими и хромосомными заболеваниями, с врожденными ошибками иммунитета, с органическими поражениями ЦНС, психическими заболеваниями; дети, родители которых отказались от участия в исследовании.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 19.0. Для параметров, не имеющих нормальное распределение, рассчитывались медиана (Me), нижний и верхний квартили [25-й и 75-й процентиля] — Me [Q25; Q75]. Для оценки различий результатов выборки по количественным параметрам использовали непараметрический критерий Манна — Уитни (U-тест), по качественным признакам — критерий χ^2 с поправкой Йетса. Оценка степени зависимости между признаками проводилась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена и шкалы Чеддока. Вероятность различий считалась статистически значимой при $p < 0,05$. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Таблица 1. Условия проживания детей, n (%) (таблица авторов)
Table 1. Living conditions of children, n (%) (authors' table)

Бытовые факторы	Группа 1 (n=68)	Группа 2 (n=45)	p
Частный дом	41 (60,29)	12 (26,70)	<0,001**
Квартира	27 (39,71)	33 (73,30)	
Проживание с животными	49 (72,06)	14 (31,11)	<0,001**
Курение в семье	35 (51,47)	12 (26,67)	0,009*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); ** — различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$).

Note: * — differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$); ** — differences in indicators are statistically significant ($p < 0.001$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты, принявшие участие в исследовании ($n = 113$), предъявляли жалобы на персистирующие симптомы ринита. По жалобам в амбулаторной карте первые симптомы ринита регистрировались, как правило, у детей с АР — в 30,50 месяца [24,00–36,00] (min-max: 6,00–43,00), а в группе сравнения — в 26,00 месяца [24,00–30,00] (min-max: 12,00–39,00) ($p = 0,096$).

Повторяющиеся эпизоды острого назофарингита (более 8 раз в год) были характерны для детей из группы без АР и были задокументированы у 82,22% ($n = 37$) пациентов. При анализе триггерных факторов замечено, что у большого числа детей (82,22%) из группы сравнения симптомы ринита появились в возрасте с двух до трех лет, то есть в период расширения контакта с другими детьми в детских садах и развивающих кружках/секциях. Продолжительность одного эпизода ринита в группе детей без АР была не более 10–14 дней, и заболевание заканчивалось полным выздоровлением пациента, а при прекращении контактов со сверстниками полностью его нивелировало.

У детей с АР тоже была высокая заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в первый год посещения дошкольных учреждений. Однако у них полного выздоровления после эпизода ОРВИ не наступало, и персистирующие симптомы ринита наблюдались даже после исключения контактов с другими детьми. К трем годам жизни хроническое течение ринита установлено у 39,90% пациентов с АР против 2,22% в группе сравнения ($p < 0,001$). Именно в этот период формировалась сенсibilизация, и происходила манифестация клинических симптомов АР на причинно-значимый аллерген.

Жалобы на чихание и зуд в носу статистически чаще отмечались у детей с АР в отличие от пациен-

тов из группы сравнения ($p < 0,001$). Напротив, симптомы ринореи были характерны для большинства детей без АР ($p = 0,009$). У детей с АР в подавляющем числе случаев отмечались круглогодичные симптомы — 54,41% ($p = 0,019$) и преобладали персистирующие симптомы легкой степени тяжести.

Проанализировав первичную документацию, собрав клинический и семейный анамнезы, проведя опрос родителей, была установлена степень влияния генетических и эпигенетических триггеров на ребенка в формировании АР. В группе пациентов без АР отягощенная наследственность по атопии выявлялась у 33,33% детей, а в группе детей с АР у 61,76% ($p = 0,006$). Достоверные различия между группами были получены, как по отягощенной наследственности как со стороны матери ($p = 0,008$), так и со стороны двух родителей сразу ($p = 0,010$). Атопические заболевания у родственников детей с АР были диагностированы достоверно чаще, чем у детей из группы сравнения: бронхиальная астма — у 29,41% против 4,44% ($p = 0,001$), а круглогодичный АР — 23,53% против 4,44% ($p = 0,007$).

Аллергические заболевания у детей были выявлены у 66,18% ($n = 45$) пациентов с АР и у 11,11% ($n = 5$) детей группы сравнения ($p < 0,001$). В группе детей с АР чаще, чем у детей без АР, встречались атопический дерматит ($p = 0,002$) и аллергический конъюнктивит ($p < 0,001$). К четырехлетнему возрасту диагноз БА установлен у 8,82% детей с АР. В группе сравнения диагноз БА ни у одного ребенка поставлен не был.

Анализ окружающих факторов установил, что дети с АР достоверно чаще контактировали с домашними животными ($p < 0,001$) и табачным дымом ($p = 0,009$) по сравнению с пациентами из группы сравнения. Интересен тот факт, что 60,29% детей с АР проживали в частных домах (преиму-

Таблица 2. Фрагмент исследования на мультиплексной панели ISAC-112 к бытовым и эпидермальным аллергенам у детей с АР из г. Белорецка (рис. авторов)

Table 2. Fragment of ISAC-112 multiplex assay to domestic and epidermal allergens in children with AR from Beloretsk (authors' ill.)

№ паци- ента	клещ дом. пыли Der p 1	клещ дом. пыли Der f 1	клещ дом. пыли Der p 2	клещ дом. пыли Der f 2	клещ дом. пыли Blo t 5	клещ дом. пыли Der p 10	ани- зак- ды Ani s 3	кре- ветка Pen m 1	тара- кан Bla g 7	тара- кан Bla g 2	кошка Fel d 1	кошка Fel d 2	кошка Fel d 4	соба- ка Can f 1	соба- ка Can f 2	соба- ка Can f 3	соба- ка Can f 5	ло- шадь Equ c 1	ло- шадь Equ c 3	мышь Mus m 1
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,7	0	6,6	0	0	0	0	4,4	0	0
2	0	0	0	0	0,3	0	0	0	0	0	81	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4,9	0,5	5,8	0,3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	41	0	55	0	0	0	0	0,7	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	39	22	34	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,4	0	0	0	0	0	2,1	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,4	0	1,7	8,6	0	0	0	0	0	0
9	0	0	36	36	0	0	0	0	0	1,9	62	84	0	0	0	17	1,8	11	7,3	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5,9	2,4	4,2	0,7	6,9	3,8	28	6,3	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	63	0	63	39	11	0	0	12	0	13

Примечание: диапазон нормальных значений для аллергенов на панели ISAC-112: ячейки белого цвета соответствуют диапазону <0,3 ISU-E — уровень не определяется; ячейки серого цвета 0,3 – 0,9 ISU-E — низкий уровень; ячейки голубого цвета 1,0 – 14,9 ISU-E — умеренный/высокий уровень; ячейки синего цвета ≥15 ISU-E — очень высокий уровень.

Note: The reference range for allergens on the ISAC-112 panel: white cells correspond to <0.3 ISU-E — undetectable level; gray cells indicate 0.3 – 0.9 ISU-E — low level; light blue cells represent 1.0 – 14.9 ISU-E — moderate/high level; and blue cells signify ≥15 ISU-E — very high level.

щественно в деревянных с печным отоплением), а дети группы сравнения — преимущественно в квартирах в 73,30% ($p < 0,001$) (табл. 1).

После изучения данных личного и семейного анамнезов детей обеих групп были рассчитаны отношения шансов (ОШ) формирования АР у пациентов г. Белорецка. Факторами риска формирования АР явились: наличие БА у родственников (ОШ 11,9; 95% ДИ [2,8; 50,9], $p < 0,05$), сезонный АР у родственников (ОШ 2,5; 95% ДИ [1,1; 5,7], $p < 0,05$), анемия матери во время беременности (ОШ 2,3; 95% ДИ [1,1; 5,0], $p < 0,05$), оперативное родоразрешение (ОШ 2,8; 95% ДИ [1,2; 6,8], $p < 0,05$), атопический дерматит в анамнезе (ОШ 3,9; 95% ДИ [1,4; 10,3], $p < 0,05$), гипертрофия аденоидов 2–3-й ст. (ОШ 3,2; 95% ДИ [1,3; 8,1], $p < 0,05$), постоянный контакт с животными (кошка/собака) (ОШ 3,6; 95% ДИ [1,8; 7,3], $p < 0,05$), курение родителей (ОШ 2,8; 95% ДИ [1,4; 5,8], $p < 0,05$).

Показатели общего IgE (МЕ/мл) и эозинофильного катионного протеина (ЭКП) (нг/мл) в сыворотке крови детей с АР достоверно отличались от результатов детей без АР: общий IgE у пациентов с АР — 167,91 (62,69–418,78) МЕ/мл и ЭКП — 34,80 (20,80–60,00) нг/мл, а в группе сравнения — 24,00 (13,00–25,15) МЕ/мл и 24,00 (14,90–40,40) нг/мл, соответственно ($p < 0,001$ и $p = 0,049$, соответствен-

но). Различия в результатах клеточного состава риноцитогаммы касались преимущественно количества эозинофилов в мазках. Высокий уровень эозинофилов (более 15%) был установлен у 32,58% пациентов с АР и у 4,76% детей без АР ($p = 0,001$). Медианные значения эозинофилов (%) в группе с АР составили — 5,00% [2,00–14,25] (min-max: 0,00–50,00) против 2,00% (2,00–2,00) (min-max: 0,00–5,00) в группе сравнения ($p < 0,001$), что подтверждало атопический генез ринита у детей с АР. У детей без АР в клеточном секрете преобладали лейкоциты/нейтрофилы ($p = 0,023$).

Анализ профиля и уровня сенсибилизации к респираторным аллергенам показал, что дети с АР преимущественно были сенсибилизированы эпидермальными (83,82%), реже — пыльцевыми (61,76%) и бытовыми (41,18%) аллергенами. Повышенные уровни антител класса Е установлены к перхоти кошки — у 75,00% ($n = 51$) детей и к перхоти собаки — у 66,18% ($n = 45$). По группе уровень sIgE в группе (в kU/l) к перхоти кошки составил — 2,94 [0,17–23,83] с (min-max: 0,00–100,00 kU/l), а к перхоти собаки — 0,87 [0,09–1,87] с (min-max: 0,00–46,60 kU/l). Повышенная сенсибилизация к аллергенам животных формировалась к 2 годам — у 19,12% детей, к 3 годам — у 33,82%, к 4 годам — у 30,88% пациентов с АР. Клинические симптомы респираторной аллергии к кошке и (или) собаке

Таблица 3. Фрагмент исследования на мультиплексной панели ISAC-112 к пыльцевым аллергенам у детей с АР из г. Белорецка (рис. авторов)

Table 3. Fragment of ISAC-112 multiplex assay to pollen allergens in children with AR from Beloretsk (authors' ill.)

№ пациента	береза Bet v 1	береза Bet v 2	ольха Aln g 1	пыльца орешника Cor a 10101	кипарис Cup a 1	платан Pla a 2	платан Pla a 3	японский кедр Cry j 1	пыльца оливы Ole e 7	пыльца оливы Ole e 9	тимофеевка Phl p 1	тимофеевка Phl p 4	тимофеевка Phl p 11	тимофеевка Phl p 12	полынь Art v 1	полынь Art v 2	амброзия Amb a 1	лебеда Che a 1	солянка Sal k 1	пролесник Mer a 1	посенница Par j 2
1	4,4	1,4	0	0	4	1,8	0	1,6	0	0	0	3,6	0	0,5	0	0	0	0	61	1,8	0
2	6,9	0	0	0	1	0,6	0,9	0,3	0,3	0	0	1,6	0,5	0	8,4	0,6	0	17	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	14	0	4,1	4,4	0	0	0	0	0	0	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,1	0	0	0	0,8	0	0	0	0	0	0
9	100	0	4,8	1	2,6	0	0	1,1	0	3,6	0	14	0	0	0	0	1,6	0	0	0	1,1
10	8,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,9	0	0	0	0	0	0
11	18	0	1,7	1,0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: диапазон нормальных значений для аллергенов на панели ISAC-112: ячейки белого цвета соответствуют диапазону <0,3 ISU-E — уровень не определяется; ячейки серого цвета 0,3 – 0,9 ISU-E — низкий уровень; ячейки голубого цвета 1,0 – 14,9 ISU-E — умеренный/высокий уровень; ячейки синего цвета ≥15 ISU-E — очень высокий уровень.

Note: The reference range for allergens on the ISAC-112 panel: white cells correspond to <0.3 ISU-E — undetectable level; gray cells indicate 0.3 – 0.9 ISU-E — low level; light blue cells represent 1.0 – 14.9 ISU-E — moderate/high level; and blue cells signify ≥15 ISU-E — very high level.

имел каждый третий ребенок — 38,24% (n = 26), у 61,76% (n = 31) детей гиперчувствительность была латентной. Более половины пациентов имели одновременно гиперчувствительность к эпидермальным и пыльцевым аллергенам (52,94%).

Повышение sIgE к березе выявлено у 47,06% детей с АР, к тимopheевке луговой — у 20,59%, к полыни — у 36,76%. Уровень sIgE в группе (в kU/l) к березе составил — 0,11 [0,01–11,56] (min-max: 0,00–100,00 kU/l); к тимopheевке луговой — 0,09 [0,01–0,23] (min-max: 0,01–32,60 kU/l), к полыни — 0,09 [0,30–1,00 kU/l] (min-max: 0,00–42,20). Клинические симптомы АР на пыльцу деревьев и (или) трав отмечены у 32,35% (n = 22) детей.

Установлено, что сенсibilизация к клещам домашней пыли у детей с АР формировалась на фоне эпидермальной или пыльцевой гиперчувствительности и проявлялась клинически чаще к четырем годам. Повышенный уровень sIgE к бытовым аллергенам определялся у 41,18% (n = 28) пациентов с АР. Максимальные значения к *D. p.* и *D. f.* у единичных детей с АР достигали 100 kU/l к каждому из описываемых клещей.

Уровень сенсibilизации выше 2–4-го класса (>0,70 kU/l, метод ImmunoCap) был установлен у 30,86% к пыльце березы и у 44,18% к перхоти кошки у детей с АР. Гиперчувствительность 5-го и 6-го класса определялась только к бытовым аллер-

генам (*D. p.* и *D. f.*). Полисенсibilизированными были 97,06% (n = 66) пациентов с АР в группе.

Для уточнения спектра мажорных и минорных молекул полисенсibilизированным детям были выполнены исследования с использованием мультиплексной системы ISAC-112 (n = 11). Компонентной диагностикой была установлена сенсibilизация к 66 молекулам (59,0%) на панели ISAC-112.

Сенсibilизация к утероглобину кошки (Fel d 1) была установлена у 90,91% полисенсibilизированных детей с АР на платформе ISAC-112. Повышенные уровни sIgE к главному аллергену кошки (Fel d 1) регистрировались чаще, чем к сывороточному альбумину (Fel d 2) и липокалину (Fel d 4) кошки (табл. 2). Медианные, минимальные/максимальные значения к Fel d 1 составили — 4,9 [0,6–62,0] (min-max: 0,0–81,0 ISU-E). Обнаружение sIgE к Fel d 1 подтверждает истинную сенсibilизацию к домашнему животному у этих детей. Сенсibilизация на мультиплексной панели к другим животным выявлялась реже: к молекулам собаки (Can f 1, Can f 2, Can f 3, Can f 5) — у 54,55%, к молекулам лошади (Equ c 1, Equ c 3) — у 45,45%, к молекуле мыши (Mus m 1) — у 9,09% у детей с АР (табл. 2).

Корреляционный анализ, проведенный при помощи рангового коэффициента Спирмена, по

Таблица 4. Фрагмент исследования на мультиплексной панели ISAC-112 к PR-10 белкам у детей с АР из г. Белорецка (рис. авторов)

Table 4 Fragment of ISAC-112 multiplex assay to PR-10 proteins in children with AR from Beloretsk (authors' ill.)

№ паци- ента	береза Bet v 1	ольха g 1	пыльца орешника Cor a 10101	яблоко Mal d 1	персик Pru p 1	киви Act d 8	фундук Cor a 10401	арахис Ara h 8	сельде- рей Api g 1	соевые бобы Gly m 4
1	4,4	0	0	0,3	0	0	0,4	0	0	0
2	6,9	0	0	2,9	2,1	0	1,8	0,4	0,4	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	18	0	0	2,3	0	0	2,1	2,9	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	14,	4,1	4,4	7,8	3,5	2,8	6,6	1,3	2,1	0,7
8	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	100	4,8	1	2,8	6,1	0	17	6,1	0	1,9
10	8,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	18	1,7	1,0	9,2	7,3	1,9	8,0	1,7	0	0

Примечание: диапазон нормальных значений для аллергенов на панели ISAC-112: ячейки белого цвета соответствуют диапазону < 0,3 ISU-E — уровень не определяется; ячейки серого цвета 0,3 – 0,9 ISU-E — низкий уровень; ячейки голубого цвета 1,0 – 14,9 ISU-E — умеренный/высокий уровень; ячейки синего цвета ≥ 15 ISU-E — очень высокий уровень.

Note: The reference range for allergens on the ISAC-112 panel: white cells correspond to < 0.3 ISU-E — undetectable level; gray cells indicate 0.3 – 0.9 ISU-E — low level; light blue cells represent 1.0 – 14.9 ISU-E — moderate/high level; and blue cells signify ≥ 15 ISU-E — very high level.

результатам исследований на аллергочипе ISAC-112, выявил весьма высокие и заметные статистически значимые положительные связи по шкале Чеддока между молекулами сывороточных альбуминов: кошки (Fel d 2) и собаки (Can f 3), $r = 0,934$ ($p < 0,001$); кошки (Fel d 2) и коровы (Bos d 6), $r = 0,577$ ($p = 0,005$); кошки (Fel d 2) и лошади (Equ c 3), $r = 0,545$ ($p = 0,009$), а также заметные корреляционные связи в группе липокалинов.

Молекула пыльцы березы (Bet v 1) играет ключевую роль в развитии сезонной аллергии у сенсibilизированных пациентов. Сенсibilизация к Bet v 1 березы в исследовании ISAC-112 была подтверждена у 72,73% полисенсibilизированных детей с АР. Медианные, минимальные/максимальные значения к Bet v 1 на аллергочипе ISAC-112 у детей с АР были — 8,2 [0,0–18,0] (min-max: 0,0–101,0 ISU-E) (табл. 3, табл. 4).

Молекула Bet v 1 относится к семейству белков PR-10 (Pathogenesis-Related protein family 10), имеет высокую степень родства с PR-10 белками пыльцы других деревьев (ольха, лещина) и растительными продуктами (яблоко, персик, фундук, арахис, сельдерей). Сенсibilизация к другим PR-10 протеинам у детей с АР была выявлена: к молекуле пыльцы орешника (Cor a 10101) — у 27,27% обследованных, к молекуле ольхи (Aln g 1) —

у 27,27%, к молекуле яблока (Mal d 1) — у 54,55%, к молекуле фундука (Cor a 10401) — у 54,55%, к молекуле персика (Pru p 1) — у 36,36%, к молекуле арахиса (Ara h 8) — у 45,45%, к молекуле сельдерея (Api g 1) — у 18,18%, к молекуле соевых бобов (Gly m 4) — у 18,18%, к молекуле киви (Act d 8) — у 18,18% пациентов из г. Белорецка (табл. 4).

Корреляционный анализ, проведенный при помощи рангового коэффициента Спирмена и шкалы Чеддока, выявил прямую высокую и заметную статистически значимую связь пыльцы березы (Bet v 1) с молекулами растительных пищевых аллергенов: яблока (Mal d 1), $r = 0,787$ ($p < 0,001$), арахиса (Ara h 8), $r = 0,738$ ($p < 0,001$), фундука (Cor a 1.0401), $r = 0,710$ ($p < 0,001$) и персика (Pru p 1), $r = 0,653$ ($p = 0,001$), а также между перекрестно-реагирующими компонентами деревьев: орешником (Cor a 10101) $r = 0,684$ ($p < 0,001$) и ольхой (Aln g 1) $r = 0,602$ ($p = 0,003$).

К другим пыльцевым аллергенам (луговым и сорным травам) повышенный уровень sIgE у выявлялся значительно реже (табл. 3). Сенсibilизация к Phl p 1 была установлена у 36,36%, а к Art v 1 — у 27,27% полисенсibilизированных детей с АР. Минимальные/максимальные значения на аллергочипе ISAC-112 у детей с АР составили: к Phl p 1 — 0,0–14,0 ISU-E, а к Art v 1 — 0,0–8,4 ISU-E.

Нами было замечено, что бытовая сенсibilизация у детей с АР из г. Белорецка формировалась после эпидермальной или пылевой. У отдельных полисенсibilизированных пациентов с АР была установлена высокая степень сенсibilизации к клещам домашней пыли (Der f 2, Der p 2, Der p 10) на платформе ISAC-112. Суммарно повышенные уровни sIgE к мажорным и к минорным аллергенам клещей выявлены у 27,27% пациентов с АР. Сенсibilизация только к мажорным аллергенам (Der f 1 + Der f 1 / Der p 1 + Der p 2) была определена у 9,09% пациентов с АР. Полученные данные по молекулярному профилю уточнили спектр сенсibilизации к клещам домашней пыли (истинную или перекрестную), ранее выявленную в моноплексных исследованиях.

Гиперчувствительность к мажорным аллергенам клещей (Der f 1, Der f 2, Der p 1, Der p 2) часто приводит к симптомам АР и (или) атопической БА. Сенсibilизация к минорным аллергенам из группы тропомиозинов (Der p 10) в ряде случаев также может быть причиной респираторных проявлений аллергии. Повышение sIgE к Der p 10 было найдено у 9,09% у детей с АР.

ОБСУЖДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) — это хроническое аллергическое заболевание слизистой оболочки носа, опосредованное иммуноглобулинами класса Е и вызванное воздействием аллергенов. Распространенность АР у детей неуклонно растет [6] и может дебютировать уже в раннем детском возрасте. К основным клиническим проявлениям ринита (в том числе аллергического) относятся ринорея, заложенность носа, зуд в носу и чихание. Стоит заметить, что из-за ограниченной способности детей раннего возраста сообщать о своих симптомах, родители долгое время могут не замечать у них проявлений АР и ошибочно считать повторяющиеся симптомы ринореи и назальной обструкции признаками исключительно респираторного заболевания (инфекционного ринита), особенно в период начала социализации ребенка, а также при отсутствии у родителей настороженности в формировании аллергии. В этой связи дети с рекуррентными заболеваниями должны быть под пристальным вниманием педиатров с точки зрения формирования у них АР. Нами продемонстрировано, что из 113 пациентов с персистирующим ринитом раннего возраста 60,18% детей имели проявления АР.

Распространенность АР тесно связана с генетическими факторами [7, 8]. Однако хорошо известно, что стоит изучать не только генетическую природу заболевания, но и учитывать экологическую обстановку, влияние глобального потепления, продолжительность сезона поллинииции и других факторов эпигенетики [7, 9], принимая во внимание страну, регион и населенный пункт проживания.

В нашем исследовании участвовали дети из г. Белорецка (Республика Башкортостан). Выбор города был не случаен. С одной стороны, Белорецк из горнозаводского поселка превратился в промышленный город с металлургическим комбинатом, сталепроволочно-канатным и листопрокатными заводами и с населением около 70 тысяч человек, и его можно рассматривать как индустриальный город Южного Урала. А с другой стороны — это населенный пункт, где население города, представленное русскими, башкирами, татарами и другими национальностями, в большей части до сих пор проживает в частных домах с печным отоплением и подполом, с большим количеством ковров, подушек и перин на кроватях, держат по несколько домашних животных и ведут по большей части деревенский уклад. Факторы риска аллергии и причинно-значимые аллергены до нашего исследования в этом городе у детей никогда не изучались.

Нами было установлено, что клинические симптомы АР у детей г. Белорецка, принявших участие в исследовании, формировались уже к трем годам жизни. У 54,41% больных АР имел легкие персистирующие круглогодичные симптомы и был вызван эпидермальными (преимущественно кошка) или пылевыми (преимущественно береза) аллергенами. Повышенные уровни sIgE (ImmunoCap, Phadia) к перхоти кошки установлены у 75,0 % детей с АР, а сенсibilизация к Fel d 1 найдена у 90,91% полисенсibilизированных детей с АР (n = 11) на панели ISAC-112. Причина такой сенсibilизации была объяснима, поскольку 72,06% детей с АР проживали вместе с домашними животными (кошки).

В исследовании Трусовой О. В. [10] тоже отмечена высокая частота сенсibilизации к эпидермальным аллергенам с превалированием сенсibilизации к кошке во всех возрастных группах детей (с 5 лет до 17 лет 11 месяцев). Авторами было замечено, что аллерген кошки лидирует

в подгруппе пациентов с БА средней степени тяжести [10]. У наших пациентов к четырехлетнему возрасту БА сформировалась у 8,82% детей с АР, что еще раз подчеркивает важность раннего выявления причинно-значимого аллергена и устранение контактов ребенка с ним для предотвращения формирования у пациента БА.

Сенсибилизация к березе на Урале повсеместно распространена [11], и наши данные это подтверждают: повышение sIgE (ImmunoCap, Phadia) к березе было у 47,06% детей ($n = 68$) с АР, а сенсибилизация к Bet v 1, выявленная компонентной диагностикой, установлена у 73,72% полисенсибилизированных детей ($n = 11$) на панели ISAC-112.

На первый взгляд, удивительным стало то, что повышенный уровень sIgE к бытовым (*D. p.* и *D. f.*) аллергенам (ImmunoCap, Phadia) был обнаружен почти у половины детей раннего возраста с АР (41,18%), принявших участие в исследовании. Уровень sIgE к бытовым аллергенам (*D. p.* и *D. f.*) определялся 5-м и 6-м классами чувствительности, а у единичных пациентов достигал 100 kU/l к каждому из описываемых клещей. Однако такая сенсибилизация к клещам домашней пыли объяснялась особенностями быта: дети, сформировавшие с АР, в 60,29% случаев проживали в частных домах с печным отоплением, коврами на полу и пуховыми подушками на постелях, в то время как пациенты этого же возраста без АР в 72,06% случаев жили в квартирах, где был современный дизайн, исключавший нагромождение вещей и мебели, ковры, массивные шторы, пуховые подушки. Действительно, в нашей стране актуальна преобладающая сенсибилизация к клещам в регионах, где регистрируется повышенная влажность [10,12], однако данных, подобных нашим, по уральскому региону в литературе ранее описано не было.

Факторами риска формирования АР у детей г. Белорецка стали: наличие бронхиальной астмы (БА) у родственников (ОШ 11,9; 95% ДИ [2,8; 50,9]), сезонный АР у родственников (ОШ 2,5; 95% ДИ [1,1; 5,7]), анемия матери во время беременности (ОШ 2,3; 95% ДИ [1,1; 5,0]), оперативное родоразрешение (ОШ 2,8; 95% ДИ [1,2; 6,8]), атопический дерматит в анамнезе (ОШ 3,9; 95% ДИ [1,4; 10,3]), гипертрофия аденоидов 2–3-й ст. (ОШ 3,2; 95% ДИ [1,3; 8,1]), постоянный контакт с животными (кошка/собака) (ОШ 3,6; 95% ДИ

[1,8; 7,3]) и курение родителей (ОШ 2,8; 95% ДИ [1,4; 5,8]).

Нужно заметить, что многие установленные нами факторы риска АР были описаны как триггеры АР и (или) аллергии и другими исследователями. Недавний метаанализ и систематический обзор с участием 94 774 детей дошкольного возраста по изучению факторов риска формирования АР показал, что факторами аллергического ринита являются: АР родителей (OR = 2,4, 95% ДИ: 2,01–2,87), экзема родителей (OR = 1,72, 95% ДИ: 1,48–1,99), астма родителей (OR = 2,45, 95% ДИ: 1,53–3,93), мужской пол пациента (OR = 1,54, 95% ДИ: 1,37–1,72), кесарево сечение (OR = 1,32, 95% ДИ: 1,08–1,61) и сырость дома (OR = 1,24, 95% ДИ: 1,08–1,42) [13]. В метаанализе было установлено, что наличие домашних животных в доме снижает риск развития АР (ОШ = 0,57, 95 % ДИ: 0,41–0,78) [13], что разнилось с нашими и данными некоторых других исследователей.

При изучении развития аллергии у детей до 4 лет из однойцевых и разнояцевых близнецовых пар было установлено, что АР чаще встречался у тех, кто жил в доме типа бунгало, у кого были домашние животные, кто использовал ковровые покрытия и у кого в семье курили [14]. Прямое и косвенное влияние табака/никотина на детей как факторов, увеличивающих риски формирования респираторной аллергии (АР и БА), неоднократно обсуждалось в литературе [15, 16].

В последние годы помимо медикаментозного лечения набирают популярность персонализированные подходы к терапии АР [6], включающие контроль за окружающей средой и проведение аллерген-специфической иммунотерапии (АИТ) [17]. АИТ рекомендуется всеми регламентирующими документами для лечения АР и БА [2, 3], поскольку она может улучшить качество жизни, снизив симптомы заболевания [18] и изменить течение аллергии, модифицировав иммунный ответ [19, 20]. Есть данные, что назначение сублингвальной терапии (н-р, аллергеном *Dermatophagoides farinae*) детям допубертатного возраста оказывает более высокий терапевтический эффект на симптомы АР и БА, чем в период пубертата [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Раннее выявление у детей симптомов АР, определение спектра сенсибилизации и ведущих клинически значимых аллергенов на каждой отдельно

взятой территории открывает возможности для понимания профиля сенсibilизации детей в конкретной местности и своевременного назначения

детям АИТ с целью достижения полного контроля над симптомами АР и предотвращения формирования у них БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Бурцева Е.И. и др. Дети с рекуррентными респираторными инфекциями — современное состояние проблемы. РМЖ. Мать и дитя. 2024; 7 (4): 334–341. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-4-7>.
2. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. 2024. Доступно по: https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/471.html.
3. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Jan; 145 (1): 70–80.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>.
4. Licari A., Magri P., De Silvestri A., et al. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 Aug; 11 (8): 2547–2556. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.05.016>.
5. Loo E.X.L., Liew T.M., Yap G.C., et al. Trajectories of early-onset rhinitis in the Singapore GUSTO mother-offspring cohort. *Clin Exp Allergy.* 2021; 51 (3): 419–429. <https://doi.org/10.1111/cea.13803>.
6. Cheng M., Dai Q., Liu Z., Wang Y., Zhou C. New progress in pediatric allergic rhinitis. *Front Immunol.* 2024 Sep 16; 15: 1452410. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1452410>.
7. Kalb B., Khaleva E., Giovannini M. et al. Trajectories of allergic diseases in children: Destination unknown? *Pediatr Allergy Immunol.* 2025 Jul; 36 (7): e70131. <https://doi.org/10.1111/pai.70131>.
8. Lawson L.P., Parameswaran S., Panganiban R.A. et al. Update on the genetics of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2025 Jun; 155 (6): 1738–1752. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2025.03.012>.
9. D'Amato G., D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events. *Curr Opin Pediatr.* 2023 Jun 1; 35 (3): 356–361. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001237>.
10. Трусова О.В., Камаев А.В., Ляшенко Н.Л. и др. Сенсibilизация к бытовым аллергенам у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом в г. Санкт-Петербурге. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2021; 2 (65): 11–18. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-11-18>.
11. Емелина Ю.Н., Воронцова О.А., Бельтюков Е.К. Анализ аэропаллинологического спектра в г. Екатеринбурге. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2021; 4: 42–44. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-4-42-44>.
12. Шахова Н.В., Камалтынова Е.М., Лобанов Ю.Ф. и др. Аллергический ринит у детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края: популяционное одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии.* 2018; 17 (3): 236–243. <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i3.1893>.
13. Si N., Chang W., Cheng F., Wang Y. et al. Risk factors for allergic rhinitis in preschool children: a meta-analysis and systematic review. *BMC Pediatr.* 2025 Aug 7; 25 (1): 611. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-05906-z>.
14. Wang J., Wang L., Liu S. et al. A prospective clinical study of allergy progression in identical and fraternal twin pairs of children. *Transl Pediatr.* 2025 Feb 28; 14 (2): 298–310. <https://doi.org/10.21037/tp-2024-615>.
15. Кузьмичева К.П., Малинина Е.И., Рычкова О.А. Современный взгляд на проблему распространенности аллергических заболеваний у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2021; 2 (65): 4–10. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-4-10>.
16. Aldubayyan S.F., Alswyan R.A., Alhazmi W.A. et al. Prevalence of Allergic Rhinitis Among Children and Its Characteristics in Al-Qassim Region, Saudi Arabia. *Cureus.* 2025 Mar 19; 17 (3): e80835. <https://doi.org/10.7759/cureus.80835>.
17. Zhu Y., Yan L., Cheng N. et al. Pre-pubertal sublingual immunotherapy is more effective than immunotherapy during puberty in allergic rhinitis and asthma. *Am J Otolaryngol.* 2024 Sep-Oct; 45 (5): 104393. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2024.104393>.
18. Calzada D., Cremades-Jimeno L., López-Ramos M. et al. Allergen Immunotherapy: A New Perspective in Olive-Pollen Allergy. *Pharmaceutics.* 2021 Jul 2; 13 (7): 1007. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13071007>.
19. Alvaro-Lozano M., Akdis C.A., Akdis M. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 May; 31 Suppl 25 (Suppl 25): 1–101. <https://doi.org/10.1111/pai.13189>.
20. Humbert M., Bousquet J., Bachert C. et al. IgE-Mediated Multimorbidities in Allergic Asthma and the Potential for Omalizumab Therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019 May-Jun; 7 (5): 1418–1429. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.02.030>.

REFERENCES

1. Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Burtseva E.I., Lepiseva I.V., Svintsitskaya V.I., Leshik M.V. Children with recurrent respiratory infections: state of the art. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2024; 7 (4): 334–341. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-4-7>.
2. Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists. Allergic rhinitis: Clinical guidelines. 2024. https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/471.html.
3. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A. et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Jan; 145 (1): 70–80.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>.
4. Licari A., Magri P., De Silvestri A., et al. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Aug; 11 (8): 2547–2556. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.05.016>.
5. Loo E.X.L., Liew T.M., Yap G.C., et al. Trajectories of early-onset rhinitis in the Singapore GUSTO mother-offspring cohort. *Clin Exp Allergy*. 2021; 51 (3): 419–429. <https://doi.org/10.1111/cea.13803>.
6. Cheng M., Dai Q., Liu Z., Wang Y., Zhou C. New progress in pediatric allergic rhinitis. *Front Immunol*. 2024 Sep 16; 15: 1452410. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1452410>.
7. Kalb B., Khaleva E., Giovannini M. et al. Trajectories of allergic diseases in children: Destination unknown? *Pediatr Allergy Immunol*. 2025 Jul; 36 (7): e70131. <https://doi.org/10.1111/pai.70131>.
8. Lawson L.P., Parameswaran S., Panganiban R.A. et al. Update on the genetics of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2025 Jun; 155 (6): 1738–1752. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2025.03.012>.
9. D'Amato G., D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events. *Curr Opin Pediatr*. 2023 Jun 1; 35 (3): 356–361. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001237>.
10. Trusova O.V., Kamaev A.V., Lyashenko N.L. et al. Sensitization to household allergens in children with bronchial asthma and allergic rhinitis in St. Petersburg. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2021; 2 (65): 11–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-11-18>.
11. Emelina U.N., Voroncova O.A., Bel'tyukov E.K. Analiz aeropalinologicheskogo spektra v g. Ekaterinburge. *Allergologia i immunologia v pediatrii*. 2021; 4: 42–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-4-42-44>.
12. Shakhova N.V., Kamaltynova E.M., Lobanov Yu.P., Ardatova T.S. Allergic rhinitis in pre-school children living in urban settings of the altai region: a population-based cross-sectional study. *Current Pediatrics*. 2018; 17 (3): 236–243. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i3.1893>.
13. Si N., Chang W., Cheng F., Wang Y. et al. Risk factors for allergic rhinitis in preschool children: a meta-analysis and systematic review. *BMC Pediatr*. 2025 Aug 7; 25 (1): 611. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-05906-z>.
14. Wang J., Wang L., Liu S. et al. A prospective clinical study of allergy progression in identical and fraternal twin pairs of children. *Transl Pediatr*. 2025 Feb 28; 14 (2): 298–310. <https://doi.org/10.21037/tp-2024-615>.
15. Kuzmicheva K.P., Malinina E.I., Richkova O.A. The issue of the allergic diseases prevalence among children: a current review. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2021; 2 (65): 4–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-4-10>.
16. Aldubayyan S.F., Alswyan R.A., Alhazmi W.A. et al. Prevalence of Allergic Rhinitis Among Children and Its Characteristics in Al-Qassim Region, Saudi Arabia. *Cureus*. 2025 Mar 19; 17 (3): e80835. <https://doi.org/10.7759/cureus.80835>.
17. Zhu Y., Yan L., Cheng N. et al. Pre-pubertal sublingual immunotherapy is more effective than immunotherapy during puberty in allergic rhinitis and asthma. *Am J Otolaryngol*. 2024 Sep-Oct; 45 (5): 104393. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2024.104393>.
18. Calzada D., Cremades-Jimeno L., López-Ramos M. et al. Allergen Immunotherapy: A New Perspective in Olive-Pollen Allergy. *Pharmaceutics*. 2021 Jul 2; 13 (7): 1007. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13071007>.
19. Alvaro-Lozano M., Akdis C.A., Akdis M. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020 May; 31 Suppl 25 (Suppl 25): 1–101. <https://doi.org/10.1111/pai.13189>.
20. Humbert M., Bousquet J., Bachert C. et al. IgE-Mediated Multimorbidities in Allergic Asthma and the Potential for Omalizumab Therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 May-Jun; 7 (5): 1418–1429. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.02.030>.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

FINANCING SOURCE

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

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Андропова Е. В. — проведение исследования, анализ результатов, статистическая обработка и интерпретация данных, написание текста статьи.

Лепешкова Т. С. — разработка дизайна исследования, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Elena V. Andronova — conducting research, analysis of results, statistical processing and interpretation of data, writing the text of the article.

Tatiana S. Lepeshkova — development of research design, writing the text of the article, review of publications on the topic of the article, verification of the critical content of the article.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

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

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

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

Особенности эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний у детей: сочетанное эозинофильное поражение пищевода и желудка. Клинический случай

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-52-63>

УДК : 616.33/.34-053.2:616.155.35

Дата поступления: 06.08.2025

Дата принятия: 28.09.2025

Дата публикации: 20.12.2025



Панова И. В.¹, Елисеева Н. Д.¹, Домбаян С. Х.¹, Чурюкина Э. В.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Россия

² Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4

Панова Ирина Витальевна — д. м. н., доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5068-7136>, e-mail: pan_tol@list.ru.

Елисеева Нина Дмитриевна — старший лаборант кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8225-2908>, e-mail: Ninel.85@list.ru.

Домбаян Светлана Христофоровна — к. м. н., доцент, доцент кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1310-6889>, e-mail: svetmed@yandex.ru.

Чурюкина Элла Витальевна — к. м. н., доцент, главный научный сотрудник научного отдела клиники НИИ акушерства и педиатрии, доцент кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, региональный руководитель АДАИР, ORCID: 0000-0001-6407-6117, e-mail: echuryukina@mail.ru.

Аннотация

Введение. Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания — это группа хронических иммуноопосредованных заболеваний желудочно-кишечного тракта, характеризующихся гастроинтестинальными симптомами и патологической эозинофильной инфильтрацией определенных отделов желудочно-кишечного тракта при отсутствии вторичных причин эозинофилии. В зависимости от уровня поражения выделяют эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастрит, эозинофильный энтерит и эозинофильный колит. Отсутствие специфических симптомов эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний усложняют диагностический процесс, ключевым звеном которого является морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки соответствующего отдела желудочно-кишечного тракта с определением эозинофильной инфильтрации. На сегодняшний день эозинофильный эзофагит у детей является четко определенным заболеванием с установленными рекомендациями, что облегчает диагностику и терапию данной патологии, чего нельзя сказать об эозинофильном гастрите, который остается клинической загадкой с доказательствами, основанными на ограниченных отдельных отчетах о случаях.

Описание клинического случая. В публикации представлен клинический случай 9-летней девочки с сочетанным эозинофильным поражением пищевода и желудка. Проведенное в амбулаторных условиях эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с последующей морфологической оценкой биоптатов слизистой оболочки пищевода позволило диагностировать эозинофильный эзофагит. Биопсия слизистой оболочки желудка и тонкой кишки не проводилась. Отсутствие стабильной положительной динамики на фоне назначенного лечения привело к госпитализации и повторному обследованию, включающему морфологическое исследование слизистой оболочки пищевода, желудка и кишечника. Обследование выявило эозинофильную инфильтрацию не только слизистой оболочки пищевода (>15/1ПЗ*400), но и антрального отдела желудка (до 67 эозинофилов*5ПЗ*400). В результате поставлен диагноз эозино-

Для корреспонденции:

Панова Ирина Витальевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Адрес: Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 344022, пер. Нахичеванский, д. 29.

E-mail: pan_tol@list.ru.

For correspondence:

Irina V. Panova, Dr. Sci., Associate Professor, Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, Rostov State Medical University, Russia.

Address: Rostov State Medical University, 29 Nakhichevsky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia.

E-mail: pan_tol@list.ru.

фильного эзофагита в сочетании с эозинофильным гастритом, по поводу которых были назначены диетотерапия, ингибиторы протонной помпы и глюкокортикостероиды, что привело к улучшению состояния ребенка, купированию болевого синдрома и симптомов диспепсии, формированию клинической ремиссии.

Заключение. Несмотря на возрастание количества исследований и числа публикаций в целом — по проблеме эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний, по-прежнему остаются дискуссионными критерии диагностики и лечение таких больных. Представленный клинический случай продемонстрировал возникающие сложности для практикующего врача в ведении детей с эозинофильными гастроинтестинальными заболеваниями, в частности сочетанного эозинофильного поражения пищевода и желудка, учитывая малосимптомность и атипичность клинических проявлений этой патологии, что диктует необходимость дальнейшего изучения механизмов развития и совершенствования алгоритма диагностики и лечения данных заболеваний.

Ключевые слова: эозинофильные гастроинтестинальные болезни, эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастрит, дети, подростки

Конфликт интересов

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

Для цитирования: Панова И. В., Елисеева Н. Д., Домбаян С. Х., Чурюкина Э. В. Особенности эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний у детей: сочетанное эозинофильное поражение пищевода и желудка. Клинический случай. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 52–63. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-52-63>

Peculiarities of eosinophilic gastrointestinal diseases in children: combined eosinophilic lesions of the esophagus and stomach. A clinical case

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-52-63>

Date of receipt: 06.08.2025

Date of acceptance: 28.09.2025

Date of publication: 20.12.2025

Irina V. Panova¹, Nina D. Eliseeva¹, Svetlana Chr. Dombayan¹, Ella V. Churyukina^{1,2}

¹ Rostov State Medical University, 29 Nakhichevansky lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

² Kuban State Medical University, 4 M. Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia

Irina Vitalievna Panova — Dr. Sci., Associate Professor, Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, Rostov State Medical University, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5068-7136>, Rostov-on-Don, e-mail: pan_tol@list.ru.

Nina Dmitrievna Eliseeva — Senior Laboratory Assistant, Department of Pediatrics and Neonatology, Rostov State Medical University, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8225-2908>, Rostov-on-Don, e-mail: Ninel.85@list.ru.

Svetlana Christoforovna Dombayan — Cand. Sci., Associate Professor, Associate Professor, Pediatrics and Neonatology, Rostov State Medical University, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1310-6889>, Rostov-on-Don, e-mail: svetmed@yandex.ru.

Ella Vitalievna Churyukina — Cand. Sci., Associate Professor, Chief Researcher of the Scientific Department of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Rostov State Medical University, Russia; Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, Kuban State Medical University, ORCID: 0000-0001-6407-6117, Rostov-on-Don, e-mail: echuryukina@mail.ru.

Abstract

Introduction. Eosinophilic gastrointestinal diseases are a group of chronic immune-mediated diseases of the gastrointestinal tract characterized by gastrointestinal symptoms and pathological eosinophilic infiltration of certain parts of the gastrointestinal tract in the absence of secondary causes of eosinophilia. Depending on the lesion level, eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastritis, eosinophilic enteritis and eosinophilic colitis are distinguished. The absence of specific symptoms of eosinophilic gastrointestinal diseases complicate the diagnostic process, the key element of which is the morphological examination of biopsies of the mucous membrane of the corresponding part of the gastrointestinal tract to determine eosinophilic infiltration. To date, eosinophilic esophagitis in children is a well-defined disease with established recommendations, which facilitates the diagnosis and treatment of this pathology, which cannot be said about eosinophilic gastritis, which remains a clinical mystery with evidence based on limited individual case reports.

Presentation of the clinical case. The publication presents a clinical case of a 9-year-old girl with combined eosinophilic lesions of the esophagus and stomach. An endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract performed on an outpatient basis, followed by a morphological assessment of biopsies of the esophageal mucosa, made it possible to diagnose eosinophilic esophagitis. A biopsy of the gastric mucosa and small intestine was not performed. The lack of stable positive dynamics against the background of prescribed treatment led to hospitalization and repeated examination, including morphological examination of the mucous membrane of the esophagus, stomach and intestines. The examination revealed eosinophilic infiltration not only of the mucous membrane of the esophagus ($>15/1\text{PH} \times 400$), but also of the antrum of the stomach (up to $67 \text{ eosinophils} \times 5\text{PH} \times 400$). As a result, eosinophilic esophagitis was diagnosed in combination with eosinophilic gastritis, for which diet therapy, proton pump

inhibitors and glucocorticosteroids were prescribed, which led to an improvement in the child's condition, relief of pain and symptoms of dyspepsia, and the formation of clinical remission.

Conclusion. Despite the increasing number of studies and publications on the problem of eosinophilic gastrointestinal diseases, the criteria for diagnosis and treatment of such patients remain controversial. The presented clinical case demonstrated the difficulties that arise for a practicing physician in managing children with eosinophilic gastrointestinal diseases, in particular combined eosinophilic lesions of the esophagus and stomach, given the low symptoms and atypical clinical manifestations of this pathology, which necessitates further study of the mechanisms of development and improvement of the algorithm for the diagnosis and treatment of these diseases.

Keywords: eosinophilic gastrointestinal diseases, eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastritis, children, teenagers

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

For citation: Panova I. V., Eliseeva N. D., Dombayan S. Chr., Churyukina E. V. Peculiarities of eosinophilic gastrointestinal diseases in children: combined eosinophilic lesions of the esophagus and stomach. A clinical case. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (4): 52–63. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-52-63>

Список сокращений:

ЭГИ:	эозинофильные гастроинтестинальные заболевания,
ЖКТ:	желудочно-кишечный тракт,
ЭоЭ:	эозинофильный эзофагит,
ЭоГ:	эозинофильный гастрит,
СО:	слизистая оболочка,
ИПП:	ингибиторы протонной помпы,
ЭГДС:	эзофагогастродуоденоскопия,
EGDP₁₈:	диагностическая панель транскриптома эозинофильного гастрита,
eos/hpf:	количество эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения при увеличении 400х, eos/0.27 mm ² hpf — количество эозинофилов в поле высокой мощности, стандартизированная площадь поля равна 0,27 мм ² .

ный гастрит (ЭоГ), эозинофильный колит, а также эозинофильный энтерит, включающий эозинофильный дуоденит, эозинофильный еюнит и эозинофильный илеит [2].

Эозинофильный эзофагит

Эозинофильный эзофагит — хроническое, медленно прогрессирующее иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся выраженным эозинофильным воспалением слизистой оболочки (СО) пищевода, развитием подслизистого фиброза, которое клинически может проявляться нарушением глотания (дисфагия, обтурация пищевода пищевым комком, рвота проглоченной пищей и др.) [3].

Распространенность ЭоЭ в разных странах составляет от 5 до 10 человек на 100 000 населения [4]. Другие данные показывают, что заболеваемость ЭоЭ составляет 5,1 на 100 000 человек в год, а распространенность около 29,5 случая на 100 000 населения [5]. Результаты исследования частоты ЭоЭ у детей показывают 0,5–1 случай на 1 тыс. детей в год [6]. В то же время отмечается рост заболеваемости ЭоЭ за последнее время [7]. Воздействие окружающей среды на генетически предрасположенных людей является ведущим фактором риска развития ЭоЭ [8]. Важное значение имеет и наличие атопических заболеваний, включая пищевую аллергию, астму, атопический дерматит и аллергический ринит, так как они являются сопутствующими аллергическими состояниями у 60–80% пациентов с ЭоЭ [9]. Связь атопических состояний с ЭоЭ была показана в проспективном исследовании, выявившем наличие астмы у 48% и аллергического ринита у 37% пациентов с ЭоЭ [10].

ВВЕДЕНИЕ

Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания (ЭГИЗ) относят к редким воспалительным заболеваниям органов пищеварения. ЭГИЗ представляют группу хронических иммуноопосредованных желудочно-кишечных заболеваний, характеризующихся гастроинтестинальными симптомами и патологической эозинофильной инфильтрацией определенных областей в пределах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при отсутствии вторичных причин эозинофилии [1]. В нозологическую структуру ЭГИЗ входит эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) и группа с внепищеводными проявлениями, а именно: эозинофиль-

Патогенез ЭоЭ заключается в формировании Th2-опосредованной реакции с последующим выбросом цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-9) и синтезом эотаксина-3, в результате чего формируется эозинофильная инфильтрация стенки слизистой оболочки пищевода, которая приводит к деструктивному действию протеолитических ферментов эозинофилов на эпителий, собственную пластинку слизистой оболочки пищевода и подслизистый слой [3]. Хотя стимуляция антигеном приводит к воспалительному каскаду Т-клеток, эозинофилов, тучных клеток и базофилов, который в конечном итоге запускает ремоделирование слизистой оболочки, роль эпителия в иницировании этого каскада и последующего воспаления изучена лишь частично [11].

Клинические проявления ЭоЭ определяются возрастом пациента: у детей младшего возраста могут наблюдаться плохой рост, отставание в развитии, рвота, боль в эпигастриальной области, отказ от пищи, потребность в воде во время еды или медленный прием пищи, кашель во время еды, а у детей старшего возраста преобладают симптомы дисфагии, вклинение пищи, изжога, боль в груди, отказ от твердой пищи и переход к приему измельченной пищи [9, 10].

Эндоскопическое исследование имеет определенное значение для диагностики ЭоЭ, оценки ответа на лечение и долгосрочного мониторинга активности заболевания [9]. Типичные эндоскопические признаки ЭоЭ включают отек (снижение васкуляризации), неподвижные пищеводные кольца («трахеализация» пищевода), белый экссудат, линейные борозды, стриктуры, сужение просвета, изменение слизистой оболочки по типу «креповой бумаги» (признак тяжелой ломкости слизистой оболочки) и слизистую оболочку, которая кажется твердой при получении биопсии («признак тяги» или «вытягивания») у пациентов с фиброзом [9, 12]. Предыдущие исследования показали, что при 6 и более биопсиях диагностическая чувствительность приближается к 100 %, однако с практической точки зрения, предпочтительным подходом является получение по крайней мере 2–4 биопсий из 2 различных областей пищевода (проксимальной и дистальной) с одновременным нацеливанием на участки визуализируемого воспаления, если они присутствуют [9]. Следует подчеркнуть, что забор биопсии СО пищевода имеет приоритетное значение для

диагностики и оценки ответа на лечение, в то время как эндоскопическая картина заболевания использует визуальную оценку и валидированную эндоскопическую референс-систему (EREFS) [13]. EREFS классифицирует 5 ключевых признаков ЭоЭ (отек, кольца, экссудаты, борозды и стеноз) по степени тяжести [9]. Таким образом, эндоскопическая оценка активности дополняет гистологические и симптоматические данные, обеспечивая более всесторонний анализ общей активности заболевания. [13]. В качестве установленного диагностического биомаркера ЭоЭ важно количественно оценить пиковый уровень эозинофилов из биопсии пищевода. Пороговым значением интраэпителиальной эозинофильной инфильтрации считается количество эозинофилов 15 и более в поле зрения микроскопа высокого разрешения при увеличении 400x (eos/hpf) или ≥ 60 эозинофилов на 1 мм² [9]. Несмотря на то что эозинофил традиционно является индикаторной клеткой при ЭоЭ, учитывая, что он хорошо виден при стандартном окрашивании гематоксилином и эозином, это всего лишь одна из многих клеток, проникающих в пищевод при ЭоЭ. В настоящее время идет активное изучение роли Т-клеток, базофилов, тучных клеток, NK-клеток и фибробластов при ЭоЭ [9, 14, 15].

В клинических рекомендациях по лечению ЭоЭ предлагается использование ингибиторов протонной помпы (ИПП) и кортикостероидов в сочетании с диетой или в качестве монотерапии [3]. В систематическом обзоре и метаанализе 33 исследований, 11 из которых были проспективными и включали 619 пациентов (из них 188 детей), описано, что применение ИПП ведет к клиническому ответу и гистологической ремиссии (<15 eos/hpf) у 60,8 % среди взрослых пациентов и 50,5 % среди детей, причем двукратное применение ИПП эффективнее, чем однократный прием (55,9 % против 49,7 %) [17]. Что касается применения ИПП при ЭоЭ у детей, то было показано достижение гистологической ремиссии (с 44,5 до 12 eos/hpf) после применения омепразола 1 мг/кг два раза в сутки в течение 8–12 недель в сочетании с элиминационной диетой из 4 продуктов (4FED; коровье молоко, соя, яйцо и пшеница) [9]. В сравнительном исследовании эффективности будесонида и флутиказона, применяемых в течение 8-недельного периода лечения, было показано, что пациенты в каждой группе имели бла-

гоприятные гистологические, эндоскопические и симптоматические исходы после лечения, различия между группами не были значимыми: гистологический ответ (<15 eos/hpf) был достигнут у 71 % и 64 % в группах, принимающих будесонид и флутиказон соответственно, а показатели дисфагии после лечения и EREFS также были схожими [18]. Эти данные позволяют рекомендовать будесонид и флутиказон как стартовую терапию топическими стероидами при ЭоЭ [9]. Для пациентов с ЭоЭ, не отвечающих на терапию ИПП, предложено проведение биологической терапии препаратом дупилумаб (моноклональное антитело, направленное против альфа-субъединицы рецепторов IL-4, IL-13) в виде подкожной инъекции в дозе 300 мг еженедельно, при условии, что пациент старше 12 лет и массой более 40 кг [19]. Для пациентов 1–11 лет доза дупилумаба подбирается в соответствии с массой тела, однако в РФ такое использование не зарегистрировано [20].

Помимо лекарственной терапии огромное внимание уделяется питанию пациента с ЭоЭ. Согласно актуальным клиническим рекомендациям, предпочтительно назначать элиминационную диету 6FED, которая исключает из рациона молочные продукты, пшеницу, сою, яйца, орехи и рыбу/моллюсков [3]. Несмотря на эффективность 6FED, сохраняются проблемы в виде ограничительного характера этой диеты и необходимости проведения ряда эндоскопий для выявления конкретного пищевого триггера из 6 предлагаемых к исключению из пищи, что, в свою очередь, подтолкнуло к исследованиям менее ограничительных элиминационных диет и подхода к «повышающей» диете [9]. Пациенты начинали с менее ограничительной элиминационной диеты, а именно: исключались молочные продукты и пшеница (2FED); в результате у 43 % детей и взрослых была достигнута ремиссия [21]. При назначении элиминации только молока (1FED) в сравнении с назначением 6FED у взрослых пациентов с ЭоЭ частота гистологических ответов (<15 eos/HPF) была схожей между двумя группами (34 % против 40 %; $p = 0,58$) [22]. Ретроспективные когортные исследования в педиатрической популяции с использованием 1FED показали частоту гистологических ответов более 50–60 % [23].

Эозинофильный гастрит

Эозинофильный гастрит характеризуется плотной эозинофильной инфильтрацией стенки желуд-

ка и является вторым ЭГИЗ по распространенности после ЭоЭ [24]. Эпидемиологические данные достаточно скудные, опубликованы в 2016 году и содержат информацию о частоте ЭоГ — 6,3 на 100 тыс. чел. [1]. Среди взрослого населения частота ЭоГ составляет 7,1 на 100 000 и преобладает у женщин — 7,9 случая на 100 000, в сравнении с мужчинами — 5,4 случая на 100 000 [25]. В детском возрасте ЭоГ встречается чаще: распространенность у детей в возрасте до 5 лет составляет 17,6 на 100 000 мальчиков и 16,7 на 100 000 девочек [1]. Старт заболевания не имеет корреляции с возрастом, однако чаще всего отмечается начало в возрасте до 14 лет [26]. Известно, что у 57 % пациентов с ЭоГ в анамнезе было по крайней мере 1 atopическое заболевание [27]. Также описан положительный результат на пищевые продукты или аэроаллергены при проведении кожных аллергопроб у 7 из 14 пациентов с ЭоГ [1]. Важным предрасполагающим фактором развития ЭоГ считается генетический фактор, а именно 7 генов (TXN, PRDX2, NR3C1, GRB2, PIK3C3, AP2B1 и REPS1), которые могут выступать биомаркерами заболевания [28]. В дополнение было выявлено, что более 90 % генов пациентов с ЭоГ различаются с генами пациентов НР-ассоциированного гастрита и рака желудка [1]. Для расширения диагностики ЭоГ была разработана панель EGD₁₈, которая с использованием транскрипта мРНК желудка и уровней циркулирующего белка позволяет отличать пациентов с активным течением ЭоГ, помогая классифицировать пациентов с промежуточными уровнями эозинофилов [29]. В работе оценивалась экспрессия генов и циркулирующие белки крови, это позволило диагностировать ЭоГ по образцам биопсии слизистой оболочки желудка и крови. В результате разработанные тканевая и молекулярная платформы позволяют раскрыть вероятный патогенез ЭоГ, объясняющий эндоскопические и морфологические особенности данной патологии [29].

Клинические симптомы ЭоГ зависят от локализации и глубины эозинофильной инфильтрации, то есть от того, какой слой желудка вовлечен в воспалительный процесс: слизистая оболочка, мышечный или серозный слой [30]. Чаще всего наблюдается поражение СО желудка, и на первое место выходят симптомы боли в эпигастриальной области, тошнота, рвота, может быть чувство раннего насыщения [5]. У детей и подростков этим

симптомам могут сопутствовать задержка роста и полового созревания, а также аменорея [31]. Учитывая отсутствие специфичности клинических проявлений ЭоГ, диагностика заболевания обычно затягивается; было показано, что установление диагноза может произойти и через два года после появления симптомов [32]. Важно иметь настороженность в отношении ЭоГ, чтобы своевременно провести эндоскопическое исследование желудка с забором биоптатов для дальнейшего морфологического исследования. Установлено, что в 66 % случаев слизистая оболочка желудка имеет нормальный внешний вид [33]. Если говорить об эндоскопических особенностях ЭоГ, то таковыми являются узловатая, эритематозная слизистая желудка, с линейными кровоизлияниями, полипами, эрозиями или язвами [1]. Окончательно диагноз ЭоГ можно установить только по результатам морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка. Эозинофильная инфильтрация должна составлять $\geq 30 \text{ eos}/0.27 \text{ mm}^2 \text{ hpf}$ [1].

Лечение ЭоГ на сегодняшний день является эмпирическим и стартует с диетотерапии, как и при других ЭГИЗ. Наиболее эффективным является эмпирический отказ от продуктов, вызывающих аллергию, что обеспечивает около 82 % клинических результатов [1]. Дополнительно могут подключаться кортикостероиды — суспензия будесонида или кишечнорастворимые капсулы, измельченные и растворенные в воде или соке [34]. Кратковременное использование системных кортикостероидов позволяет купировать симптомы ЭоГ, но возможность рецидивов требует длительной поддерживающей терапии [1]. При сочетании элиминационной диеты и местных кортикостероидов в течение 6 месяцев у 75 % пациентов происходит уменьшение клинических симптомов и снижение эозинофильной инфильтрации со $145,4 \text{ eos/hpf}$ до $50,8 \text{ eos/hpf}$ в слизистой оболочке желудка [27]. Описан опыт применения анти-IL-5, монтелукаста, но эффективность их пока не подтверждена [1].

Проведенный анализ научной литературы, посвященной ЭГИЗ, показал, что эозинофильный эзофагит у детей является четко определенным заболеванием с установленными рекомендациями, что облегчает диагностику и терапию данной патологии, чего нельзя сказать об эозинофильном гастрите. ЭоГ по-прежнему остается клинической

загадкой с доказательствами, основанными преимущественно на описании серии клинических случаев [36–38], даже несмотря на принятый ESPGHAN/NASPGHAN в 2024 году консенсус по ЭГИЗ [1]. В этой связи возможность формирования сочетанной патологии ЭоЭ и ЭоГ может усложнить процесс диагностики и лечения данных заболеваний. Мы представляем случай сочетанного эозинофильного поражения пищевода и желудка, подчеркивая особую значимость клинической осведомленности педиатров в вопросе ранней диагностики и особенностей ведения таких больных.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Девочка А., 9 лет, обратилась в педиатрическое соматическое отделение ГБУ РО «Городская клиническая больница № 20» г. Ростова-на-Дону с жалобами на тошноту, отрыжку воздухом и кислым, изжогу, боли в животе, сниженный аппетит, неустойчивый характер стула (запоры до 2 дней, сменяющиеся кашицеобразным стулом, без примесей слизи и крови), слабость и головную боль.

Анамнез заболевания. Известно, что жалобы впервые появились в январе 2023 года, ребенок наблюдался и обследовался амбулаторно. Выполненная в амбулаторных условиях эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) выявила снижение васкуляризации СО пищевода, белый экссудат, линейные борозды, неподвижные пищеводные кольца, что определило необходимость проведения биопсии. Морфологическое исследование обнаружило эозинофильную инфильтрацию СО пищевода $>15 \text{ eos/hpf}$, характерную для эозинофильного эзофагита. Девочка в течение трех месяцев принимала будесонид, эзомепразол, антацидные препараты (натрия альгинат + натрия гидрокарбонат + кальция карбонат) без видимой положительной динамики. В июне проведена контрольная ЭГДС с биопсией СО пищевода, которая выявила сохранение эозинофильной инфильтрации $>15 \text{ eos/hpf}$. Учитывая полученные результаты, рекомендована 1FED-диета (исключение коровьего молока), назначены ИПП, добавлен эзофагопротектор (натрия гиалуронат, хондроитина сульфат натрия) на 1 месяц, данная схема лечения позволила уменьшить диспепсические симптомы и снизить эозинофильную инфильтрацию ($<15 \text{ eos/hpf}$). Однако через несколько месяцев рецидивировали болевой и диспепсический синдромы, в связи с чем была возобновлена гормональная

терапия будесонидом 0,5 мг*2 р/д на фоне продолжения ИПП (эзомепразол 20мг*2 р/д) и антацидных препаратов (натрия альгинат + натрия гидрокарбонат + кальция карбонат) в суспензии по 3 мл*2 р/д. В ноябре 2024 году ребенок был госпитализирован в педиатрическое отделение городской клинической больницы № 20 в связи с неэффективностью лечения. Изучение анамнеза заболевания установило, что рекомендованная терапия и диета с исключением продуктов, содержащих белок коровьего молока (1FED), не выполнялись в полном объеме.

Анамнез жизни. Девочка родилась от 2-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания, вторых родов путем кесарева сечения на 39-й неделе, при рождении двойное тугое обвитие пуповиной вокруг шеи. Масса тела ребенка при рождении — 3500 г, длина тела — 52 см. Антропометрические показатели соответствовали сроку гестации. Ребенок до двух лет находился на грудном вскармливании, во время которого мать соблюдала безмолочную диету, т. к. у ребенка была выявлена аллергия к белкам коровьего молока. Девочка наблюдается у аллерголога по поводу атопического дерматита и сезонного поллиноза (амброзия). Аллергологический анамнез отягощен со стороны отца, страдающего бронхиальной астмой и пищевой аллергией.

Данные осмотра. Кожные покровы сухие, без элементов сыпи. Слизистая ротовой полости чистая, кариозных зубов нет. Язык обложен белым налетом у корня. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастральной, пилорoduodenальной зоне; печень и селезенка не увеличены. Стул самостоятельный, неустойчивый, без патологических примесей. Масса тела 19,5 кг, рост 112 см, физическое развитие гармоничное, микросоматотип с дефицитом массы 2-й степени.

В клиническом анализе крови обнаружена эозинофилия: 6 % и 492 кл/мкл соответственно относительно и абсолютному содержанию эозинофилов. Исследование на гельминтоз, а также УЗИ органов брюшной полости патологии не обнаружили. Эндоскопическая картина при проведении ЭГДС без особенностей: СО пищевода розовая, кардиальная розетка смыкается полностью, со стороны желудка обнаружена диффузная гиперемия СО только в антральном отделе, привратник округлой формы, сомкнут, СО луковицы и постбульбарного отдела в норме, быстрый уреазный тест на *Н. pylori*-инфекцию отрицатель-

ный. Учитывая жалобы на неустойчивый характер стула более 2 лет, выполнено эндоскопическое исследование дистальных отделов толстой кишки, выявившее катаральный сфинктерит. Во время эндоскопии взяты биопсии из н/3 пищевода (2 фрагмента по 0,2*0,2 см), свода желудка (2 фрагмента по 0,2*0,2 см), антрального отдела (2 фрагмента по 0,2*0,2 см) и прямой кишки (2 фрагмента по 0,2*0,2 см). Проведенное морфологическое исследование обнаружило: 1) в биопсийном материале СО пищевода найдены пласты многослойного плоского эпителия без подлежащих тканей со слабо выраженной лимфоидной инфильтрацией с наличием интраэпителиальных эозинофилов ($>15/1\text{ПЗ}\cdot400$), гидропическая дистрофия кератиноцитов, спонгиоз, участки слущивания покровного эпителия, гиперемия; 2) в биопсийном материале СО дна желудка выявлены поверхностная лимфоплазмоцитарная инфильтрация без нейтрофилов, неравномерный отек, до 67 эозинофилов/ $5\text{ПЗ}\cdot400$, большинство из которых дегранулированы, а некоторые инфильтрируют мышечную пластинку слизистой. Проведенное гистологическое исследование позволило сделать заключение: хронический слабо выраженный активный (1+) эзофагит с наличием большого количества интраэпителиальных эозинофилов ($>15/1\text{ПЗ}\cdot400$); хронический НР-негативный слабо выраженный поверхностный неактивный фундальный гастрит со слущиванием покровного эпителия, отеком, повышенным количеством эозинофилов в инфильтрате (до 67 Эф/ $5\text{ПЗ}\cdot400$). Следует отметить, что в СО прямой кишки эозинофильное воспаление не выявлено, обнаружена минимально выраженная лимфоидная инфильтрация с немногочисленными плазмócитами, позволившая установить диагноз катарального проктита. Полученные результаты гистологического исследования противоречат данным ЭГДС, которые не выявили патологии со стороны пищевода, а в желудке обнаружили проявления минимальной активности воспаления, что в очередной раз доказывает особую важность морфологического исследования для верификации эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний у детей.

Проведенное обследование ребенка с учетом данных анамнеза и особенностей клинической картины заболевания позволили поставить диагноз сочетанного эозинофильного поражения пищевода и желудка: эозинофильный эзофагит без

осложнений, средняя степень активности (K20), эозинофильный гастрит (K52.8). Результаты ректосигмоскопии в сочетании с морфологическими данными, установившими лимфоидную инфильтрацию с немногочисленными плазмócитами в СО прямой кишки, позволили считаться с проявлениями хронического проктосигмоидита легкой степени тяжести как сопутствующего состояния, не связанного с эозинофильным воспалением.

Учитывая сочетанную патологию (ЭоЭ + ЭоГ) были рекомендованы: 1) пролонгированная элиминационная диета 6FED, 2) ингибиторы протонной помпы (эзомепразол 20 мг *2 р/д до 8 недель; при положительном клиническом ответе — длительная поддерживающая терапия ИПП до 10 мес.), 3) будесонид в виде вязкой суспензии по 1 мг 2 раза в день на 12 недель. С целью профилактики орального кандидоза рекомендовано полоскание полости рта после приема гормонального препарата. Для терапии проктосигмоидита назначен натрия алгинат по 1/2 св*1 р/д на 1 мес. На фоне получаемой терапии во время пребывания в стационаре состояние ребенка улучшилось, купирован болевой синдром и симптомы диспепсии. Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии, с рекомендациями дальнейшего лечения по месту жительства. Наблюдение за ребенком в течение последних 6 месяцев показало, что на фоне строгого соблюдения диетотерапии и ле-

чения самочувствие и состояние девочки остается удовлетворительным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рост заболеваемости ЭоЭ и ЭоГ подтверждается анализом научных публикаций по этой проблеме. В настоящее время существует понимание роли определенных факторов риска формирования ЭоЭ и ЭоГ: аллергологический анамнез пациента и генетические факторы. Однако остается еще много пробелов в изучении патогенеза и лечения этих заболеваний. Представленное клиническое наблюдение манифестирует неспецифичность симптомов, а также возможность отсутствия видимых эндоскопических изменений у пациентов с ЭоЭ и ЭоГ. Только морфологическое исследование с последующей оценкой эозинофильной инфильтрации позволяет практикующему врачу поставить окончательный диагноз и выбрать дальнейшую тактику ведения пациента. Основными факторами в достижении успеха ведения больных с ЭоЭ и ЭоГ является раннее установление диагноза сочетанной патологии, а также комплексный подход, включающий адекватную комбинацию медикаментозного лечения и диетотерапии. Особое внимание следует уделять разъяснительной работе с семьей ребенка, что обеспечит понимание родителей необходимости строгого соблюдения назначенного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Papadopoulou A., Amil-Dias J., Auth M.K.-H. et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines on Childhood Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Beyond Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024; 78 (1): 122–152. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003877>.
2. Redd W.D., Dellon E.S. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases Beyond the Esophagus: An Evolving Field and Nomenclature. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022; 18 (9): 522–528.
3. Клинические рекомендации «Эозинофильный эзофагит». Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2022. [Электронный ресурс.] URL: <https://yyl.su/YJqZ> (дата обращения 29.11.2024 г.).
4. Захарова И.Н., Османов И.М., Пампура А.Н. и соавторы. Эозинофильный эзофагит: все еще трудно и редко диагностируемое состояние. *Клинический случай. Педиатрия. Consilium Medicum.* 2021; 1: 57–62. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.1.200838>.
5. Coutry E., Papadopoulou A. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract in childhood. *J Ann is Inside.* 2018; 73 (4): 18–28. <https://doi.org/10.1159/000493668>.
6. Dellon E.S., Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2018; 154 (2): 319–332. e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.067>.
7. Han J.V., Lee K., Shin J.I. et al. Global incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis, 1976–2022: a systematic review and meta-analysis. *Klin Gastroenterol Hepatol.* 2023; 21 (13): 3270–3284.e77. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.06.005>.
8. Oliva S., McGowan E.C. Associations of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders with Other Gastrointestinal and Allergic Diseases. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* 2024; 44 (2): 329–348. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2024.01.005>.
9. Dillon E.S., Muir A.B., Katzka D.A. et al. Clinical Guidelines: Diagnosis and Treatment of eosinophilic esophagitis. *American Journal of Gastroenterology.* 2025; 120 (1): 31–59. <https://doi.org/10.14309/ajg.00000000000003194>.

10. Amil-Dias J., Oliva S., Papadopoulou A. et al. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in children: updated information from the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024; 79 (2): 394–437. <https://doi.org/10.1002/jpn3.12188>
11. Kennedy K.V., Muir A.B., Ruffner M.A. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* 2024; 44 (2): 119–128. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2023.12.001>.
12. Agulló-García A., Cubero J.L., Lezaun A. et al. Clinical and anatomopathological features of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *J Allergologia et Immunopathologia.* 2020; 48 (6): 560–567. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2020.03.009>.
13. Aceves S.S., Alexander J.A., Baron T.H. et al. An endoscopic approach to eosinophilic esophagitis: Consensus Conference of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointestinal endosc.* 2022; 96 (4): 576–592.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.05.013>.
14. Bolton S.M., Kagalwalla A.F., Arva N.K. et al. Mast cell infiltration is associated with persistent symptoms and endoscopic abnormalities, despite the resolution of eosinophilia in infantile eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115 (2): 224–233. <https://doi.org/10.14309/ajg.00000000000000474>.
15. Morgan D.M., Ruiter B., Smith N. et al. Clonally expanded pathogenic effector T2 cells expressing GPR15 are associated with eosinophilic esophagitis. *Sci Immunol.* 2021; 6 (62): eabi5586. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abi5586>.
16. Kagalwalla A.F., Wexler J.B., Amsden K. et al. Effectiveness of the 4-food elimination diet for children with eosinophilic esophagitis. *Wedge Gastroenterol Hepatol.* 2017; 15 (11): 1698–1707.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.05.048>.
17. Lucendo A.J., Arias Á., Molina-Infante J. Efficacy of proton pump inhibitor drugs for inducing clinical and histologic remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016; 14 (1): 13–22.e1.
18. Dellon E.S., Woosley J.T., Arrington A. et al. The efficacy of budesonide versus fluticasone for the initial treatment of eosinophilic esophagitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2019; 157 (1): 65–73.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.014>.
19. Dellon E.S., Rotenberg M.E., Collins M.H. et al. Dupilumab in adults and adolescents with eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med.* 2022; 387 (25): 2317–2330. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2205982>.
20. Chehade M., Dellon E.S., Spergel J.M. et al. Dupilumab for Eosinophilic Esophagitis in Patients 1 to 11 Years of Age. *N Engl J Med.* 2024; 390 (24): 2239–2251. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312282>.
21. Molina-Infante J., Arias A., Alcedo J. et al. Empirical elimination diet for eosinophilic esophagitis in children and adults: a 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141 (4): 1365–1372. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.08.038>.
22. Cleaver K.L., Gonsalves N., Dellon E.S. et al. Elimination diet therapy from one product versus six products for the treatment of eosinophilic esophagitis: a multicenter randomized open trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023; 8 (5): 408–421. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00012-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00012-2).
23. Wexler J.B., Schwartz S., Arva N.K. et al. Single-food elimination diet is effective for the treatment of eosinophilic esophagitis in children. *Wedge Gastroenterol Hepatol.* 2022; 20 (8): 1748–1756.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.03.049>.
24. Coutry E., Papadopoulou A. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract in childhood. *J Ann is Inside.* 2018; 73 (4): 18–28. <https://doi.org/10.1159/000493668>.
25. Jensen E.T., Martin C.F., Kappelman M.D., Dellon E.S. Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a National Administrative Database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62 (1): 36–42. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000865>.
26. Yamamoto M., Nagashima S., Yamada Y. et al. Comparison of nonesophageal eosinophilic gastrointestinal disorders with eosinophilic esophagitis: a nationwide survey. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9 (9): 3339–3349. e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.06.026>.
27. Pesek R.D., Reed C.C., Muir A.B. et al. Increasing rates of diagnosis, substantial co-occurrence, and variable treatment patterns of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis based on 10-year data across a multicenter consortium. *Am J Gastroenterol.* 2019; 114 (6): 984–994. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000228>.
28. Zadeh-Esmaeel M.M., Rezaei-Tavirani M., Ali Ahmadi N., Vafae R. Evaluation of gene expression change in eosinophilic gastroenteritis. *J Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2019; 12 (3): 239–245. PMID: 31528308 PMCID: PMC6668767.
29. Shoda T., Wen T., Caldwell J.M. et al. Molecular, endoscopic, histologic, and circulating biomarker-based diagnosis of eosinophilic gastritis: multi-site study. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145 (1): 255–269. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.007>.
30. Li K., Gechong R., Shuang L. et al. Eosinophilic gastroenteritis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Chin Med J (Engl.).* 2023; 136 (8): 899–909. <https://doi.org/10.1097/CM9.00000000000002511>.

31. Licari A., Votto M., D'Auria E. et al. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children: A Practical Review. *Curr Pediatr Rev.* 2020; 16 (2): 106–114. <https://doi.org/10.2174/1573396315666191022154432>.
32. Votto M., Lenti M.V., De Silvestri A. et al. Evaluation of diagnostic time in pediatric patients with eosinophilic gastrointestinal disorders according to their clinical features. *Ital J Pediatr.* 2023; 49 (1): 9. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01410-1>.
33. Pesek R.D., Reed C.C., Collins M.H. et al. Association between endoscopic and histologic findings in a multicenter retrospective cohort of patients with non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Dig Dis Sci.* 2020; 65: 2024–2035. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05961-4>.
34. Kennedy K., Muir A.B., Grossman A., et al. Modified oral entericcoated budesonide regimens to treat pediatric eosinophilic gastroenteritis, a single center experience. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7 (6): 2059–2061. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.01.053>.
35. Guo H., Ji X., Yang G., Jin Y. Abnormal thymic stromal lymphopoietin expression in the gastrointestinal mucosa of patients with eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr (Rio J).* 2020; 96 (3): 350–355. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.11.012>.
36. Корниенко Е.А., Моисеев Ю.А., Волкова Н.Л. и др. Эозинофильные поражения желудка и кишечника: клиника, диагностика, лечение. *Альманах клинической медицины.* 2018; 46 (5): 482–496. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-482-496>.
37. Caldwell J.M., Collins M.H., Stucke E.M., et al. Histologic eosinophilic gastritis is a systemic disorder associated with blood and extragastric eosinophilia, TH2 immunity, and a unique gastric transcriptome. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Nov; 134 (5): 1114–1124. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.026>. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25234644; PMC4254306.
38. Koutrina E., Paterlib A., Nonia M., et al. Distribution of eosinophilis in the gastrointestinal tract of children with no organic disease. *Annals of Gastroenterology.* 2020; 33: 508–515.

REFERENCES

1. Papadopoulou A., Amil-Dias J., Auth M.K.-H. et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines on Childhood Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Beyond Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024; 78 (1): 122–152. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003877>.
2. Redd W.D., Dellon E.S. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases Beyond the Esophagus: An Evolving Field and Nomenclature. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022; 18 (9): 522–528.
3. Clinical recommendations “Eosinophilic esophagitis”. The Ministry of Health of the Russian Federation. 2022 [Electronic resource.] URL: <https://lyl.su/YJqZ> (date of application 29.11.2024). (In Russ.)
4. Zakharova I.N., Osmanov I.M., Pampura A.N. et al. Eosinophilic esophagitis: still a difficult and rarely diagnosed condition. A clinical case. *J Pediatrics. Consilium Medicum.* 2021; 1: 57–62. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.1.200838> (In Russ.)
5. Coutry E., Papadopoulou A. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract in childhood. *J Ann is Inside.* 2018; 73 (4): 18–28. <https://doi.org/10.1159/000493668>.
6. Dellon E.S., Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2018; 154 (2): 319–332. e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.067>.
7. Han J.V., Lee K., Shin J.I. et al. Global incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis, 1976–2022: a systematic review and meta-analysis. *Klin Gastroenterol Hepatol.* 2023; 21 (13): 3270–3284.e77. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.06.005>.
8. Oliva S., McGowan E.C. Associations of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders with Other Gastrointestinal and Allergic Diseases. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* 2024; 44 (2): 329–348. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2024.01.005>.
9. Dillon E.S., Muir A.B., Katzka D.A. et al. Clinical Guidelines: Diagnosis and Treatment of eosinophilic esophagitis. *American Journal of Gastroenterology.* 2025; 120 (1): 31–59. <https://doi.org/10.14309/ajg.00000000000003194>.
10. Amil-Dias J., Oliva S., Papadopoulou A. et al. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in children: updated information from the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024; 79 (2): 394–437. <https://doi.org/10.1002/jpn3.12188>.
11. Kennedy K.V., Muir A.B., Ruffner M.A. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* 2024; 44 (2): 119–128. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2023.12.001>.
12. Agulló-García A., Cubero J.L., Lezaun A. et al. Clinical and anatomopathological features of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *J Allergologia et Immunopathologia.* 2020; 48 (6): 560–567. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2020.03.009>.
13. Aceves S.S., Alexander J.A., Baron T.H. et al. An endoscopic approach to eosinophilic esophagitis: Consensus Conference of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointestinal endosc.* 2022; 96 (4): 576–592.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.05.013>.

14. Bolton S.M., Kagalwalla A.F., Arva N.K. et al. Mast cell infiltration is associated with persistent symptoms and endoscopic abnormalities, despite the resolution of eosinophilia in infantile eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2020; 115 (2): 224–233. <https://doi.org/10.14309/ajg.00000000000000474>.
15. Morgan D.M., Ruiter B., Smith N. et al. Clonally expanded pathogenic effector T2 cells expressing GPR15 are associated with eosinophilic esophagitis. *Sci Immunol*. 2021; 6 (62): eabi5586. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abi5586>.
16. Kagalwalla A.F., Wexler J.B., Amsden K. et al. Effectiveness of the 4-food elimination diet for children with eosinophilic esophagitis. *Wedge Gastroenterol Hepatol*. 2017; 15 (11): 1698–1707.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.05.048>.
17. Lucendo A.J., Arias Á., Molina-Infante J. Efficacy of proton pump inhibitor drugs for inducing clinical and histologic remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14 (1): 13–22.e1.
18. Dellon E.S., Woosley J.T., Arrington A. et al. The efficacy of budesonide versus fluticasone for the initial treatment of eosinophilic esophagitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2019; 157 (1): 65–73.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.014>.
19. Dellon E.S., Rotenberg M.E., Collins M.H. et al. Dupilumab in adults and adolescents with eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*. 2022; 387 (25): 2317–2330. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2205982>.
20. Chehade M., Dellon E.S., Spergel J.M. et al. Dupilumab for Eosinophilic Esophagitis in Patients 1 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*. 2024; 390 (24): 2239–2251. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312282>.
21. Molina-Infante J., Arias A., Alcedo J. et al. Empirical elimination diet for eosinophilic esophagitis in children and adults: a 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 141 (4): 1365–1372. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.08.038>.
22. Cleaver K.L., Gonsalves N., Dellon E.S. et al. Elimination diet therapy from one product versus six products for the treatment of eosinophilic esophagitis: a multicenter randomized open trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023; 8 (5): 408–421. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00012-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00012-2).
23. Wexler J.B., Schwartz S., Arva N.K. et al. Single-food elimination diet is effective for the treatment of eosinophilic esophagitis in children. *Wedge Gastroenterol Hepatol*. 2022; 20 (8): 1748–1756.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.03.049>.
24. Coutry E., Papadopoulou A. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract in childhood. *J Ann is Inside*. 2018; 73 (4): 18–28. DOI: 10.1159/000493668.
25. Jensen E.T., Martin C.F., Kappelman M.D., Dellon E.S. Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a National Administrative Database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016; 62 (1): 36–42. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000865>.
26. Yamamoto M., Nagashima S., Yamada Y. et al. Comparison of nonesophageal eosinophilic gastrointestinal disorders with eosinophilic esophagitis: a nationwide survey. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 9 (9): 3339–3349. e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.06.026>.
27. Pesek R.D., Reed C.C., Muir A.B. et al. Increasing rates of diagnosis, substantial co-occurrence, and variable treatment patterns of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis based on 10-year data across a multicenter consortium. *Am J Gastroenterol*. 2019; 114 (6): 984–994. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000228>.
28. Zadeh-Esmaeel M.M., Rezaei-Tavirani M., Ali Ahmadi N., Vafae R. Evaluation of gene expression change in eosinophilic gastroenteritis. *J Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2019; 12 (3): 239–245. PMID: 31528308 PMID: PMC6668767.
29. Shoda T., Wen T., Caldwell J.M. et al. Molecular, endoscopic, histologic, and circulating biomarker-based diagnosis of eosinophilic gastritis: multi-site study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 145 (1): 255–269. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.11.007>.
30. Li K., Gechong R., Shuang L. et al. Eosinophilic gastroenteritis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Chin Med J (Engl.)*. 2023; 136 (8): 899–909. <https://doi.org/10.1097/CM9.00000000000002511>.
31. Licari A., Votto M., D'Auria E. et al. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children: A Practical Review. *Curr Pediatr Rev*. 2020; 16 (2): 106–114. <https://doi.org/10.2174/1573396315666191022154432>.
32. Votto M., Lenti M.V., De Silvestri A. et al. Evaluation of diagnostic time in pediatric patients with eosinophilic gastrointestinal disorders according to their clinical features. *Ital J Pediatr*. 2023; 49 (1): 9. doi: 10.1186/s13052-023-01410-1.
33. Pesek R.D., Reed C.C., Collins M.H. et al. Association between endoscopic and histologic findings in a multicenter retrospective cohort of patients with non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Dig Dis Sci*. 2020; 65: 2024–2035. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05961-4>.
34. Kennedy K., Muir A.B., Grossman A., et al. Modified oral entericcoated budesonide regimens to treat pediatric eosinophilic gastroenteritis, a single center experience. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019; 7 (6): 2059–2061. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.01.053>.

35. Guo H., Ji X., Yang G., Jin Y. Abnormal thymic stromal lymphopoietin expression in the gastrointestinal mucosa of patients with eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr (Rio J)*. 2020; 96 (3): 350–355. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.11.012>.
36. Kornienko E.A., Moiseyenko Yu.A., Volkova N.L., et al. Eosinophilic lesions of the stomach and intestines: clinical features, diagnostics, treatment. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46 (5): 482–496. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-482-496>. (In Russ.)
37. Caldwell J.M., Collins M.H., Stucke E.M., et al. Histologic eosinophilic gastritis is a systemic disorder associated with blood and extragastric eosinophilia, TH2 immunity, and a unique gastric transcriptome. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Nov; 134 (5): 1114–1124. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.026>. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25234644; PMC4254306.
38. Koutria E., Paterlib A., Nonia M., et al. Distribution of eosinophilis in the gastrointestinal tract of children with no organic disease. *Annals of Gastroenterology*. 2020; 33: 508–515.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проводилось без участия спонсоров.

FUNDING SOURCES

This study was not sponsored.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Панова И. В. — разработка концепции, дизайна статьи, отбор работ, написание текста, редактирование текста.

Елисеева Н. Д. — сбор литературных данных по теме статьи, отбор работ, написание текста.

Домбаян С. Х. — сбор литературных данных по теме статьи, отбор работ, написание текста.

Чурюкина Э. В. — отбор работ, написание текста, редактирование текста.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Irina V. Panova — development of the concept, design of the article, selection of works, writing the text, editing the text.

Nina D. Eliseeva — collection of literary data on the topic of the article, selection of works, writing the text.

Svetlana Chr. Dombayan — collection of literary data on the topic of the article, selection of works, writing the text.

Ella V. Churyukina — selection of works, writing of text, editing of text.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

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

CONSENT FOR PUBLICATION

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

Перекрестная сенсibilизация к семейству тропомизоинов: клинический случай анафилаксии у ребенка

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-64-73>

УДК: 616-056.3-053.5

Дата поступления: 07.04.2025

Дата принятия: 06.11.2025

Дата публикации: 20.12.2025



Стежкина Е. В.^{1,2}, Чеботарева Д. О.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, г. Рязань, 390026, ул. Высоковольтная, 9

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская детская поликлиника №7», Россия, г. Рязань, 390048, ул. Новоселов, 32А

Стежкина Елена Викторовна — к. м. н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач аллерголог-иммунолог, педиатр высшей категории, член правления АДАИР, ORCID ID: 0000-0002-1806-0787, e-mail: polus1972@yandex.ru.

Чеботарева Дарья Олеговна — ординатор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID ID: 0009-0005-2051-5778, e-mail: chebotareva_do@mail.ru.

Аннотация

Актуальность. Распространенность аллергии на ракообразных оценивается примерно в 0,5–2,5% среди населения и зависит от возраста пациента, степени потребления морепродуктов в питании, географических регионов, а также метода диагностики. В большинстве случаев в клинике фиксируются тяжелые анафилактические реакции.

Материалы и методы. Работа основана на анализе медицинской документации и личной курации пациента 12 лет с полисенсibilизацией и повторными эпизодами анафилаксии.

Результат. В статье описан клинический случай перекрестной сенсibilизации между ракообразными и клещами домашней пыли у ребенка с коморбидной полиаллергией. Мальчик 12 лет с *отягощенным аллергологическим анамнезом*. Старт атопического марша с тяжелого атопического дерматита, связанный с сенсibilизацией к белкам коровьего молока, с рецидивирующими ангиотеками и анафилаксией. С 2 лет — персистирующий аллергический ринит и бронхообструктивный синдром при сенсibilизации к клещам домашней пыли. Последний эпизод анафилаксии возник в ответ на употребление вареной креветки. Развитие клинических симптомов в ответ на употребление ракообразных у пациентов с первичной сенсibilизацией к клещам домашней пыли опосредовано перекрестной реактивностью аллергенов семейства тропомизоинов.

Заключение. Оценка перекрестной сенсibilизации имеет решающее значение для правильного информирования пациента во избежание новых эпизодов аллергических реакций. Именно поэтому пациентам с коморбидной аллергией следует проводить компонентную алергодиагностику.

Ключевые слова: пищевая анафилаксия, перекрестная сенсibilизация, клещи домашней пыли, ракообразные, креветки, тропомизоины, атопический марш, дети

Конфликт интересов

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

Для цитирования: Стежкина Е.В., Чеботарева Д.О. Перекрестная сенсibilизация к семейству тропомизоинов: клинический случай анафилаксии у ребенка. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 64–73. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-64-73>

Для корреспонденции:

Чеботарева Дарья Олеговна, ординатор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

E-mail: chebotareva_do@mail.ru.

For correspondence:

Daria O. Chebotareva, Resident Physician, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov' of the Ministry of Health of the Russian Federation.

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

E-mail: chebotareva_do@mail.ru.

Cross-sensitization to the tropomyosin family: a clinical case of anaphylaxis in a child

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-64-73>

Date of receipt: 07.04.2025

Date of acceptance: 06.11.2025

Date of publication: 20.12.2025

Elena V. Stezhkina^{1,2}, Darya O. Chebotareva¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov' of the Ministry of Health of the Russian Federation; Russia, Ryazan, 390026, Vysokovoltnaya Street, 9

² State Budgetary Institution of the Ryazan Region 'City Children's Polyclinic No. 7'; Russia, Ryazan, 390048, Novoselov Street, 32A

Elena Viktorovna Stezhkina — Cand. Sci., Associate Professor, Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with a course in pediatrics, Ryazan State Medical University Russia, allergologist-immunologist, pediatrician of the highest category, ADAIR board member, ORCID ID: 0000-0002-1806-078, e-mail: polus1972@yandex.ru.

Darya Olegovna Chebotareva — resident at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov' of the Ministry of Health of the Russian Federation; ORCID ID: 0009-0005-2051-5778, e-mail: chebotareva_do@mail.ru.

Summary

Relevance. The prevalence of shellfish allergy is estimated to be approximately 0.5–2.5% among the population and varies depending on the patient's age, the degree of seafood consumption in their diet, geographical regions, and the method of diagnosis. In most cases, severe anaphylactic reactions are recorded in clinical settings.

Materials and methods. The study is based on an analysis of medical records and personal supervision of a 12-year-old patient with polysensitization and recurrent episodes of anaphylaxis.

Results. The article describes a clinical case of cross-sensitization between shellfish and house dust mites in a child with comorbid polyallergy. A 12-year-old boy with a complicated allergic history. The onset of atopic march began with severe atopic dermatitis associated with sensitization to cow's milk proteins, accompanied by recurrent angioedema and anaphylaxis. From the age of 2, he experienced persistent allergic rhinitis and bronchial obstruction syndrome due to sensitization to house dust mites. The most recent episode of anaphylaxis occurred in response to the consumption of cooked shrimp. The development of clinical symptoms in response to shellfish consumption in patients with primary sensitization to house dust mites is mediated by cross-reactivity of allergens from the tropomyosin family.

Conclusion. Assessment of cross-sensitization is crucial to properly inform the patient to avoid new episodes of allergic reactions. For this reason, patients with comorbid allergies should undergo component allergodiagnosis.

Keywords: food anaphylaxis, cross-sensitization, house dust mites, crustaceans, shrimps, tropomyosins, atopic march, children.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

For citation: Stezhkina E.V., Chebotareva D.O. Cross-sensitization to the tropomyosin family: a clinical case of anaphylaxis in a child. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (4): 64–73. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-64-73>

ВВЕДЕНИЕ

В основе определения пищевой аллергии (ПА) лежит патологическая реакция организма, возникающая в ответ на употребление пищевых продуктов и реализующаяся посредством иммунных механизмов. По современным представлениям патогенез ПА разнообразен и может быть связан как с IgE-опосредованными реакциями, так и с клеточным иммунным ответом или их сочетанием, формируя смешанный тип иммунного ответа.

Данное состояние представляет собой иммунопатологический процесс прогрессирующего характера, обусловленный гиперчувствительностью к пищевым антигенам, в ответ на контакт с которыми происходит дегрануляция эффекторных

клеток с высвобождением медиаторов, в частности гистамина, что инициирует последовательный воспалительный каскад [1].

ПА характеризуется широким спектром клинических фенотипов, включающих реакции немедленного типа (аллергическая крапивница, ангиоотек) и заболевания с хроническим течением — атопический дерматит, респираторные проявления ПА (аллергический ринит, бронхиальная астма). В ряде случаев развивается системная реакция — анафилаксия, характеризующаяся полиорганом поражением (кожным, респираторным, сердечно-сосудистым, желудочно-кишечным) и требующая неотложной медицинской помощи.

В основе патогенеза IgE-опосредованной формы ПА лежат Th2-зависимые иммунные реакции, со-

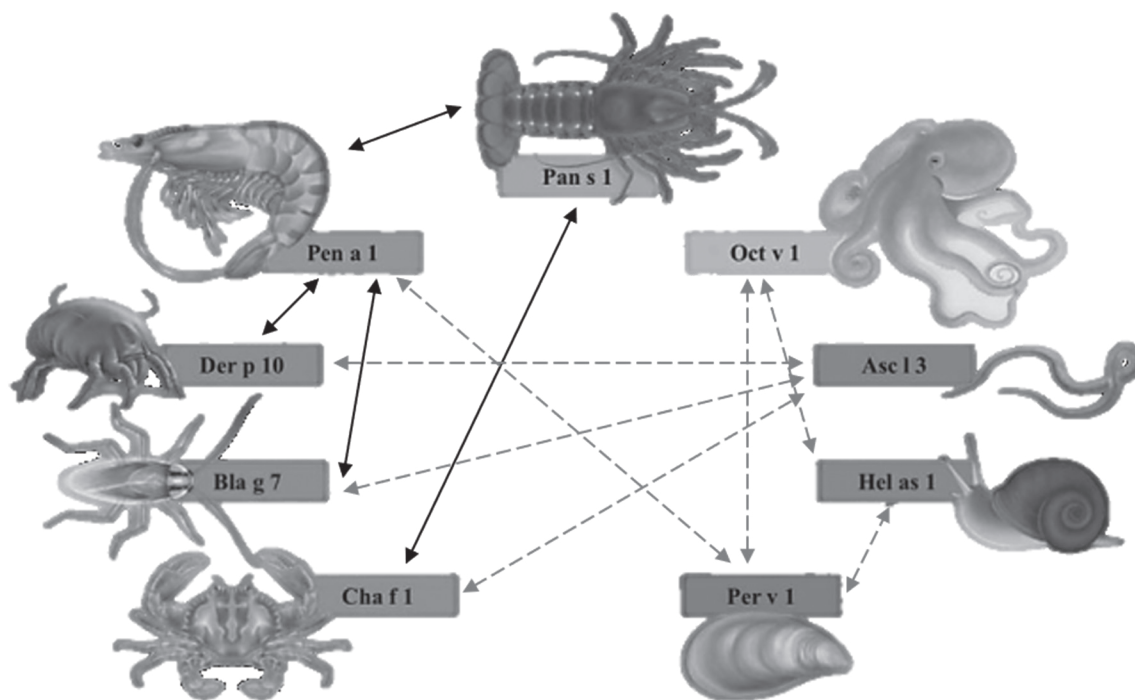


Рис. 1. Перекрестная реактивность между тропомиозинами из нескольких источников. Линии отражают документированную IgE-кроссреактивность, пунктирные линии — потенциальную IgE-кросс-реактивность, основанную на высокой идентичности последовательностей. Адаптировано из Molecular Allergy Pocket Guide, Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2024

Fig. 1. Cross-reactivity among allergenic tropomyosins from several sources. Lines represent documented IgE-cross-reactivity, dotted lines represent potential IgE cross-reactivity based on high sequence identities. Adapted from Molecular Allergy Pocket Guide, Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2024

провожающиеся сенсибилизацией к пищевым антигенам и выработкой специфических IgE-антител. В этой ситуации повторная экспозиция аллергена приводит к дегрануляции тучных клеток с выделением гистамина, лейкотриенов и других медиаторов воспаления, что вызывает вазодилатацию, повышение сосудистой проницаемости, бронхоспазм и развитие системного воспалительного ответа и проявляется клинически в диапазоне — от локальных реакций до угрожающей жизни анафилаксии [2–4].

Развитие аллергической реакции — многоуровневый процесс, в котором важную роль играет взаимодействие генетических факторов, состояния эпителиальных барьеров и внешне средовых влияний. Нарушение целостности кожного или слизистого барьера желудочно-кишечного тракта способствует контакту пищевых аллергенов с антигенпрезентирующими дендритными клетками, экспрессирующими маркер CD103⁺ [1].

Подтверждением IgE-опосредованной природы заболевания служит повышение уровня специфических иммуноглобулинов E (sIgE), что указывает на развитие сенсибилизации к определенному пи-

щевому аллергену и обуславливает немедленное появление клинических симптомов при повторном контакте с причинно-значимым продуктом [2].

Одной из особенностей течения пищевой аллергии является возможность развития перекрестных аллергических реакций, для диагностики которых в настоящее время применяются современные мультиплексные методы [5, 6]. Молекулярной основой перекрестной реактивности является наличие гомологичных иммунологически активных эпитопов в структуре различных белков. Примером высокой степени гомологии служит сенсибилизация к тропомиозинам беспозвоночных (ракообразные, моллюски, клещи домашней пыли и насекомые), что обуславливает развитие сходных клинических проявлений при аллергии к данному типу белка — от кожных симптомов (крапивница, ангиоотек, уртикарные высыпания) и орального аллергического синдрома до системных реакций (рис. 1) [7].

Представляем клинический случай ребенка с коморбидной аллергопатологией, включающей множественную пищевую аллергию.

Таблица 1. Результаты обследования пациента с помощью определения sIgE на мультиплексной панели ALEX 2 (таблица авторов)

Table 1. Results of patient examination using sIgE determination on the ALEX 2 multiplex panel (authors' table)

КЛЕЩ			
Американский клещ домашней пыли	Der f 2	NPC2-белки	10,62 kUA/L
Европейский клещ домашней пыли	Der p 2	NPC2-белки	11,22 kUA/L
	Der p 10	Тропомиозин	10,62 kUA/L
	Der p 23	Перитрофин-подобный белок	2,88 kUA/L
МОРЕПРОДУКТЫ			
Черная тигровая креветка	Pen m 1	Тропомиозин	10,50kUA/L
	Pen m 2	Аргининкиназа	≤0,10kUA/L
	Pen m 3	Миозин, легкая цепь	≤0,10kUA/L
	Pen m 4	Саркоплазматический кальций-связывающий белок	≤0,10kUA/L

РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ: <0,3 kUA/L — ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ИЛИ НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ УРОВЕНЬ IgE, 0,3–1 kUA/L — НИЗКИЙ УРОВЕНЬ IgE, 1–5 kUA/L — УМЕРЕННЫЙ УРОВЕНЬ IgE, 5–15 kUA/L — ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ IgE, >15 kUA/L — ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ IgE.

REFERENCE VALUES: <0.3 kUA/L — NEGATIVE OR INDETERMINATE IgE LEVEL, 0.3–1 kUA/L — LOW IgE LEVEL, 1–5 kUA/L — MODERATE IgE LEVEL, 5–15 kUA/L — HIGH IgE LEVEL, >15 kUA/L — VERY HIGH IgE LEVEL.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент — мальчик, 12 лет, рожденный от второй беременности и вторых родов, протекавших без осложнений, на сроке. Наследственный аллергологический анамнез отягощен: по материнской линии отмечаются аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма, по отцовской — АР и эпизоды крапивницы; старший брат страдает сезонным АР и аллергическим конъюнктивитом, имеет сенсibilизацию к пыльце злаковых растений. Профилактические прививки проводились в соответствии с Национальным календарем вакцинации и переносились без осложнений.

До четырех месяцев ребенок находился исключительно на грудном вскармливании. При переходе на искусственное питание и одновременном введении прикорма в виде молочной каши появились первые проявления атопического дерматита (АД) — папуло-везикулезная сыпь с выраженным экссудатом и мокнутием в области щек. Симптомы АД сохраняются до настоящего времени в виде стойких папулезных элементов и следов расчесов

на коже внутренней поверхности бедер и сгибательных поверхностях локтевых суставов.

Периодически у ребенка возникают острые аллергические реакции по типу ангионевротического отека лица и кистей рук при контакте с продуктами, содержащими следы белков коровьего молока (БКМ). Так, при случайном соприкосновении с тестом для блинов или остатками омлета, содержащими следы молока, развивались кожные проявления и отеки. Формирование естественной толерантности к БКМ не отмечено.

Начиная с двухлетнего возраста к кожным проявлениям присоединились респираторные симптомы АР: утренняя ринорея, сменяющаяся заложенностью носа, чихание, нарушение сна. Отмечались также характерные признаки «аллергического салюта» и мацерации кожи вокруг носовых ходов. В последующем присоединились эпизоды бронхообструктивного синдрома, особенно в осенне-весенний период, ассоциированные с сенсibilизацией к клещам домашней пыли.

При обследовании в возрасте 5 лет в риноцитограмме выявлено увеличение эозинофилов до

Таблица 2. Результаты обследования пациента с помощью определения sIgE на мультиплексной панели ALEX2: продукты животного происхождения (таблица авторов)

Table 2. Results of patient examination using sIgE determination on the ALEX2 multiplex panel: animal products (authors' table)

МОЛОКО			
Коровье молоко	Bos d_milk		13,20 kUA/L
	Bos d 4	α -лактальбумин	10,62 kUA/L
	Bos d 5	β -казеин	10,39 kUA/L
	Bos d 8	Казеин	11,81 kUA/L

Референтные значения: <0,3 kUA/L — отрицательный или неопределенный уровень IgE, 0,3–1 kUA/L — низкий уровень IgE, 1–5 kUA/L — умеренный уровень IgE, 5–15 kUA/L — высокий уровень IgE, >15 kUA/L — очень высокий уровень IgE.

Reference values: <0.3 kUA/L — negative or indeterminate IgE level, 0.3–1 kUA/L — low IgE level, 1–5 kUA/L — moderate IgE level, 5–15 kUA/L — high IgE level, >15 kUA/L — very high IgE level.

28%. По результатам кожных prick-тестов зарегистрированы реакции на клеща *Dermatophagoides pteronyssinus* (4,5/4,5 мм) и *Dermatophagoides farinae* (6/7 мм). Уровень специфических IgE к *Dermatophagoides pteronyssinus* составил 16,1 МЕ/мл.

В связи с диагностированным АР, связанным с клещевой сенсibilизацией, пациенту назначена сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия (СЛИТ) аллергенами клещей домашней пыли в форме быстрорастворимых таблеток. Лечение проводилось в рамках клинического исследования, направленного на оценку эффективности СЛИТ у детей младшего возраста (ФГБОУ РязГМУ Минздрава РФ). На фоне терапии достигнута устойчивая клиническая ремиссия респираторных симптомов и бронхообструктивного синдрома. В настоящее время пациент находится на третьем году приема препарата.

Большинство эпизодов анафилаксии в анамнезе у ребенка были связаны с аллергией на БКМ. Так, в возрасте 8 лет отмечался тяжелый эпизод в виде ангиотека кистей и выраженного снижения артериального давления, сопровождавшийся генерализованным обострением АД (поражение около 40 % поверхности кожи), спровоцированный контактом рук с тестом, содержащим молочные белки. В 9 лет зафиксирован повторный эпизод ангиотека губ и лица, онемения языка и кратковременного ларингоспазма после употребления незнакомой конфеты, предположительно содержащей следы БКМ.

Последний эпизод анафилаксии произошел в октябре 2024 года, когда пациенту исполнилось 12 лет. Реакция развилась после употребления вареной креветки и проявилась ангиотеком правой половины лица и языка, бронхоспазмом, головокружением и кратковременной потерей сознания без выраженного падения артериального давления (снижение не превышало 30 % от возрастной нормы).

В связи с новым эпизодом анафилаксии проведена компонентная алергодиагностика с использованием мультиплексного теста ALEX 2 [8]. Анализ выявил полисенсibilизацию к респираторным и пищевым аллергенам. Особое внимание заслуживает сенсibilизация к мажорному аллергену креветок — тропомиозину *Pen m 1*, имеющему гомологию с аллергеном клещей домашней пыли *Der p 10*, а также сенсibilизация к *Der p 2* (NPC2-белок) и *Der p 23* (перитрофиноподобный белок) (табл. 1).

Кроме сенсibilизации к тропомиозинам, у пациента выявлена реактивность к компонентам БКМ: α -лактальбумину (*Bos d 4*), казеину (*Bos d 8*) и бычьему сывороточному альбумину (*Bos d 6*) (табл. 2). Эти аллергены обусловили ранние проявления АД и эпизоды анафилаксии, а также способствовали поддержанию воспалительных изменений при АР, что отражает формирование коморбидной алергопатологии и последовательное развитие атопического марша [9].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. В зарубежной литературе для описания аллергических ре-

акций на ракообразных и моллюсков, вызванных первоначальной сенсибилизацией к клещам домашней пыли, используют термин Dustmite-crustaceans-mollusks-syndrome (DMCMS) [10]. Основными клиническими проявлениями данного синдрома являются орофарингеальные симптомы (80 %) и системные реакции (10 %) [11, 12].

Распространенность аллергии на ракообразных оценивается примерно в 2,5 % среди населения и зависит от возраста пациента, степени потребления морепродуктов, географического региона, а также метода диагностики [13]. Перекрестная сенсибилизация между тропомиозинами ракообразных и Der p 10 клеща домашней пыли достаточно редкий для центральной географической зоны России клинический вариант, в отличие от популяции Восточной Азии, где частота встречаемости данного варианта перекрестной сенсибилизации выше и достигает 13,9 % [14, 16, 17, 18]. Ответственным за гомологию является семейство белков тропомиозинов, которое наряду с актином и миозином, играет важную роль в сократительной активности мышц, регуляции морфологии и подвижности клеток позвоночных и беспозвоночных животных. Тропомиозин — термостабильный белок, в определенной степени это свойство объясняет его высокую аллергенную активность, а способность к эндолизосомальной деградации с последующим образованием пептидов объясняет различие между клеточными и гуморальными реакциями на некоторые тропомиозины, поэтому значимость сенсибилизации к тропомиозинам варьируется от слабого клинического воздействия до анафилаксии, как мы наблюдали у нашего пациента [15, 19].

Кроме того, в литературе описано, что тропомиозин связывает эпителиально экспрессируемый дектин-1, который ингибирует выработку IL-33 эпителиальными клетками бронхов и последующее привлечение IL-13-продуцирующих врожденных лимфоидных клеток у мышей, что, в свою очередь, регулирует сенсибилизацию к клещам домашней пыли [18].

Молекулярная основа семейства тропомиозинов была первоначально рассмотрена в работе группы ученых, под руководством Ayuso R. и др., которые в своем исследовании идентифицировали пять основных IgE-связывающих участков на Rep m 1, отвечающих за перекрестно-реактивные реакции среди креветок, омаров, клещей домаш-

ней пыли и тараканов [20]. Аминокислотная последовательность тропомиозинов высоко консервативна среди ракообразных, моллюсков и других членистоногих, гомология между тропомиозином креветок (Rep m 1) и тропомиозином клещей домашней пыли (Der p 10) оценивается в 81 % [21]. Эта гомология может объяснить связь между аллергией к клещам домашней пыли и аллергией на ракообразных, в частности на креветок [21].

Интерес к обсуждению представленного нами клинического случая состоит еще и в том, что пациент находится на СЛИТ аллергенами клеща домашней пыли с хорошей эффективностью в отношении респираторных симптомов. С этой точки зрения возможно было предположить ожидание иммунологической толерантности в отношении клещевой сенсибилизации, однако гомология среди тропомиозинов связана с минорной молекулой Der p 10, что, по-видимому, объясняет отсутствие ожидаемого эффекта. С другой стороны, ранее в литературе имелись довольно спорные сообщения, что иммунотерапия к аллергенам клещей домашней пыли может привести к разнонаправленным результатам: от аллергии на креветок у несенсибилизированных пациентов до толерантности к креветкам у сенсибилизированных пациентов — либо не влияя на сенсибилизацию к ним. Поэтому вопрос о влиянии проведенной данному пациенту сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии с использованием экстрактов клещей домашней пыли на развитие анафилактической реакции на ракообразных является дискуссионным и может быть связан с различиями в общей дозе тропомиозина, присутствующего в препаратах для иммунотерапии, а также со способом приема препарата.

К сожалению, обследование на тропомиозины до проведения СЛИТ у пациента не проводилось и их изначальный уровень неизвестен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует сложность диагностики и ведения детей с множественной сенсибилизацией и сочетанием истинных и перекрестных аллергических реакций. Развитие анафилаксии у ребенка с длительно существующей сенсибилизацией к клещам домашней пыли и БКМ при употреблении креветок подчеркивает важность компонентной и молекулярной диагностики в современной аллергологии.

Применение мультиплексных платформ позволяет выявлять не только источник, но и молекулярную природу аллергена, определять клиническую значимость сенсибилизации и дифференцировать перекрестные реакции. Это особенно важно в педиатрической практике, где ранняя и точная идентификация аллергенов позволяет скорректировать питание, снизить риск анафилаксии и оптимизировать терапевтическую стратегию.

Полученные результаты подтверждают, что ранняя сенсибилизация к клещевым аллергенам может выступать фактором риска формирования перекрестной реакции на тропомиозины рако-

образных, включая креветок. Данный феномен иллюстрирует важный патогенетический механизм атопического марша, при котором сенсибилизация к бытовым аллергенам предшествует развитию пищевой аллергии.

Таким образом, интеграция молекулярных методов диагностики в клиническую практику педиатров-аллергологов позволяет уточнить структуру сенсибилизации, определить индивидуальные риски и повысить эффективность персонализированной терапии. Применение подобных подходов способствует не только повышению безопасности пациента, но и улучшению прогноза течения аллергических заболеваний у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buono E.V., Giannì G., Scavone S., Esposito S., Caffarelli C. Omalizumab and Oral Immunotherapy in IgE-Mediated Food Allergy in Children: A Systematic Review and a Meta-Analysis. *Pharmaceuticals* (Basel). 2025 Mar 20; 18 (3): 437. doi: 10.3390/ph18030437. PMID: 40143213; PMCID: PMC11946088. <https://doi.org/10.3390/ph18030437>.
2. Лепешкова Т.С. Патогенез и клинические симптомы острых проявлений пищевой аллергии у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024; (4): 4–13. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-4-13>.
3. Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K., Roberts G., Beyer K., Bindeslev-Jensen C., Cardona V., Dubois A., du Toit G., Eigenmann P., Fernandez Rivas M., Halken S., Hickstein L., Høst A., Knol E., Lack G., Marchisotto M.J., Niggemann B., Nwaru B.I., Papadopoulos N.G., Poulsen L.K., Santos A.F., Skypala I., Schoepfer A., Van Ree R., Venter C., Worm M., Vlieg-Boerstra B., Panesar S., de Silva D., Soares-Weiser K., Sheikh A., Ballmer-Weber B.K., Nilsson C., de Jong N.W., Akdis C.A.; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014 Aug; 69 (8): 1008–1025. <https://doi.org/10.1111/all.12429>. Epub 2014 Jun 9. PMID: 24909706.
4. Umasunthar T., Leonardi-Bee J., Turner P.J., Hodes M., Gore C., Warner J.O., Boyle R.J. Incidence of food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*. 2015 Nov; 45 (11): 1621–1636. <https://doi.org/10.1111/cea.12477>. PMID: 25495886.
5. Мокроносова М.А., Филимонова О.И., Желтикова Т.М. Новые технологии в компонентной аллергодиагностике. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (8): 480–484. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-8-480-484>.
6. Ayuso R., Lehrer S.B., Reese G. Identification of continuous, allergenic regions of the major shrimp allergen Pen a 1 (tropomyosin). *Int Arch Allergy Immunol*. 2002 Jan; 127 (1): 27–37. <https://doi.org/10.1159/000048166>. PMID: 11893851.
7. Macro Array Diagnostics, ALEX2® — «Allergy Explorer. THE SMART WAY TO EXPLORE ALLERGY». https://alexallergy.com.au/wp-content/uploads/2020/01/alex2_info_brochure_en.pdf.
8. Лепешкова Т.С., Андропова Е.В. Может ли компонентная аллергодиагностика помочь в установлении траектории формирования «атопического марша»? *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2024; 8 (3): 163–170. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-3-7/>.
9. Kütting B., Brehler R. Das Milben-Krustazeen-Mollusken-Syndrom. Eine seltenere Variante einer Nahrungsmittelallergie bei primärer Sensibilisierung auf ein Aeroallergen [House dust mite-crustaceans-molluscs syndrome. A rare variant of food allergy in primary sensitization to inhaled allergens]. *Hautarzt*. 2001 Aug; 52 (8): 708–711. German. <https://doi.org/10.1007/s001050170086>. PMID: 11544942.
10. Hernández-Moreno K.E., Muñoz M., Calvo V., Díez-Zuluaga L.S., Sánchez J. Relación entre la sensibilización a camarón y ácaros. Exploración de la reactividad cruzada por tropomiosina [Relationship between the sensitization to shrimp and mites. Exploration of cross-reactivity due tropomyosin]. *Rev Alerg Mex*. 2019 Apr-Jun; 66 (2): 205–216. Spanish. doi: 10.29262/ram.v66i2.402. <https://doi.org/10.29262/ram.v66i2.402> PMID: 31200419.
11. Díez S., Puerta L., Martínez D., Muñoz M., Hernández K., Sánchez J. Clinical Relevance of Shrimp Sensitization in Patients with Allergic Rhinitis: Anti-Der p 10 IgE as Predictor. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021; 182 (10): 971–979. <https://doi.org/10.1159/000516005>. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34091446.

12. Tuano K.T.S., Davis C.M. Oral allergy syndrome in shrimp and house dust mite allergies. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018 Nov-Dec; 6 (6): 2163–2164. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.04.035>. Epub 2018 May 8. PMID: 29751156.
13. Ukleja-Sokołowska N., Gawrońska-Ukleja E., Lis K., Żbikowska-Gotz M., Adamczak R., Sokołowski Ł., Bartuzi Z. Shrimp sensitization in house dust mite allergic patients. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2020 Jan-Dec; 34: 2058738420907188. <https://doi.org/10.1177/2058738420907188>. PMID: 32138565; PMCID: PMC7065430.
14. Molecular Allergology Pocket Guide. https://hub.eaaci.org/education_books/molecular-allergology-2-0-pocket-guide-2024/.
15. Zeng G., Luo W., Wu Z., Li L., Zheng P., Huang H., Wei N., Luo J., Sun B., Liu Y. A cross-sectional observational study on allergen-specific IgE positivity in a southeast coastal versus a southwest inland region of China. *Sci Rep.* 2017 Aug 30; 7 (1): 9593. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10109-3>. PMID: 28855606; PMCID: PMC5577243.
16. Hao G., Lai X., Song Z., Wang Z., Kong X.A., Zhong H., Hui S.F., Zheng Y. Self-reported questionnaire survey on the prevalence and symptoms of adverse food reactions in patients with chronic inhalant diseases in Tangshan city, China. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018 Feb 2; 14: 3. <https://doi.org/10.1186/s13223-017-0228-3>. PMID: 29434644; PMCID: PMC5796569.
17. Kamath S.D., Scheibelhofer S., Johnson C.M., Machado Y., McLean T., Taki A.C., Ramsland P.A., Iyer S., Joubert I., Hofer H., Wallner M., Thalhamer J., Rolland J., O'Hehir R., Briza P., Ferreira F., Weiss R., Lopata A.L. Effect of structural stability on endolysosomal degradation and T-cell reactivity of major shrimp allergen tropomyosin. *Allergy.* 2020 Nov; 75 (11): 2909–2919. <https://doi.org/10.1111/all.14410>. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32436591; PMCID: PMC7687109.
18. Hoffmann-Sommergruber K., de las Vecillas L., Dramburg S., Hilger C., Santos A. «Molecular Allergology User's Guide 2.0», 2022, pages 497–506. https://hub.eaaci.org/resources_documents/molecular-allergology-users-guide-2-0/.
19. Blazowski L., Majak P., Kurzawa R., Kuna P., Jerzynska J. A severity grading system of food-induced acute allergic reactions to avoid the delay of epinephrine administration. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021 Oct; 127 (4): 462–470.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2021.04.015>. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33895419.
20. Ayuso R., Reese G., Leong-Kee S., Plante M., Lehrer S.B. Molecular basis of arthropod cross-reactivity: IgE-binding cross-reactive epitopes of shrimp, house dust mite and cockroach tropomyosins. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002 Sep; 129 (1): 38–48. <https://doi.org/10.1159/000065172>. PMID: 12372997.
21. Lamara Mahammed L., Belaid B., Berkani L.M., Merah F., Rahali S.Y., Ait Kaci A., Berkane I., Sayah W., Allam I., Djidjik R. Shrimp sensitization in house dust mite algerian allergic patients: A single center experience. *World Allergy Organ J.* 2022 Apr 5; 15 (4): 100642. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100642>. PMID: 35432714; PMCID: PMC8988002.

REFERENCES

1. Buono E.V., Giannì G., Scavone S., Esposito S., Caffarelli C. Omalizumab and Oral Immunotherapy in IgE-Mediated Food Allergy in Children: A Systematic Review and a Meta-Analysis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025 Mar 20; 18 (3): 437. doi: 10.3390/ph18030437. PMID: 40143213; PMCID: PMC11946088. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph18030437>.
2. Lepeshkova T.S. Pathogenesis and clinical symptoms of acute manifestations of food allergy in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2024; (4): 4–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-4-13>.
3. Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K., Roberts G., Beyer K., Bindslev-Jensen C., Cardona V., Dubois A., du Toit G., Eigenmann P., Fernandez Rivas M., Halken S., Hickstein L., Høst A., Knol E., Lack G., Marchisotto M.J., Niggemann B., Nwaru B.I., Papadopoulos N.G., Poulsen L.K., Santos A.F., Skypala I., Schoepfer A., Van Ree R., Venter C., Worm M., Vlieg-Boerstra B., Panesar S., de Silva D., Soares-Weiser K., Sheikh A., Ballmer-Weber B.K., Nilsson C., de Jong N.W., Akdis C.A.; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014 Aug; 69 (8): 1008–1025. <https://doi.org/10.1111/all.12429>. Epub 2014 Jun 9. PMID: 24909706.
4. Umasunthar T., Leonardi-Bee J., Turner P.J., Hodes M., Gore C., Warner J.O., Boyle R.J. Incidence of food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy.* 2015 Nov; 45 (11): 1621–1636. <https://doi.org/10.1111/cea.12477>. PMID: 25495886.
5. Mokronosova M.A., Filimonova O.I., Zheltikova T.M. New technologies in molecular allergodiagnosics. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics).* 2021; 66 (8): 480–484. (In Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-8-480-484>.
6. Ayuso R., Lehrer S.B., Reese G. Identification of continuous, allergenic regions of the major shrimp allergen Pen a 1 (tropomyosin). *Int Arch Allergy Immunol.* 2002 Jan; 127 (1): 27–37. <https://doi.org/10.1159/000048166>. PMID: 11893851.
7. Macro Array Diagnostics, ALEX2® – «Allergy Explorer. THE SMART WAY TO EXPLORE ALLERGY». https://alexallergy.com.au/wp-content/uploads/2020/01/alex2_info_brochure_en.pdf.

8. Lepeshkova T.S., Andronova E.V. Can component resolved diagnosis help establish “atopic march” trajectory? Russian Medical Inquiry. 2024; 8 (3): 163–170. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-3-7>.
9. Kütting B., Brehler R. Das Milben-Krustazeen-Mollusken-Syndrom. Eine seltenere Variante einer Nahrungsmittelallergie bei primärer Sensibilisierung auf ein Aeroallergen [House dust mite-crustaceans-molluscs syndrome. A rare variant of food allergy in primary sensitization to inhaled allergens]. Hautarzt. 2001 Aug; 52 (8): 708–711. German. <https://doi.org/10.1007/s001050170086>. PMID: 11544942.
10. Hernández-Moreno K.E., Muñoz M., Calvo V., Díez-Zuluaga L.S., Sánchez J. Relación entre la sensibilización a camarón y ácaros. Exploración de la reactividad cruzada por tropomiosina [Relationship between the sensitization to shrimp and mites. Exploration of cross-reactivity due tropomyosin]. Rev Alerg Mex. 2019 Apr-Jun; 66 (2): 205–216. Spanish. doi: 10.29262/ram.v66i2.402. <https://doi.org/10.29262/ram.v66i2.402>. PMID: 31200419.
11. Díez S., Puerta L., Martínez D., Muñoz M., Hernández K., Sánchez J. Clinical Relevance of Shrimp Sensitization in Patients with Allergic Rhinitis: Anti-Der p 10 IgE as Predictor. Int Arch Allergy Immunol. 2021; 182 (10): 971–979. <https://doi.org/10.1159/000516005>. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34091446.
12. Tuano KTS, Davis CM. Oral allergy syndrome in shrimp and house dust mite allergies. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Nov-Dec; 6 (6): 2163–2164. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.04.035>. Epub 2018 May 8. PMID: 29751156.
13. Ukleja-Sokołowska N., Gawrońska-Ukleja E., Lis K., Żbikowska-Gotz M., Adamczak R., Sokołowski Ł., Bartuzi Z. Shrimp sensitization in house dust mite allergic patients. Int J Immunopathol Pharmacol. 2020 Jan-Dec; 34: 2058738420907188. <https://doi.org/10.1177/2058738420907188>. PMID: 32138565; PMCID: PMC7065430.
14. Molecular Allergology Pocket Guide. https://hub.eaaci.org/education_books/molecular-allergology-2-0-pocket-guide-2024/.
15. Zeng G., Luo W., Wu Z., Li L., Zheng P., Huang H., Wei N., Luo J., Sun B., Liu Y. A cross-sectional observational study on allergen-specific IgE positivity in a southeast coastal versus a southwest inland region of China. Sci Rep. 2017 Aug 30; 7 (1): 9593. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10109-3>. PMID: 28855606; PMCID: PMC5577243.
16. Hao G., Lai X., Song Z., Wang Z., Kong X.A., Zhong H., Hui S.F., Zheng Y. Self-reported questionnaire survey on the prevalence and symptoms of adverse food reactions in patients with chronic inhalant diseases in Tangshan city, China. Allergy Asthma Clin Immunol. 2018 Feb 2; 14: 3. <https://doi.org/10.1186/s13223-017-0228-3>. PMID: 29434644; PMCID: PMC5796569.
17. Kamath S.D., Scheibelhofer S., Johnson C.M., Machado Y., McLean T., Taki A.C., Ramsland P.A., Iyer S., Joubert I., Hofer H., Wallner M., Thalhamer J., Rolland J., O’Hehir R., Briza P., Ferreira F., Weiss R., Lopata A.L. Effect of structural stability on endolysosomal degradation and T-cell reactivity of major shrimp allergen tropomyosin. Allergy. 2020 Nov; 75 (11): 2909–2919. <https://doi.org/10.1111/all.14410>. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32436591; PMCID: PMC7687109.
18. Hoffmann-Sommergruber K., de las Vecillas L., Dramburg S., Hilger C., Santos A. «Molecular Allergology User’s Guide 2.0», 2022, pages 497–506. https://hub.eaaci.org/resources_documents/molecular-allergology-users-guide-2-0/.
19. Blazowski L., Majak P., Kurzawa R., Kuna P., Jerzynska J. A severity grading system of food-induced acute allergic reactions to avoid the delay of epinephrine administration. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 Oct; 127 (4): 462–470.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2021.04.015>. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33895419.
20. Ayuso R., Reese G., Leong-Kee S., Plante M., Lehrer S.B. Molecular basis of arthropod cross-reactivity: IgE-binding cross-reactive epitopes of shrimp, house dust mite and cockroach tropomyosins. Int Arch Allergy Immunol. 2002 Sep; 129 (1): 38–48. <https://doi.org/10.1159/000065172>. PMID: 12372997.
21. Lamara Mahammed L., Belaid B., Berkani L.M., Merah F., Rahali S.Y., Ait Kaci A., Berkane I., Sayah W., Allam I., Djidjik R. Shrimp sensitization in house dust mite algerian allergic patients: A single center experience. World Allergy Organ J. 2022 Apr 5; 15 (4): 100642. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100642>. PMID: 35432714; PMCID: PMC8988002.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проводилось без участия спонсоров.

FUNDING SOURCES

This study was not sponsored.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Стежкина Е. В. — разработка концепции, формулировка ключевых целей и задач, курация и лечение пациента, диагностический мониторинг пациента, оценка и редактирование.

Чеботарева Д. О. — разработка концепции, curaция пациента, подготовка и написание текста статьи, оценка и редактирование.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Elena V. Stezhkina — concept development, formulation of key goals and objectives, patient care and treatment, diagnostic monitoring of the patient, evaluation and editing.

Darya O. Chebotareva — concept development, patient care, preparation and writing of the article, evaluation and editing.

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.

Случай неконтролируемого течения бронхиальной астмы на фоне генерализованного тревожного расстройства

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-74-83>

УДК 616.248-053.2-07

Дата поступления: 08.08.2025

Дата принятия: 27.09.2025

Дата публикации: 20.12.2025

**Файзуллина Р. М.¹, Самигуллина Н. В.^{1,2}, Викторов В. В.¹, Гафурова Р. Р.¹**¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения, Республика Башкортостан, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Россия² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан «Больница скорой медицинской помощи» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Республика Башкортостан, 450092, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2, Россия**Файзуллина Резеда Мансафовна** — д. м. н., профессор кафедры факультетской педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, eLIBRARY.RU SPIN: 6706-3639, ORCID ID: 0000-0002-9001-1437, e-mail: fayzullina@yandex.ru.**Самигуллина Наталья Владимировна** — к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, eLIBRARY.RU SPIN: 7643-3619, ORCID ID: 0000-0003-3415-0595, e-mail: samigullinanw@gmail.com.**Викторов Виталий Васильевич** — д. м. н., заведующий кафедрой факультетской педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, eLIBRARY.RU SPIN: 4044-4161, ORCID ID: 0000-0001-5260-2319, e-mail: surgped@mail.ru.**Гафурова Рита Ринатовна** — к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, eLIBRARY.RU SPIN: 3334-7890, ORCID ID: 0000-0001-9077-9780, e-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.**Аннотация****Введение.** Бронхиальная астма (БА) — наиболее распространенное хроническое заболевание органов дыхания у детей, оказывающее существенное влияние на качество жизни ребенка и его семьи. На формирование БА оказывают влияние как внутренние, так и внешние факторы риска. Актуальной проблемой остается коморбидность БА, что нередко является причиной тяжелого, неконтролируемого течения. В настоящее время активно изучаются психосоматические и психопатологические расстройства у больных с тяжелыми проявлениями БА.**Изложение клинического случая.** Нами представлен клинический случай неконтролируемого течения БА у подростка 17 лет, госпитализированного в педиатрическое отделение. Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, позволившее подтвердить диагноз, уточнить спектр сенсibilизации, разработать элиминационные мероприятия и подобрать адекватную базисную терапию. Несмотря на проводимое лечение и комплаенс со стороны пациента и его семьи, достичь полного контроля БА не удалось. Учитывая жалобы подростка на нарушение сна, трудности засыпания, одышки на фоне эмоционального напряжения, выраженной вегетативной симптоматики, было принято решение о необходимости консультации психиатра, психотерапевта. В результате дополнительного обследования был установлен диагноз «Генерализованное тревожное расстройство» и назначена терапия антидепрессантами, что позволило достичь значительного клинического улучшения и контроля БА.**Заключение.** В данном клиническом примере показана роль психоэмоциональных синдромов как фактора неконтролируемого течения БА.**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, коморбидность, тревожное расстройство**Конфликт интересов**

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

Для цитирования: Файзуллина Р. М., Самигуллина Н. В., Викторов В. В., Гафурова Р. Р. Случай неконтролируемого течения бронхиальной астмы на фоне генерализованного тревожного расстройства. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 74–83. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-74-83>**Для корреспонденции:**

Самигуллина Наталья Владимировна, к. м. н., доцент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Адрес: 450092, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Батырская, д. 39/2, Россия.

E-mail: samigullinanw@gmail.com.

For correspondence:

Natalia V. Samigullina, Cand. Sci., Associate professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology of Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia.

Address: 39/2, Batyrskaya Str., Ufa, 450092, Russia.

E-mail: samigullinanw@gmail.com.

A case of uncontrolled bronchial asthma with generalized anxiety disorder

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-74-83>

Date of receipt: 08.08.2025

Date of acceptance: 27.09.2025

Date of publication: 20.12.2025

Rezeda M. Fayzullina¹, Natalia V. Samigullina^{1,2}, Vitaly V. Viktorov¹, Rita R. Gafurova¹

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

² State Budgetary Institution of Healthcare of the Republic of Bashkortostan Clinical Emergency Hospital of Ufa, 39/2 Batyrskaya Str., Ufa, 450092, 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, eLIBRARY.RU SPIN: 6706-3639, ORCID ID: 0000-0002-9001-1437, e-mail: fayzullina@yandex.ru.

Natalia Vladimirovna Samigullina — Cand. Sci., Associate professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology of Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, eLIBRARY.RU SPIN: 7643-3619, ORCID ID: 0000-0003-3415-0595, e-mail: samigullinanw@gmail.com.

Vitaly Vasilyevich Viktorov — Doc. Sci., Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology of Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, eLIBRARY.RU SPIN: 4044-4161, ORCID ID: 0000-0001-5260-2319, e-mail: surgped@mail.ru.

Rita Rinatovna Gafurova — Cand. Sci., Associate professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology of Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, eLIBRARY.RU SPIN: 3334-7890, ORCID ID: 0000-0001-9077-9780, e-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru.

Abstract

Introduction. Bronchial asthma (BA) is the most common chronic respiratory disease in children, exerting a significant impact on the quality of life of both the child and the family. The development of BA is influenced by both internal and external risk factors. Comorbidity remains a pressing issue in BA, frequently contributing to severe and uncontrolled disease courses. Currently, psychosomatic and psychopathological disorders in patients with severe manifestations of BA are being actively studied.

Presentation of the clinical case. We present a clinical case of uncontrolled BA in a 17-year-old adolescent hospitalized in the pediatric department. A comprehensive clinical and laboratory examination was performed, which confirmed the diagnosis, clarified the sensitization profile, allowed the development of elimination measures, and facilitated the selection of adequate controller therapy. Despite ongoing treatment and adherence on the part of the patient and his family, full control of BA could not be achieved. Given the patient's complaints of sleep disturbances, difficulty falling asleep, shortness of breath associated with emotional stress, and pronounced vegetative symptoms, a psychiatric and psychotherapeutic consultation was deemed necessary. As a result of additional evaluation, a diagnosis of Generalized Anxiety Disorder was established, and antidepressant therapy was initiated, which led to significant clinical improvement and asthma control.

Conclusion. This clinical case illustrates the role of psycho-emotional disorders as a factor contributing to the uncontrolled course of BA.

Keywords: bronchial asthma, children, comorbidity, anxiety disorder

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Fayzullina R. M., Samigullina N. V., Viktorov V. V., Gafurova R. R. A case of uncontrolled bronchial asthma with generalized anxiety disorder. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (4): 74–83. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-74-83>

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) на сегодняшний день остается самым распространенным хроническим заболеванием органов дыхания у детей [1, 2]. Неконтролируемое течение БА обуславливает значительное влияние на качество жизни пациентов и их семей, частые обращения за медицинской помощью, инвалидизацию, ограничения в выборе будущей профессии [3]. Доказано, что БА является мультифакториальным заболеванием, и на ее формирование оказывают влияние как факторы внешней среды (курение, аэрополлютанты, ан-

тигенная нагрузка), так и внутренние конституциональные и личностные особенности человека (генетические, иммунологические, психологические) [4]. Актуальной проблемой остается коморбидность БА, что нередко является причиной тяжелого, неконтролируемого течения [1, 4]. Коморбидность, т. е. наличие у пациента двух и более патологических процессов, сочетания у одного больного двух и (или) более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой (при безусловном понимании разнообразия вариантов этих связей) [5].

Рядом ученых была изучена роль нервно-психических факторов в патогенезе БА [6, 7]. Доказано, что наличие психопатологических проявлений в клинической картине может существенно отягощать течение заболевания, нарушать формирование комплаенса с больным, снижать качество жизни, приводить к прогрессированию заболевания [8, 9].

Внедрение современных стандартов в лечение больных БА, основанных на результатах доказательной медицины, позволило добиваться у большинства больных контроля над симптомами заболевания, снижать модифицируемые факторы риска его обострения [1, 4]. Вместе с тем у части больных БА стандартные подходы к лечению не позволяют достигнуть желаемых результатов, что побуждает исследователей к поиску новых механизмов, лежащих в основе формирования эндотипов данного заболевания и многообразных клинических фенотипов для разработки новых подходов к персонализированной терапии БА [1, 3, 10].

Многими исследователями подчеркивается значительная роль психосоматических факторов в патогенезе БА [11, 12], поскольку они сопровождаются закономерными сдвигами иммунологического гомеостаза в направлении нарушения иммунологической реактивности на антигены и повышения активности аутоиммунных процессов. Как и другие хронические соматические заболевания, БА нередко оказывается коморбидной с тревожно-депрессивными состояниями [6, 7, 9].

Взаимосвязь бронхиальной астмы и расстройств тревожно-депрессивного спектра является очевидным клиническим фактом, что побуждает исследователей и врачей-клиницистов в очередной раз попытаться решить проблему коморбидности, соответственно, выявить наиболее доступное терапевтической коррекции звено в этой цепи. По своим патогенетическим механизмам бронхиальная астма в современной литературе рассматривается как многофакторное заболевание, включающее сложное взаимодействие респираторной, нервной, эндокринной и иммунной систем; в той или иной форме уже первые астматические приступы сопровождаются тревожными реакциями [13].

В ходе исследования полногеномных ассоциаций (GWAS) были выявлены общие патогенетические связи между бронхиальной астмой и тревожными расстройствами, а также депрессией.

Перекрестный метаанализ обнаружил один локус, который совместно ассоциирован с астмой и тревожными расстройствами. Найденные варианты отвечают за регуляцию экспрессии генов в тканях, относящихся к экзокринной, эндокринной, пищеварительной, дыхательной, кроветворной и иммунной системам [14]. Кроме того, тревожные расстройства ассоциируются со снижением функциональной активности иммунной системы, с уменьшением активации натуральных киллеров и пролиферации лимфоцитов [7].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, распространенность тревожных расстройств среди больных бронхиальной астмой значительно выше, чем в общей популяции [1, 7, 13].

Бронхиальная астма может служить примером неоднозначного соотношения соматопсихического и психосоматического контекста заболевания с трудностями выделения первичной патогенной сущности заболевания. С определенной долей условности соматогенные механизмы можно признать первичными, учитывая формирование заболевания с раннего возраста. Присоединение тревожного реагирования, сопровождающего нарушения дыхания, можно считать коморбидным явлением. Дальнейшее течение заболевания соответствует закономерностям психосоматической патологии [15].

Одним из возможных вариантов данных коморбидных взаимоотношений является развитие соматогенных психических расстройств у больных с тяжелыми проявлениями БА с выраженными признаками дыхательной недостаточности, гипоксемией и гиперкапнией. Синдромальное оформление коморбидных тревожно-депрессивных расстройств в некоторой мере зависит от особенностей клинических проявлений БА [16, 17]. Формирование стойких нарушений функции внешнего дыхания пациентов с неконтролируемой БА способствует оформлению тревожной симптоматики преимущественно в виде генерализованной тревоги [7, 18].

Психопатологические проявления при БА представлены, прежде всего, расстройством аффективного спектра, психовегетативными нарушениями, тревожными расстройствами, по мере прогрессирования заболевания возникновением депрессии с формированием когнитивных и поведенческих расстройств. Доминирующее тревожное расстройство, ожидание приступа удушья,

влечет за собой нарушение вегетативной регуляции, преимущественно симпатикотонического типа, что, в свою очередь, усугубляет синдром дыхательных нарушений и течение заболевания в целом. Учитывая взаимосвязь иммунных, гормональных и нервных процессов в организме, логично предположить, что в развитии хронического воспалительного компонента при БА принимают участие и психовегетативные нарушения [1, 6, 16].

На основании литературных данных наличие тревожных расстройств у пациентов, страдающих БА, зачастую приобретает доминирующий характер [6, 8]. В свою очередь, это влечет за собой дисфункцию вегетативной регуляции с преобладанием в эфферентном звене симпатикотонического типа. Ко всему прочему, пациенты с неконтролируемым течением БА и коморбидным тревожным расстройством склонны к многократному использованию бронхолитиков короткого действия с целью купирования симптомов [6, 9, 17]. Эмоциональное напряжение приводит к изменениям во многих системах организма, в том числе иммунной: повышается чувствительность к вирусным и бактериальным инфекциям, что выражается в снижении функциональной активности клеток, снижением активации и пролиферации в ответ на антигенную стимуляцию [7, 20].

Целью настоящей работы является представление клинического случая у подростка Ф., 17 лет, наблюдавшегося с БА, неконтролируемого течения на фоне генерализованного тревожного расстройства.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик поступил в педиатрическое отделение с жалобами на эпизоды одышки, сухого кашля и свистящего дыхания.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от 1-й беременности, протекавшей на фоне гестационной анемии и угрозы прерывания в 1-м триместре. Роды своевременные, проведены путем кесарева сечения по причине слабости родовой деятельности, обвития пуповиной шеи плода. Оценка по шкале Апгар — 6/9 баллов; асфиксия при родах по причине тугого обвития. Раннее психомоторное и физическое развитие ребенка протекало без особенностей; острые респираторные вирусные инфекции — 3–4 раза в год; однократно был госпитализирован по поводу острого стенозирующего ларинготрахеита. Из перенесенных инфекцион-

ных заболеваний — ветряная оспа в возрасте 4 лет. Семейный анамнез по соматической патологии неотягощен. Аллергологический анамнез отягощен: со стороны матери — непереносимость цитрусовых, поллиноз; со стороны отца — непереносимость антибиотиков пенициллинового ряда.

В анамнезе заболевания с 7-летнего возраста отмечались проявления поллиноза в форме ринokonъюнктивита, обусловленные сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам деревьев и трав. С 10 лет появились эпизоды свистящего дыхания, сухого приступообразного кашля и затрудненного дыхания; в этот период была диагностирована БА с расширением спектра сенсibilизации — к пыльцевым (береза, ольха, ежа, лебеда, мятлик, тимopheевка, костер) и бытовым (домашняя пыль, клещи домашней пыли) аллергенам. Приступы возникали преимущественно в сезон цветения причинно-значимых растений, в запыленных помещениях и при интенсивной физической нагрузке. Получал базисную терапию (сальметерол 25 мкг + флутиказона пропионат 125 мкг) в течение 3 месяцев, на фоне которой частота и выраженность приступов значительно снизились: они протекали в более легкой клинической форме и купировались самостоятельно или после приема ингаляционных бронхолитиков. Аллерген-специфическая терапия не проводилась по причине информированного отказа родителей от данного вида лечения. В течение последующих 2 лет обострений БА, требующих медицинской помощи, не наблюдалось. В 13 лет отмечался приступ одышки при контакте с кошкой, который был купирован применением бронхолитика; потребовался вызов бригады скорой медицинской помощи и последующая госпитализация для стационарного лечения. В последующем отмечались ежегодные обострения ринokonъюнктивита в весенне-летний период, а также при контакте с кошками и пребывании в пыльных помещениях. Следующий эпизод одышки отмечался в 15-летнем возрасте, возникший в мае при выезде на природу. Прием антигистаминных препаратов и бронхолитиков оказал недостаточный эффект; потребовался вызов бригады скорой медицинской помощи, мальчик был госпитализирован в стационар. После выписки состояние пациента оставалось стабильным. Через 2 месяца на фоне вирусной инфекции вновь возник эпизод затрудненного дыхания, который частично купировался после ингаляции

сальбутамола; лечение обострения проводилось в амбулаторных условиях. Через 1,5 месяца после начала учебного года после уроков появился сухой кашель, ночью развилась одышка. Состояние потребовало госпитализации в стационар. Подросток описывал свое состояние как напряженное, отмечал повышенные нагрузки в школе, связанные с подготовкой к экзаменам после 9 класса. После выписки были даны рекомендации по базисной терапии: будесонид 160 мкг+ формотерол 4,5 мкг по 1 вдоху 2 раза в сутки на 3 месяца с возможностью дополнительного использования в режиме единого ингалятора по потребности. Также была рекомендована ежедневная пикфлоуметрия для мониторинга функции внешнего дыхания. На фоне проводимого лечения состояние было стабильным, дважды отмечалось возникновение ночных симптомов и небольшое ограничение физической активности. На контрольных приемах у аллерголога-иммунолога мальчик признался, что периодически забывает выполнять ингаляции; по данным счетчика доз комплаентность терапии составила 85 %. Показатели пикфлоуметрии в среднем достигали 75–80 % от нормы, суточная вариабельность пиковой скорости выдоха (ПСВ) составляла в среднем 18 %.

По истечении 3 месяцев лечения дневные и ночные симптомы БА не отмечались, физические нагрузки переносились удовлетворительно. Аллергологом-иммунологом была отменена базисная терапия и рекомендовано соблюдение элиминационного режима с использованием комбинации будесонид 160 мкг + формотерол 4,5 мкг по потребности. Через 2 месяца вновь отмечено ухудшение состояния: возник приступ одышки без установленного триггерного фактора, потребовавший госпитализации. После выписки было рекомендовано ежедневное использование комбинации будесонид 160 мкг + формотерол 4,5 мкг по одному вдоху 2 раза в сутки с возможностью дополнительного применения по потребности в режиме единого ингалятора. В период лечения сохранялись дневные и ночные симптомы, легкое ограничение физической активности. При этом пациент и его семья демонстрировали высокую комплаентность лечению, однако симптомы беспокоили в среднем 1–2 раза в две недели.

По словам родителей, приступы протекали однотипно и сопровождалась выраженной вегетативной симптоматикой: тремором рук, одышкой,

сердцебиением, потливостью ладоней, головокружением и чувством страха. После использования ингалятора в течение 10 минут наступало улучшение и симптомы проходили. Несмотря на адекватный уровень комплаентности, сохранялись приступы одышки и клинические проявления со стороны вегетативной нервной системы. Родители также отмечали у подростка нарушение сна, снижение аппетита, склонность к негативным мыслям, тревожность, страх смерти и снижение успеваемости, что расценивалось ими как следствие основного заболевания.

Учитывая неэффективность амбулаторной терапии, а также для рассмотрения возможности назначения биологической терапии, мальчик был направлен на стационарное обследование и лечение.

Объективный статус при поступлении: общее состояние — средней тяжести. Сознание ясное, положение активное. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Слизистые розовой окраски, чистые, влажные. Температура тела — 36,5 °C. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно во всех отделах, тургор сохранен. Лимфатические узлы во всех группах не увеличены. Костно-мышечная система без видимой патологии. Носовое дыхание свободное. Голос звонкий. Грудная клетка цилиндрической формы, умеренной эластичности. Перкуторно коробочный оттенок легочного звука над симметричными участками. Аускультативно дыхание ослаблено, проводится во все отделы, с обеих сторон выслушиваются сухие свистящие хрипы. Отмечается умеренная экспираторная одышка. ЧДД — 18 в минуту. SpO₂ — 93 %. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС — 74 удара в минуту. Пульс правильный, удовлетворительного наполнения. АД — 112/76 мм рт. ст. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания. При пальпации не напряжен, доступен пальпации во всех отделах. Пальпируется край печени, эластичный, безболезненный, по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное, моча светло-желтая.

В период стационарного лечения было проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование для ревизии/подтверждения аллергической патологии и проведения дифференциальной диагностики.

В общем анализе крови отмечалась умеренная относительная и абсолютная эозинофилия (5,6 % и 1,2 тыс./мкл соответственно). Показатели биохимического анализа крови и общего анализа мочи находились в пределах референсных значений. Общий иммуноглобулин Е (IgE) — 752 МЕ/мл. При определении специфических I установлена высокая реактивность к перхоти кошки, пыльце березы, ольхи, тимopheевки, ежи сборной и мятлики; выявлена средняя реактивность к бытовым аллергенам (домашняя пыль, клещи домашней пыли). Показатели иммунограммы в пределах референсных значений. Гормональный профиль щитовидной железы (ТЗ, Т4, ТТГ) — показатели в пределах референсных значений.

По данным спирографии: ОФВ₁ — 84 %, ФЖЁЛ — 87 %, индекс Тиффно — 57 %, проба с бронхолитиком положительная (прирост показателя составил 14 %). Пикфлоуметрия — 81 % от должного значения с суточной вариабельностью — 17 %. Компьютерная томография органов грудной клетки — без очагово-инфильтративных изменений. ЭКГ — вариант возрастной нормы.

Пациент был консультирован пульмонологом, фтизиатром, генетиком и неврологом — сопутствующая патология исключена.

На этапе диагностического поиска была проведена оценка правильности техники ингаляционной терапии и анализ модифицируемых факторов риска.

Учитывая жалобы подростка на нарушение сна, трудности засыпания, одышки на фоне эмоционального напряжения и выраженную вегетативную симптоматику принято решение о проведении консультации психиатра и психотерапевта (с согласия подростка и законного представителя) [21, 22]. Выраженность симптомов тревожного и депрессивного спектра оценивали скрининговым методом с помощью адаптированной русской версии Госпитальной шкалы тревожности и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), разработанной для выявления и оценки тяжести тревожных и депрессивных расстройств в условиях общемедицинской практики. Психометрическая шкала HADS обладает высокой чувствительностью, специфичностью и дискриминантной валидностью в отношении определения риска тревоги и депрессии, в связи с чем широко используется в практике. Преимуществом данной методики является лаконичность, простота применения и обработки результатов. Шкала со-

ставлена из 14 утверждений, к каждому из которых предлагаются четыре варианта ответа, отражающие выраженность признака, кодирующиеся в соответствии с нарастанием тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие проявлений) до 4 (максимальная выраженность). Интерпретация результатов осуществляется исходя из суммы набранных баллов: 0–7 баллов указывают на отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии; 8–10 баллов — на наличие субклинически выраженной тревоги/депрессии; 11 баллов и более — на клинически выраженную тревогу/депрессию. Результат балльной оценки по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) составил 20 баллов — клинически выраженная тревога и 8 — субклинически выраженная депрессия [21].

Анализ клинической симптоматики подростка позволил выявить синдромальные проявления в виде астенического синдрома — общая слабость, нарушение засыпания, отсутствие энергии и быстрая утомляемость; тревожно-фобического синдрома — периодическое предчувствие неприятности, чрезмерное беспокойство, страх задохнуться, страх смерти, беспомощность, склонность к внутреннему напряжению, навязчивым мыслям и действиям (частая проверка ингалятора и его наполненности); ипохондрический синдром — страх обнаружить у себя неизлечимое заболевание (рака легких, туберкулеза). Эти проявления часто сопровождались соматовегетативными симптомами: мышечным напряжением, тремором, одышкой, сердцебиением, потливостью ладоней, сухостью во рту и головокружением. По результатам обследования психотерапевтом выставлен диагноз: генерализованное тревожное расстройство. Назначена терапия первой линии: эсциталопрам 10 мг/сут. и курс индивидуальной психотерапии [6, 16, 22, 23].

Заключительный клинический основной диагноз: бронхиальная астма, атопическая форма, среднетяжелое течение, неконтролируемая, период неполной ремиссии. Сопутствующий диагноз: генерализованное тревожное расстройство. Аллергический риноконъюнктивит, сезонный и круглогодичный, вне обострения. Подростку была назначена базисная терапия БА в соответствии с тяжестью заболевания: комбинация будесонид 160 мкг + формотерол 4,5 мкг по 1 вдоху два раза в сутки, а также по потребности в режиме единого ингалятора. В период цветения причинно-значи-

мых растений была назначена базисная терапия аллергического риноконъюнктивита: антигистаминные препараты второго поколения и топические глюкокортикоиды интраназально. Также проводилось лечение коморбидной патологии: антидепрессанты и индивидуальные сеансы психотерапии.

На фоне лечения в течение двух недель у подростка отмечалось заметное клиническое улучшение: нормализация сна, снижение симптомов со стороны вегетативной нервной системы, улучшился эмоциональный фон и аппетит. Респираторных симптомов не было зафиксировано в течение последующего месяца лечения. Результат балльной оценки по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) составил 6 баллов, что соответствует отсутствию достоверных выраженных симптомов тревоги/депрессии.

Подросток был выписан с улучшением по основной и сопутствующей нозологии, с рекомендациями по продолжению базисной терапии БА, лечения, назначенного психотерапевтом.

В последующие несколько месяцев сохранялся полный контроль симптомов астмы, нормализация психологического статуса, вегетативной нервной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленный клинический случай наглядно демонстрирует ключевое значение психоэмоциональных расстройств в патогенезе неконтролируемого течения БА. Проведенное комплексное клиничко-инструментальное обследование позволило выявить ведущие триггеры персистенции симптомов заболевания, сохранявшихся несмотря на адекватно подобранную базисную терапию и проведенную модификацию факторов внешней среды. Установленное коморбидное генерализованное тревожное расстройство определяло особенности клинической картины и обуславливало необходимость целенаправлен-

ной психофармакологической и психотерапевтической коррекции.

Полученные результаты подтверждают, что оптимизация ведения пациентов с тяжелыми формами БА невозможна без мультидисциплинарного комплексного подхода к диагностике и лечению, предполагающего обязательное применение персонифицированной терапии. Реализация подобной стратегии, учитывающей биопсихосоциальные аспекты заболевания, позволяет не только стабилизировать респираторную симптоматику, но и существенно улучшить долгосрочные прогнозы и качество жизни пациентов.

Таким образом, в данном клиническом примере показана роль психоэмоциональных синдромов как фактора риска неконтролируемого течения БА. Именно наличие тревожного расстройства послужило пусковым механизмом в патогенезе формирования тяжелого неконтролируемого течения заболевания. Коррекция коморбидной патологии позволила достичь контроля над бронхиальной астмой у ребенка, что в последующем позволяет прогнозировать благоприятное течение болезни.

В результате обследования были уточнены триггеры отсутствия контроля симптомов БА на фоне адекватно подобранного лечения и модифицирования факторов внешней среды в форме коморбидного заболевания — генерализованного тревожного расстройства.

Важно помнить, что на каждом этапе лечения пациента с бронхиальной астмой при переходе на следующий шаг ступенчатой терапии, а также при определении показаний к биологической терапии важно оценить все факторы риска, на которые можно эффективно повлиять, приверженность пациента и его семьи к лечению, правильность техники ингаляции.

Успех лечения данного пациента напрямую зависит от мультидисциплинарного комплексного подхода к диагностике и лечению пациента, подбора комплексной персонифицированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». (7-е издание, перераб. и доп.). Российское респираторное общество. Москва: МедКом — Про, 2025. — 294 с.
2. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. 2024; 199 с. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%85%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%BC%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2024/18317> (дата обращения — 04.08.2025).
3. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории к практике. Москва: ПедиатрЪ, 2011. — 668 с.

4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated May 2024. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf.
5. Вёрткин А.Л., Зайратьянц О.В., Кебина А.Л., Шамуилова М.М., Кнорринг Г.Ю. Современное понимание коморбидности и подходы к формулированию диагноза коморбидных пациентов. *Лечащий Врач*. 2024; 6 (27): 64–70. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.6.009>.
6. Моногарова Н.Е., Бойко Е.Ю., Бородий К.Н. и др. Тревожно-депрессивные расстройства у больных бронхиальной астмой при наличии коморбидной патологии. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2022; 27: 53–58.
7. Боговин Л.В., Отрадна А.А., Монахова В.В. и др. Влияние тревожно-депрессивных расстройств на течение бронхиальной астмы. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2014; 52: 29–33.
8. Перцева Т.А., Гашинова Е.Ю., Губа Ю.В. Психологические расстройства у пациентов с синдромом бронхиальной обструкции. *Пульмонология*. 2013; 2: 81–84.
9. Garcia-Sanchez D., Darssan D., Lawler S.P. et al. Asthma and anxiety development in Australian children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023 Mar; 34 (3): e13941. <https://doi.org/10.1111/pai.13941>.
10. Мокашева Е.Н. Тревожно-депрессивные расстройства при пульмонологической патологии. *Смоленский медицинский альманах*. 2022; 1 (1): 218–222.
11. Боговин Л.В. Психосоматические взаимодействия у больных бронхиальной астмой (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2010; 37: 65–71.
12. Dudeney J., Sharpe L., Jaffe A. et al. Anxiety in youth with asthma: a meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2017 Sep; 52 (9): 1121–1129. <https://doi.org/10.1002/ppul.23689>.
13. Ye G., Baldwin D.S., Hou R. Anxiety in asthma: a systematic review and metaanalysis. *Psychol Med*. 2021; 51 (1): 11–20. doi: 10.1017/S0033291720005097.
14. Zhu Z., Zhu X., Liu C.I., et al. Shared genetics of asthma and mental health disorders: a large-scale genome-wide cross-trait analysis. *Eur Respir J*. 2019; 54 (6): 1901507. doi: 10.1183/13993003.01507-2019.
15. Иванюта М.В., Краснов В.Н. Депрессия и тревожные расстройства у больных бронхиальной астмой. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2025; 3: 39–45. doi: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-39-45.
16. Touilloux B., Strippoli C.A., Lenoir A. et al. Associations of Depressive and Anxiety Disorders with Pulmonary Disorders in the Community: The PneumoLaus and PsyCoLaus Studies. *Respiration*. 2024; 103 (8): 503–512. <https://doi.org/10.1159/000537918>.
17. Краснов В.Н., Палеев Н.Р., Мартынова Н.В. и др. Расстройства аффективного спектра при бронхиальной астме и их терапевтическая коррекция. *Психиатрия*. 2010; 4 (55): 34–38.
18. Кутапов В.А., Попов Д.В. Особенности течения тревожно-депрессивных расстройств у больных бронхиальной астмой. 15-я межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии», Воронеж. 2013: 72–75.
19. Fleischer N.J., Gosch E., Roberts M.B. et al. Asthma and anxiety in children and adolescents: characteristics and treatment outcomes. *J Asthma*. 2024 May; 61 (5): 396–404. <https://doi.org/10.1080/02770903.2023.2280906>.
20. Griffiths D., Giancola L.M., Welsh K. et al. Asthma control and psychological health in pediatric severe asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2021 Jan; 56 (1): 42–48. <https://doi.org/10.1002/ppul.25120>.
21. Батаршев А.В. Базовые психологические свойства и самоопределение личности. Практическое руководство по психологической диагностике. СПб.: Речь, 2005. — 208 с.
22. Клинические рекомендации «Генерализованное тревожное расстройство», утв. Минздравом России (Российское общество психиатров), пересмотр. 2021. — 84 с.
23. Лугачев Б.И., Белоглазов В.А., Вербенко В.А. Психофармакологическая коррекция тревожных расстройств в комплексной терапии пациентов с бронхиальной астмой. *Крымский терапевтический журнал*. 2020; 1: 71–77.

REFERENCES

1. National program “Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention”. 7th edition, revised. and add.). Russian Respiratory Society. Moscow: MedCom — Pro, 2025. 294 p. (In Russ.)
2. Bronchial asthma. Clinical recommendations. 2024; 199 p. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%85%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%BC%D0%B0-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2024/18317> (date of request — 04.08.2025). (In Russ.)

3. Namazova-Baranova L.S. Allergy in children: from theory to practice. Moscow: Pediatrician, 2011. — 668 p. (In Russ.)
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated May 2024. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf.
5. Vertkin A.L., Zairatyants O.V., Kebina A.L., Shamuilova M.M., Knorring G.Yu. Modern understanding of comorbidity and approaches to formulating the diagnosis of comorbid patients. *Attending physician*. 2024; 6 (27): 64–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.6.009>.
6. Monogarova N.E., Boyko E.Y., Borodiy K.N. and others. Anxiety — depressive disorders in patients with bronchial asthma in the presence of comorbid pathology. *Medical and social problems of the family*. 2022; 27: 53–58. (In Russ.)
7. Bogovin L.V., Otradnova A.A., Monakhova V.V. et al. The effect of anxiety-depressive disorders on the course of bronchial asthma. *The Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*. 2014; 52: 29–33. (In Russ.)
8. Pertseva T.A., Gashinova E.Yu., Guba Yu.V. Psychological disorders in patients with bronchial obstruction syndrome. *Pulmonology*. 2013; 2: 81–84. (In Russ.)
9. Garcia-Sanchez D., Darssan D., Lawler S.P. et al. Asthma and anxiety development in Australian children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023 Mar; 34 (3): e13941. <https://doi.org/10.1111/pai.13941>.
10. Mokasheva E.N. Anxiety-depressive disorders in pulmonological pathology. *Smolensk medical Almanac*. 2022; 1 (1): 218–222. (In Russ.)
11. Bogovin L.V. Psychosomatic interactions in patients with bronchial asthma (literature review). *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2010; 37: 65–71. (In Russ.)
12. Dudeney J., Sharpe L., Jaffe A. et al. Anxiety in youth with asthma: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2017 Sep; 52 (9): 1121–1129. <https://doi.org/10.1002/ppul.23689>.
13. Ye G., Baldwin D.S., Hou R. Anxiety in asthma: a systematic review and metaanalysis. *Psychol Med*. 2021; 51 (1): 11–20. doi: 10.1017/S0033291720005097.
14. Zhu Z., Zhu X., Liu C.I., et al. Shared genetics of asthma and mental health disorders: a large-scale genome-wide cross-trait analysis. *Eur Respir J*. 2019; 54 (6): 1901507. doi: 10.1183/13993003.01507-2019.
15. Ivanyuta M.V., Krasnov V.N. Depression and anxiety disorders in patients with bronchial asthma. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2025; 3: 39–45. doi: 10.62202/2075-1761-2025-27-3-39-45. (In Russ.)
16. Touilloux B., Strippoli C.A., Lenoir A. et al. Associations of Depressive and Anxiety Disorders with Pulmonary Disorders in the Community: The PneumoLaus and PsyCoLaus Studies. *Respiration*. 2024; 103 (8): 503–512. <https://doi.org/10.1159/000537918>.
17. Krasnov V.N., Paleev N.R., Martynova N.V. and others. Affective spectrum disorders in bronchial asthma and their therapeutic correction. *Psychiatry*. 2010; 4 (55): 34–38. (In Russ.)
18. Kutashov V.A., Popov D.V. Features of the course of anxiety-depressive disorders in patients with bronchial asthma. 15th Interregional Scientific and Practical Conference “Topical issues of Psychiatry, Narcology and medical Psychology”, Voronezh. 2013: 72–75. (In Russ.)
19. Fleischer N.J., Gosch E., Roberts M.B. et al. Asthma and anxiety in children and adolescents: characteristics and treatment outcomes. *J Asthma*. 2024 May; 61(5): 396–404. <https://doi.org/10.1080/02770903.2023.2280906>.
20. Griffiths D., Giancola L.M., Welsh K. et al. Asthma control and psychological health in pediatric severe asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2021 Jan; 56 (1): 42–48. <https://doi.org/10.1002/ppul.25120>.
21. Batarshev A.V. Basic psychological properties and self-determination of personality. A practical guide to psychological diagnosis. St. Petersburg: Speech, 2005. — 208 p. (In Russ.)
22. Clinical guidelines “Generalized anxiety disorder”, approved by Ministry of Health of Russia (Russian Society of Psychiatrists), revision. 2021. — 84 p.
23. Lugachev B.I., Beloglazov V.A., Verbenko V.A. Psychopharmacological correction of anxiety disorders in complex therapy of patients with bronchial asthma. *Crimean therapeutic Journal*. 2020; 1: 71–77.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проводилось без участия спонсоров.

FUNDING SOURCES

This study was not sponsored.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Файзуллина Р. М. — обследование, лечение, консультирование пациента, редактирование текста, утверждение рукописи.

Самигуллина Н. В. — обследование и лечение пациента, сбор клинического материала, написание рукописи.

Викторов В. В. — контроль руководства за планированием и проведением научной деятельности.

Гафурова Р. Р. — обзор публикаций по теме статьи.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Rezeda M. Fayzullina — patient examination, treatment, counseling, manuscript editing and final approval of the manuscript.

Natalia V. Samigullina — patient examination and treatment, collection of clinical data and manuscript writing.

Vitaly V. Viktorov — supervisory oversight of the planning and implementation of the research activities.

Rita R. Gafurova — literature review on the topic of the article.

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.

Опыт использования ингибитора янус-киназ (упадацитиниб) офф-лейбл при тяжелом атопическом дерматите, торпидном к классической терапии у пациентки 8 лет

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-84-90>

УДК 615.036.8

Дата поступления: 31.08.2025

Дата принятия: 03.10.2025

Дата публикации: 20.12.2025

Супрун Е. Н.^{1,2}, Супрун С. В.¹, Абдулина Н. О.¹, Лазарева М. А.¹

¹ Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Дальневосточный государственный медицинский университет министерства здравоохранения России, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35, Россия

Супрун Евгений Николаевич — к. м. н., старший научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, врач аллерголог-иммунолог; доцент кафедры госпитальной и факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», ORCID ID: 0000-0002-9594-6688, e-mail: evg-suprun@yandex.ru.

Супрун Стефания Викторовна — д. м. н., главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, ORCID ID: 0000-0001-6724-3654, e-mail: evg-suprun@yandex.ru.

Абдулина Наталья Олеговна — очный аспирант, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, врач-педиатр, ORCID ID: 0000-0002-9594-6688, e-mail: nataha03.96@gmail.ru.

Лазарева Мария Александровна — к. м. н., старший научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии, заведующий педиатрическим отделением, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, ORCID ID: 0000-0001-5306-6597, e-mail: iomid2024@mail.ru.

Аннотация

Введение. Атопический дерматит (АтД) — одно из самых распространенных заболеваний кожи в мире, и частота его встречаемости нарастает. Это одно из немногих заболеваний, которое дебютирует в младенчестве и может сохраняться в течение всей жизни, ухудшая ее качество, а иногда и приводит к инвалидизации. Следовательно, лечение атопического дерматита остается актуальной проблемой аллергологии и педиатрии в целом. Традиционно основу терапии атопического дерматита составляют элиминационные мероприятия и местная противовоспалительная терапия обострений кожного процесса, однако нередко такой комплекс оказывается недостаточным для купирования симптомов заболевания, что приводит к необходимости использовать таргетную терапию моноклиональными антителами, в том числе в некоторых случаях упадацитиниба.

Изложение клинического случая. В данной публикации представлен собственный успешный опыт применения упадацитиниба в виде описания клинического случая у пациентки 8 лет с неконтролируемым тяжелым течением АтД. До назначения препарата течение заболевания у пациента было непрерывно-рецидивирующим, с тяжелыми обострениями и без ремиссии, а также резистентностью к рекомендованной в этом возрасте терапии, включая таргетную (дупилумаб, омализумаб).

Заключение. По нашему мнению, назначение упадацитиниба вне возрастных рамок инструкции может быть оправдано в наиболее тяжелых случаях атопического дерматита, торпидного к традиционной терапии и другим таргетным препара-

Для корреспонденции:

Супрун Евгений Николаевич — к. м. н., старший научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, врач аллерголог-иммунолог; доцент кафедры госпитальной и факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет».

Адрес: 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1, Россия.

E-mail: evg-suprun@yandex.ru.

For correspondence:

Evgeniy N. Suprun — Cand. Sci., Senior Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration — Research Institute of Maternity and Childhood Protection; allergist-immunologist; associate Professor of the Department of hospital and faculty Pediatrics with a course of propaedeutic of children's diseases, The Far Eastern State Medical University.

Address: 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russia.

E-mail: evg-suprun@yandex.ru.

там, т.к. несет меньше рисков побочных явлений, чем применение системных глюкокортикостероидов и цитостатиков, но требует проведения консилиума и ВЭК в соответствующем учреждении.

Ключевые слова: атопический дерматит, офф-лейбл, упадацизиниб, дети

Конфликт интересов

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

Для цитирования: Супрун Е. Н., Супрун С. В., Абдулина Н. О., Лазарева М. А. Опыт использования ингибитора янус-киназ (Упадацитиниб) офф-лейбл при тяжелом атопическом дерматите, торпидном к классической терапии у пациентки 8 лет. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 84–90. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-84-90>

Experience with the use of the janus-kinase inhibitor (upadacitinib) off-label in a 8-year-old patient with severe atopic dermatitis that is torpid to classical therapy

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-84-90>

Date of receipt: 31.08.2025

Date of acceptance: 03.10.2025

Date of publication: 20.12.2025

Evgeniy N. Suprun^{1,2}, Stefaniya V. Suprun¹, Natalia O. Abdulina¹, Maria A. Lazareva¹

¹ Khabarovsk Branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration — Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

² Far Eastern State Medical University, 35 Murav'eva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation

Evgeniy N. Suprun — Cand. Sci., Senior Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration — Research Institute of Maternity and Childhood Protection; allergist-immunologist; associate Professor of the Department of hospital and faculty Pediatrics with a course of propaedeutic of children's diseases, The Far Eastern State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-9594-6688, e-mail: evg-suprun@yandex.ru.

Stefaniya V. Suprun — Dr. Sci., Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration — Research Institute of Maternity and Childhood Protection, ORCID ID: 0000-0001-6724-3654, e-mail: evg-suprun@yandex.ru.

Natalia O. Abdulina — Postgraduate student, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration — Research Institute of Maternity and Childhood Protection; Pediatrician, ORCID ID: 0000-0002-9594-6688, e-mail: nataha03.96@gmail.com.

Maria Aleksandrovna Lazareva — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Clinical Immunology and Endocrinology Group, Head of the Pediatric Department, Khabarovsk Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration" — Research Institute of Maternal and Child Health; ORCID ID: 0000-0001-5306-6597, e-mail: iomid2024@mail.ru.

Annotation

Introduction. Atopic dermatitis (AtD) is one of the most common skin diseases in the world and its frequency is increasing. This is one of the few diseases that debuts in infancy, and can persist throughout life, worsening its quality, and sometimes leading to disability. Therefore, the treatment of atopic dermatitis remains an urgent problem in allergology and pediatrics in general. Traditionally, the treatment of atopic dermatitis is based on elimination measures and local anti-inflammatory therapy for skin exacerbations, but often such a complex is insufficient to relieve the symptoms of the disease, which leads to the need to use targeted therapy with monoclonal antibodies, including in some cases upadacitinib.

Description of the clinical case. This publication presents our own successful experience of using upadacitinib in the form of a description of a clinical case in an 8-year-old patient with uncontrolled severe AtD. Before the drug was prescribed, the patient's disease course was continuous, with severe exacerbations and no remission, as well as resistance to the recommended therapy at this age, including targeted therapy (Dupilumab, Omalizumab). **Conclusion.** In our opinion, the appointment of upadacitinib outside the age limits of the instructions may be justified in the most severe cases of atopic dermatitis, torpid to traditional therapy and other targeted drugs, since it carries fewer risks of side effects than the use of systemic glucocorticosteroids and cytostatics, but requires a consultation in an appropriate institution.

Keywords: atopic dermatitis, off-label, upadacitinib, children

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

For citation: Suprun E. N., Suprun S. V., Abdulina N. O., Lazareva M. A. Experience with the use of the janus-kinase inhibitor (upadacitinib) off-label in a 8-year-old patient with severe atopic dermatitis that is torpid to classical therapy. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (4): 84–90. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-84-90>

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит — одно из самых распространенных заболеваний кожи в мире, и частота его встречаемости нарастает. Согласно метаанализу 2024 года, включавшему более 25 миллионов человек, обнаружено, что заболевание встречается в 11,1 % случаев у детей и 6,3 % у взрослых. В России, согласно данным последнего доступного Федерального статистического наблюдения в 2018 году, распространенность атопического дерматита — 426,3 случая на 100 000 всего населения, среди детей в возрасте от 0 до 14 лет заболеваемость — 1589,4 случая на 100 000, от 15 до 17 лет — 1134,0 случая на 100 000 соответствующего населения [2]. Однако это в большей степени говорит о проблемах диагностики: в скрининговых исследованиях, проведенных в некоторых регионах, распространенность симптомов атопического дерматита составляет 11,8 % среди детского населения [3]. Атопический дерматит — одно из немногих заболеваний, которое дебютирует в младенчестве и может сохраняться в течение всей жизни, ухудшая ее качество, а иногда и приводит к инвалидизации. Следовательно, лечение атопического дерматита остается актуальной проблемой аллергологии и педиатрии в целом.

Традиционно основу терапии атопического дерматита составляют элиминационные мероприятия и местная противовоспалительная терапия обострений кожного процесса, однако нередко такой комплекс оказывается недостаточным для купирования симптомов заболевания. Пищевая аллергия действительно чаще всего, в 75 % случаев, служит причиной атопического дерматита даже у взрослых пациентов [4], у детей она достигает почти 90 %. В тяжелых, торпидных к терапии, случаях на первое место выходит бытовая и пыльцевая сенсibilизация [5], при которой полная элиминация аллергена затруднена или невозможна.

Недостаточная эффективность наружной терапии обусловлена самой природой заболевания. Хотя в клинических рекомендациях атопический дерматит определяется как «мультифакториальное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения» [6], но, несмотря на мультифакториальность, в его основе всегда лежит атопическое,

T2-опосредованное воспаление, носящее системный характер [7]. Согласие с этим выразили в своем обобщающем документе и наши европейские коллеги — позиция рабочей группы ETFAD/EADV по экземе в 2020 году [8]. Поэтому, в случае невозможности элиминации причинного аллергена, атопический дерматит по самой своей природе требует системной противовоспалительной терапии. До недавнего времени наш арсенал ограничивался системными глюкокортикоидами и цитостатиками, однако их систематическое применение нередко влечет за собой побочные эффекты, сравнимые по причиняемому вреду здоровью с основным заболеванием, что сужало спектр случаев, когда они использовались. В последние десятилетия появилась возможность применения более узконаправленных препаратов — моноклональных антител, блокирующих сигнальные молекулы иммунной системы на различных уровнях атопического воспаления. В настоящий момент для лечения атопического дерматита у детей в России рекомендованы три таргетных препарата: ингибиторы янус-киназ — аброцитиниб и упадацитиниб, применяемые с 12 лет, а также блокатор рецепторов интерлейкина 4 и 13 — дупилумаб, разрешенный с 6 мес. Наибольшее применение в практике нашел именно дупилумаб, поскольку позволяет проводить терапию в том возрасте, когда атопический дерматит проявляет себя наиболее часто и имеет наибольшую практику применения, этот препарат имеет высокую эффективность и хороший профиль безопасности [9, 10, 11, 12]. Но в связи со сложностью патогенеза атопического дерматита и этот препарат не всегда эффективен. В нашей практике из 16 пациентов с тяжелым атопическим дерматитом, которым был назначен дупилумаб, лечение оказалось неэффективным в двух случаях, что поставило перед нами вопрос о замене таргетной терапии у этих пациентов. Препарат упадацитиниб также имеет достаточно большую историю применения и хороший профиль безопасности [13], в том числе в нашей стране [14, 15]. Но во всех этих случаях речь шла о применении данного средства у детей старше 12 лет, строго по инструкции. Среди тех наших пациентов, у которых дупилумаб оказался неэффективен, была девочка 8 лет с крайне тяжелым течением атопического дерматита и полной неэффективностью традиционной терапии и дупилумаба, что заставило нас задуматься о применении

упадацитиниба офф-лейбл. Этот препарат достаточно давно используется у детей с двух лет при ювенильном артрите [16], в настоящее время проводится исследование по его использованию у детей с 2 до 12 лет при atopическом дерматите, которое не выявило дополнительных рисков по сравнению с известным профилем безопасности у взрослых и подростков [17]. Это позволило нам предположить его безопасность в данном возрасте (8 лет) и эффективность при диагнозе «атопический дерматит».

В предлагаемой статье представлен опыт применения таргетного препарата упадацитиниб у 8-летней пациентки с тяжелым atopическим дерматитом, торпидным к традиционной терапии, а также к терапии дупилумабом и омализумабом.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка М., 2015 года рождения, впервые поступила в клинику НИИ ОМид в январе 2020 года. На момент поступления: кожные покровы сухие, множественные лихенификации с корками и трещинами по всему телу, наиболее выражены на кистях, в области крупных суставов (коленных и локтевых) и периоральной и периорбитальной области, зуд крайне выражен, оценка по SCORAD — 87 баллов.

Из анамнеза известно, что симптомы atopического дерматита наблюдались с раннего возраста. Отец ребенка отмечал максимальную выраженность кожного процесса с 4 лет. Пациентка наблюдалась у аллерголога с диагнозом «атопический дерматит, лихеноидная распространенная форма». Получала лечение следующими группами препаратов: эмоленты, топические глюкокортикостероиды (тГКС), антигистаминные *per os*, кетотифен. Из них тГКС — с недостаточным и временным эффектом, остальная фармакотерапия — без эффекта. В связи с тем, что аллерген не выявлялся, элиминационные мероприятия проводились эмпирически, в том числе диета с исключением молока и яйца, без эффекта.

При госпитализации в отделение проведено полное аллергологическое обследование, выявившее крайне высокий уровень общего IgE (1274 МЕ), в общем анализе крови определялась эозинофилия до 13 %, подтверждена гиперсенситизация (специфический IgE в сыворотке крови) к клещу домашней пыли (82 МЕ), шерсти кошки (24 МЕ) и собаки (17 МЕ), пищевой сенситизации не выявлено.

Элиминационные мероприятия, устранение контакта с кошкой и собакой, ежедневная уборка, применение специального постельного белья и противоклещевого спрея в течение года при непрекращающейся наружной терапии (эмоленты, тГКС) оказались неэффективны, показатели по шкале SCORAD в пределах 78–88 баллов, IgE общий более 1000 МЕ, эозинофилия в ОАК 11–13 %. В ноябре 2021 года, после очередной ежемесячной госпитализации и в связи с достижением 6 лет, ребенку был назначен дупилумаб («Дуликсент») в стартовой дозе 600 мг, затем — 300 мг 1 раз в 4 недели. В течение первых трех месяцев отмечалось четкое улучшение: падение индекса SCORAD до 52 баллов, показатели IgE общего и эозинофилия крови в тех же пределах, затем постепенное нарастание тяжести симптомов, через полгода клиническая картина вернулась к таковой до начала терапии, уровень IgE не изменился, но произошел резкий подъем количества эозинофилов в ОАК до 23 %. В августе 2022 года, во время очередной госпитализации, терапия дупилумабом была отменена, что не изменило клинической картины заболевания. На организованных и проведенных мероприятиях в виде консилиума и врачебно-экспертной комиссии (ВЭК) по вопросу неэффективности получаемой терапии было принято решение о назначении препарата омализумаба («Ксолар») в дозе 150 мг, 1 раз в 4 недели офф-лейбл. После первых двух инъекций отмечался некоторый положительный эффект, снижение интенсивности симптомов по шкале SCORAD с 85 до 60–65 баллов, IgE общего до 283 МЕ, эозинофилов в ОАК в динамике до 10 %, затем быстрое нарастание клинических проявлений до 80–85 баллов, что соответствовало ситуации до начала терапии, IgE в пределах 300 МЕ, эозинофилия 10–13 %.

С учетом динамического наблюдения и оценки результатов госпитализаций в июне 2023 года провели повторный консилиум и ВЭК. Ввиду характера основного аллергена (клещ домашней пыли), его неустраняемости, тяжести течения процесса, невозможности проведения АСИТ (аллерген-специфической иммунотерапии) в связи с непрерывно рецидивирующим тяжелым течением, неэффективности применения препаратов таргетной терапии, разрешенных по возрасту, было принято решение назначить терапию препаратом упадацитиниб («Ранвэк») по 15 мг в день под непрерывным контролем специалиста аллерголога-иммунолога для оценки эффективности

и безопасности. Девочка получала препарат в стационарных условиях в течение 10 дней, отмечалось четкое улучшение: снижение симптомов по шкале SCORAD до 52 баллов, уровень IgE до 253 МЕ, эозинофилов в ОАК — 7%. После этого этапа больная была выписана с рекомендацией продолжать прием препарата в той же дозе в течение 24 месяцев и обязательными ежемесячными консультациями аллерголога-иммунолога. В последующие 2 месяца у ребенка отмечалось четкое клиническое улучшение со снижением симптомов по шкале SCORAD до 7 баллов, в дальнейшем на фоне терапии интенсивность симптомов не нарастала.

В настоящий момент пациентка получает терапию упатацитинибом в течение двух лет, жалоб активно не предъявляет, объективно симптомы атопического дерматита при наблюдении ежемесячно варьируют от 4 до 7 баллов по шкале SCORAD, уровень общего IgE в пределах 180–210 МЕ, количество эозинофилов в ОАК не более 5%, специальной диеты больная не соблюдает, в местной противовоспалительной терапии не нуждается, использует эмоленды по мере необходимости.

За период наблюдения каких-либо побочных эффектов применения препарата не отмечалось. Следует сказать, что, имея на руках рекомендации федерального учреждения, пациентка получает препарат за счет средств ОМС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами представлен клинический пример по назначению упатацитиниба вне возрастных рамок, обусловленных инструкцией, но с хорошим клиническим эффектом. По нашему мнению, его назначение может быть оправдано в наиболее тяжелых случаях атопического дерматита, торпидного к традиционной терапии и другим таргетным препаратам, т. к. несет меньше рисков побочных явлений, чем применение системных глюкокортикостероидов и цитостатиков. Такое назначение возможно только по решению консилиума и врачебно-экспертной комиссии федерального медицинского учреждения, имеющего соответствующую лицензию, куда своевременно должны быть направлены пациенты с вышеописанным течением заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Migliavaca C.B., Lazzarini R., Stein C., Escher G.N., de Gaspari C.N., Dos Santos H.W.G., Myers D.E., Lemeshow A.R., Pinheiro M.R.T., Falavigna M., Pachito D.V. Prevalence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatitis*. 2024 Aug 12. doi: 10.1089/derm.2024.0165.
2. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2018 года. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019; 95 (4): 8–23.
3. Супрун Е.Н., Супрун С.В., Шкунова М.С., Яковлев Е.И., Теленнева Р.Д., Лебедько О.А., Евсеева Г.П. Частота встречаемости неатомпоподобных симптомов аллергических заболеваний по результатам ISAAC у подростков Хабаровского региона России. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2023; 3: 23–22. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-3-23-33>.
4. Röckmann H., van Geel M.J., Knulst A.C. et al. Food allergen sensitization pattern in adults in relation to severity of atopic dermatitis. *Clin Transl Allergy*. 2023; 4: 9. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-4-9>.
5. Глухова Е.А., Тамразова О.Б., Ревякина В.А., Сухотина А.Г. Спектр сенсibilизации у больных атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести. *Практика педиатра*. 2023; 4: 20–24.
6. Атопический дерматит. Клинические рекомендации. 2024 <https://diseases.medelement.com/disease/атопический-дерматит-кр-рф-2024/18203> (дата обращения 14.08.2025).
7. Горский В.С., Блюмина В.А. Современные представления о патогенезе атопического дерматита. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2022; 3: 70–76. doi: 10.14427/jipai.2022.3.70.
8. Wollenberg A., Christen-Zäch S., Taieb A., et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34 (12): 2717–2744. doi: 10.1111/jdv.16892.
9. Глухова Е.А., Кувшинова Е.Д., Ревякина В.А. Опыт применения дупилумаба у пациентов с тяжелым атопическим дерматитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 3 (70): 14–23.
10. Рисс М.Е., Науменко Е.С., Райкова А.П. Преимущества и перспективы лечения атопического дерматита генно-инженерными препаратами. *Forcipe*. 2020; 3 (S1): 232–233.
11. Синельникова А.Г., Павлова А.П. Современные принципы лечения, профилактики и реабилитации детей с атопическим дерматитом, повышающих качество жизни пациентов. *Современные подходы к продвижению принципов здорового образа жизни*. 2019; С. 114–119.

12. Agache I., Akdis C.A., Akdis M., et al. EAACI Biologicals Guidelines-dupilumab for children and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Allergy*. 2021; 76 (4): 988–1009. doi: 10.1111/all.14690.
13. Meher B.R., Mishra A., Behera B., Ponnusamy S. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2024 Jul 13; 16 (7): e64488. doi: 10.7759/cureus.64488.
14. Fomina D.S., Mukhina O.A., Mikhailova V.I., Lebedkina M.S., Sedova E.L., Bobrikova E.N., Elisyutina O.G., Fedenko E.S., Nurpeisov T.T., Karaulov A.V., Lysenko M.A. Treatment of atopic dermatitis with upadacitinib: adcare single center experience. *Front. Med.* 2024; 11: 1385720. doi: 10.3389/fmed.2024.1385720.
15. Алеманова Г.Д., Попова Л.Ю., Злодеева Е.А., Кириченко О.В., Погребнова Е.И. Опыт применения препарата упадацитиниб у подростка с тяжелым течением атопического дерматита. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; (1): 58–64. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-58-64>.
16. Brunner H.I., Shmagel A., Horneff G., Foeldvari I., Antón J., Ramanan A.V., Qian Y., Unnebrink K., Hao S., Camp H.S., Khan N., Liu W., Mohamed M.F. Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Upadacitinib in Pediatric Patients With Polyarticular-Course Juvenile Idiopathic Arthritis: An Interim Analysis of an Open-Label, Phase 1 Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2025 May; 77 (5): 584–593. doi: 10.1002/acr.25465.
17. Qian Y., Raymundo E.M., Hao S., Unnebrink K., Levy G.F., Teixeira H.D., Chu A.D., Zinn Z.A., Paller A.S., Liu W., Mohamed M.F. Pharmacokinetics, Safety, Tolerability, and Exploratory Efficacy of Upadacitinib in Children with Severe Atopic Dermatitis. *Clin Ther.* 2024 Oct; 46 (10): 733–741. doi: 10.1016/j.clinthera.2024.07.003.

REFERENCES

1. Migliavaca C.B., Lazzarini R., Stein C., Escher G.N., de Gaspari C.N., Dos Santos H.W.G., Myers D.E., Lemeshow A.R., Pinheiro M.R.T., Falavigna M., Pachito D.V. Prevalence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatitis*. 2024 Aug 12. doi: 10.1089/derm.2024.0165.
2. Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Dermatovenereologic health care delivery management in the Russian Federation. Results of 2018. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019; 95 (4): 8–23. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-8-23>.
3. Suprun E.N., Suprun S.V., Shkunova M.S., Yakovlev E.I., Telepneva R.S., Lebed'ko O.A., Evseeva G.P. Frequency of non-asthma-like symptoms of allergic diseases based on ISAAC results in adolescents of the Khabarovsk region, Russia. *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2023; (3): 23–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2023-3-23-33>.
4. Röckmann H., van Geel M.J., Knulst A.C. et al. Food allergen sensitization pattern in adults in relation to severity of atopic dermatitis. *Clin Transl Allergy* 2023; 4: 9. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-4-9>.
5. Glukhova E.A. et al. Spectrum of sensitization in patients with atopic dermatitis depending on the severity. *Pediatrician's Practice*. 2023; 4: 20–24. (In Russ.)
6. Atopic dermatitis. Clinical guidelines. 2024 <https://diseases.medelement.com/disease/атопический-дерматит-круп-2024/18203> (14.08.2025).
7. Gorsky V.S., Blumina V.A. Modern Concepts of the Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2022; 3: 70–76. (In Russ.) doi: 10.14427/jipai.2022.3.70.
8. Wollenberg A., Christen-Zäch S., Taieb A., et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2717-2744 doi: 10.1111/jdv.16892.
9. Glukhova E.A., Kuvshinova E.D., Revyakina V.A. Experience with dupilumab in patients with atopic dermatitis. *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2022; 3 (70): 14–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-14-23>.
10. Riss M.E., Naumenko E.S., Raikova A.P. Advantages and prospects of treating atopic dermatitis with genetically engineered drugs. *Forcipe*. 2020; 3 (S1): 232–233. (In Russ.)
11. Sinelnikova A.G., Pavlova A.P. Modern Principles of Treatment, Prevention, and Rehabilitation of Children with Atopic Dermatitis, Improving the Quality of Life for Patients. *Modern Approaches to Promoting Healthy Lifestyle Principles*. 2019; pp. 114–119. (In Russ.)
12. Agache I., Akdis C.A., Akdis M., et al. EAACI Biologicals Guidelines-dupilumab for children and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Allergy*. 2021; 76 (4): 988–1009. doi: 10.1111/all.14690.
13. Meher B.R., Mishra A., Behera B., Ponnusamy S. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2024 Jul 13; 16 (7): e64488. doi: 10.7759/cureus.64488.
14. Fomina D.S., Mukhina O.A., Mikhailova V.I., Lebedkina M.S., Sedova E.L., Bobrikova E.N., Elisyutina O.G., Fedenko E.S., Nurpeisov T.T., Karaulov A.V., Lysenko M.A. Treatment of atopic dermatitis with upadacitinib: adcare single center experience. *Front. Med.* 2024; 11: 1385720. doi: 10.3389/fmed.2024.1385720.

15. Alemanova G.D., Popova L.Yu., Zlodeeva E.A., Kirichenko O.V., Pogrebnova E.I. Experience of using the drug upadacitinib in a child with severe atopic dermatitis. *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2025; (1): 58–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-58-64>.
16. Brunner H.I., Shmagel A., Horneff G., Foeldvari I., Antón J., Ramanan A.V., Qian Y., Unnebrink K., Hao S., Camp H.S., Khan N., Liu W., Mohamed M.F. Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Upadacitinib in Pediatric Patients With Polyarticular-Course Juvenile Idiopathic Arthritis: An Interim Analysis of an Open-Label, Phase 1 Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2025 May; 77 (5): 584–593. doi: 10.1002/acr.25465.
17. Qian Y., Raymundo E.M., Hao S., Unnebrink K., Levy G.F., Teixeira H.D., Chu A.D., Zinn Z.A., Paller A.S., Liu W., Mohamed M.F. Pharmacokinetics, Safety, Tolerability, and Exploratory Efficacy of Upadacitinib in Children with Severe Atopic Dermatitis. *Clin Ther*. 2024 Oct; 46 (10): 733–741. doi: 10.1016/j.clinthera.2024.07.003.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

FUNDING SOURCE

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

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Супрун Е. Н. — разработка концепции, формальный анализ, подготовка текста — оценка и редактирование.

Супрун С. В. — формальный анализ, подготовка текста — оценка и редактирование.

Абдулина Н. О. — проведение исследования, работа с данными.

Лазарева М. А. — проведение исследования, работа с данными.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Evgeniy N. Suprun — concept development, formal analysis, text preparation — evaluation and editing.

Stefaniya V. Suprun — formal analysis, text preparation — evaluation and editing.

Natalia O. Abdulina — research implementation, data handling.

Maria A. Lazareva — research implementation, data handling.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом Хабаровского филиала ФГБНУ ДНЦ ФПД — НИИ ОМИД.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

This study was approved by the local ethics committee of Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration — Research Institute of Maternity and Childhood Protection.

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.

Краткая эпидемиологическая оценка превалирующего вида врожденных ошибок иммунитета у детей Республики Саха (Якутия)

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-91-95>**Голикова О. А.**

Государственное автономное учреждение Республики Саха (Якутия) «Республиканская больница № 1 — Национальный центр медицины имени М. Е. Николаева», 677010, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, Сергеляхское ш., 4, стр. 2, Россия

Ключевые слова: врожденные ошибки иммунитета, распространенность, регистр, дети

Для цитирования: Голикова О. А. Краткая эпидемиологическая оценка превалирующего вида врожденных ошибок иммунитета у детей Республики Саха (Якутия). *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 91–95. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-91-95>

A brief epidemiological assessment of the prevalent type of congenital immune errors in children of the Republic of Sakha (Yakutia)

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-91-95>**Olga A. Golikova**

State Autonomous Institution of the Republic of Sakha (Yakutia) «Republican Hospital No. 1 — National Center of Medicine named after M. E. Nikolaev», 677010, Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Sergelyakhskoye Highway, 4, Building 2, Russia

Keywords: congenital immune defects, prevalence, registry, children

For citation: Golikova O. A. A brief epidemiological assessment of the prevalent type of congenital immune errors in children of the Republic of Sakha (Yakutia). *Allergology and immunology in pediatrics*. 2025; 23 (4): 91–95. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-91-95>

Врожденные дефекты иммунитета или первичные иммунодефициты (ПИДС) в настоящее время являются актуальной проблемой современной медицины. Это группа врожденных заболеваний иммунной системы, в основе которых имеются генетические нарушения с дефектами разных звеньев иммунитета и тяжелыми, часто жизнеугрожающими проявлениями. Непосредственными заболеваниями ПИДС являются различные инфекции, заболевания дыхательной, пищеварительной системы, аутоиммунные и онкологические заболевания, которые могут проявиться в самом раннем возрасте.

В последнее время доля установленных диагнозов у детей с врожденными иммунодефицитами имеет тенденцию к росту благодаря расширенному неонатальному скринингу, информированности медицинских работников, лабораторной и генетической диагностике, как в России, так и за рубежом [1, 2, 3, 4]. Регистр больных врожденными иммунодефицитами представляет собой современную базу данных, содержащую информацию об основных клинических проявлениях, осложнениях, иммунологических нарушениях и молекулярно-генетических дефектах, сведениях

о терапии и ее эффективности. С помощью этой базы может быть проведена оценка частоты выявления первичных иммунодефицитов на территории различных регионов России в целом, идентификация отдельных форм этих заболеваний, особенностей течения, осложнений и исходов; создание алгоритмов для ранней диагностики; выделение особенностей течения инфекционных и неинфекционных осложнений, их взаимосвязь с различными формами иммунодефицитов; разработка терапевтических протоколов [1, 2]. Благодаря имеющемуся регистру пациентов на медицинской онлайн-платформе ROSMED.INFO, созданной Национальной ассоциацией экспертов по первичным иммунодефицитам (НАЭПИД) и Национальным медицинским исследовательским центром детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, есть возможность получить детальный анализ о состоянии проблемы с иммунодефицитами в отдельных регионах и выявить направления для дальнейшего совершенствования в оказании медицинской помощи детям с врожденными иммунодефицитами [2, 3, 5]. Ранее регистрация больных детей с первичными иммунодефицитами проводилась в ре-

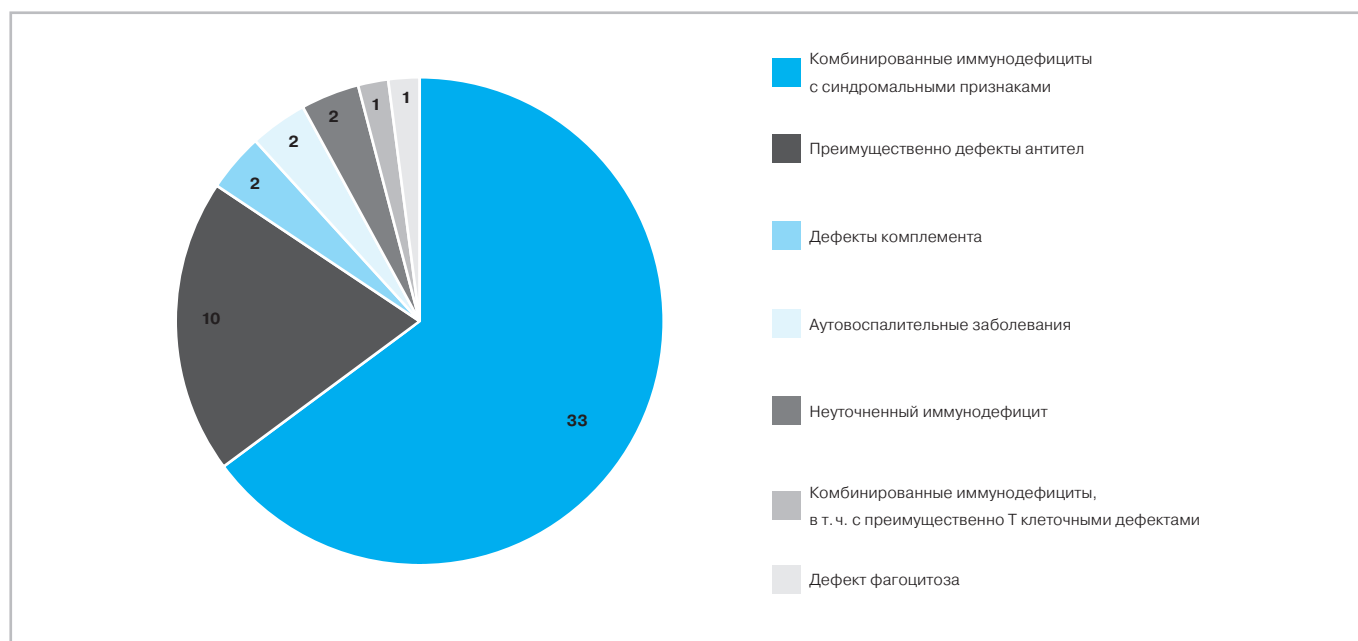


Рис. 1. Нозологическая структура ПИДС у детей РС(Я) (рис. автора)
Fig. 1. Nosological structure of primary immunodeficiency in children in RS(Ya) (author's ill.)

спубликанском регистре у врача аллерголога-иммунолога начиная с 2012 года.

Ежегодная рождаемость в России детей с врожденными дефектами иммунитета составляет не менее 1 на 16–17 тыс. новорожденных. С 2010 года отмечается значительный рост числа диагностированных пациентов с ПИД. Максимальная частота выявления дефектов достигнута в 2017–2018 годах и составила 1 на 100–150 тыс. детского населения. Минимальная летальность для случаев с ПИДС составляет 4–5,5 %, наиболее высокая смертность зафиксирована в группе детей раннего возраста. Средняя распространенность всех ПИДС в Российской Федерации составила 1,5 на 100 тыс. населения, она значительно отличается для отдельных нозологий ПИДС и различных регионов РФ [2, 5].

В Республике Саха (Якутия) (РС(Я)) количество выявленных детей с врожденным иммунодефицитом с каждым годом увеличивается, особенно в последние годы. Так, если в 2021 году выявлено 4 случая, в 2022 году 2 случая, то в 2023 году 17 случаев (по данным аналитического отчета на основании данных регистра пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями, декабрь 2024 года) [5].

ПИД насчитывает более 559 диагнозов врожденных ошибок иммунитета и 511 генов, дефекты которых приводят к фенотипу первичного

иммунодефицита, различных аутовоспалительных синдромов и прочих врожденных ошибок иммунитета, которые подразделяют на 10 групп в зависимости от основного иммунологического патомеханизма [2, 3, 4, 5].

Изучение региональных особенностей врожденных ошибок иммунитета имеет важное прогностическое значение, поскольку своевременная постановка диагноза позволяет избежать жизнеугрожающих состояний у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: на основе анализа пациентов с диагнозом первичного иммунодефицита оценить наиболее распространенные врожденные иммунодефициты у детского населения Республики Саха (Якутия).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ регистра пациентов, проживающих в Республике Саха (Якутия) с установленным диагнозом первичного иммунодефицита, использованы данные о больных, находящихся на лечении и состоящих на диспансерном учете у врача аллерголога-иммунолога в Центре иммунологии и аллергологии с аллергодерматозами Педиатрического центра в ГАУ РС(Я) «Республиканская больница № 1 — Национальный центр медицины имени М. Е. Николаева» и состоящих в регистре пациентов с ПИДС на платформе ROSMED.INFO.

Таблица 1. Распределение врожденных ошибок иммунитета по нозологическим формам у детей РС(Я) (табл. автора)

Table 1. Distribution of congenital immune errors by nosological forms in children in RS(Ya) (author's table)

Диагноз	Количество больных
Комбинированные иммунодефициты, ассоциированные с синдромальными признаками	
SOPH-синдром	27
Синдром Ди — Джорджи	3
Синдром Луи — Бар (атаксия-телеангиэктазия)	2
Синдром Вискотта — Олдрича	1*
Дефекты клеточного и гуморального звена	
ТКИН дефицит DOCK 2	1
Дефекты антителопродукции	
Селективный дефицит IgA	2
X-сцепленная агаммаглобулинемия	6
Гипер-IgM-синдром	2
Дефекты системы комплемента	
Дефицит ингибитора C1	1
Гемолитико-уремический синдром	1
Дефект фагоцитоза	
Тяжелая врожденная нейтропения	1
Аутовоспалительные заболевания	
Синдром Маршала	2
Неуточненный иммунодефицит	2

* См. в тексте.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ранее считалось, что первичный иммунодефицит достаточно редкое заболевание, но в последние годы, стало очевидным, что данные заболевания встречаются довольно часто [2, 3, 4, 5].

На конец 2025 года в Республике Саха (Якутия) в регистре с ПИДС со статусом «жив» находится 51 ребенок, наблюдающийся с 2018 года по настоящее время.

Изучение нозологической структуры ПИДС выявило преобладание дети с комбинированными иммунодефицитами с синдромальной патологией, а именно — 33 ребенка, что составляет 64,7%. Из них 27 пациентов (52,9%) — с SOPH-синдромом. На втором месте по частоте преимущественно заболевания с дефектами антител — 10 (19,6%) пациентов, далее с дефектами комплемента — 2 детей (4%), с аутовоспалительными заболеваниями — 2 детей (4%), с комбинированным иммунодефицитом, в том числе с преимущественными Т-клеточными дефектами (дефекты клеточного и гуморального звена) — 1 ребенок (2%), дефектом фагоцитоза — 1 ребенок (2%) и 2 детей (4%) — с неуточненным иммунодефицитом (рис. 1).

Среди тяжелых форм иммунодефицитов у детей РС(Я) наблюдается синдром Луи — Бар,

синдром Вискотта — Олдрича и сочетанные поражения SOPH-синдрома с Мираж-синдромом (табл. 1).

В нозологической структуре среди детей РС(Я) заслуживают внимания дети с комбинированными иммунодефицитами, имеющие «синдромальные» признаки. Среди врожденных ошибок иммунитета у наибольшего числа детей РС(Я) констатируется SOPH-синдром. Данный синдром встречается только среди якутского населения и распространен равномерно на всей территории РС(Я), поэтому данный синдром можно считать эндемичным для республики. Распространенность SOPH-синдрома в РС(Я) на 100 тыс. населения составляет 9,95, вызывается мутацией с.5741 G > A в гене NBAS. Частота гетерозиготного носительства мутации составляет в среднем 1%. Данному заболеванию авторами дано название SOPH-синдром (Short stature syndrome with Optic atrophy and Pelger — Huet anomaly) по основным клиническим симптомам, характерным для данного синдрома: низкорослость, поражение глазного дна с колбочковой дисфункцией, атрофией зрительных нервов, а также так называемой пельгеровской аномалией лейкоцитов [6, 7, 8].

На 15.10.2025 года с SOPH-синдромом на учете состоит 27 детей (52,9% от всех ВОИ или ПИДС) с первичным комбинированным иммунодефицитом. Всем детям проведено молекулярно-генетическое обследование. В качестве причины развития синдрома указывается миссенс-мутация G5741 → A (приводящая к аминокислотной замене R1914H) в 45-м экзоне гена NAG в гомозиготном состоянии. NAG (neuroblastoma amplified gene) описан как ген NBAS (neuroblastoma amplified sequence). NAG-ген высоко экспрессируется в соединительной ткани, глазах, головном мозге, спинном мозге, то есть в тканях и органах, которые поражаются при синдроме низкорослости, сопровождающемся колбочковой дисфункцией, атрофией зрительных нервов и пельгеровской аномалией лейкоцитов. Тип наследования заболевания аутосомно-рецессивный [6, 7, 8].

Для таких детей является характерным нормальный вес и рост при рождении, но примерно с 6-7 месяцев отмечается отставание в росте. Рост больных в возрасте старше 18 лет не превышает 150 см. Родители детей обращаются к врачам после 3 лет с жалобами на отставание в росте, частые респираторные заболевания, ограничения в физическом развитии.

Большинство пациентов с пропорциональным телосложением имеют череп брахицефальной формы с гипоплазией лобных и теменных бугров и плоский затылок (90%). Старческое выражение лица в сочетании с мелкими чертами, прямой нос с выступающей переносицей, маленькими орбитами глаз, легким экзофтальмом, гипоплазией скуловых костей, узким лбом и тонкими губами. Эти симптомы встречаются у 88–97% пациентов, а короткая шея — у 88%. Кроме того, наблюдаются: сниженный тургор кожи, старческая дряблая кожа, тонкие, тусклые волосы. Голова таких детей пропорциональна туловищу, кисти маленькие, отмечаются брахидактилия (100%) и клинодактилия 5-го пальца, стопы маленькие широкие с высоким сводом и сандалевидной щелью (около 90%), у некоторых пациентов встречается несовершенный остеогенез. При рентгенологическом определении костного возраста наблюдается отставание от календарного на 2–3 года. По внешнему виду дети с SOPH-синдромом очень схожи между собой.

У всех больных без исключения (100%) является нарушение зрения, и к 5–7 годам больные начинают проходить обследование и лечение

у офтальмологов с диагнозом частичная атрофия зрительных нервов, снижение остроты зрения, колбочковая дисфункция сетчатки.

В общем анализе крови у больных обнаружена пельгеровская аномалия нейтрофилов (аномалия лейкоцитов, содержащих гипоглобулированные ядра: несегментированные, бисегментированные или круглые вместо деления на 4–5 глобул), при этом гетерозиготы по данной патологии (родители больных и сибсы) имели нормальные нейтрофилы.

Данная группа пациентов относится к часто болеющим. С раннего возраста у них наблюдаются частые респираторные заболевания: ОРВИ, бронхиты, пневмонии, сопровождающиеся такими осложнениями, как отиты и синуситы. Для этих детей характерно снижение уровней всех иммуноглобулинов в крови (IgA, IgM, IgG, IgE). Интеллектуальное развитие данных пациентов не страдает и соответствует возрасту [6, 7, 8, 9, 10], отмечается, что эти дети достаточно часто пропускают посещение дошкольных и школьных учреждений и имеют определенное ограничение физической активности.

Лечение пациентов с SOPH-синдромом заключается в регулярной заместительной терапии иммуноглобулинами как подкожно, так и внутривенно. Препараты получают регулярно в условиях дневного стационара в Центре иммунологии и аллергологии с аллергодерматозами Педиатрического центра ГАОУ РС(Я) «Республиканская больница № 1 — Национальный центр медицины имени М. Е. Николаева».

Большая часть пациентов прошла обследование на базе федеральных центров: ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева», ФГАОУ ВО «РНИМУ им Н. И. Пирогова» МЗ РФ.

Появление современных методов лечения, диагностики, информированности врачей способствуют более ранней постановке диагноза у них, что способствует улучшению качества и продолжительности жизни у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Среди врожденных ошибок иммунитета у детей Республики Саха (Якутия) превалирует первичный комбинированный иммунодефицит в виде SOPH-синдрома, что является эндемичным для республики, поскольку такие пациенты составляют 52,9% от всех выявленных первичных иммунодефицитов. Всем детям про-

водится регулярная заместительная терапия внутривенным или подкожным иммуноглобулином с профилактической терапией антибиотиками.

Пациенты постоянно наблюдаются и состоят на учете у врача аллерголога-иммунолога и врачей других специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратенко И.В., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты. М.: Медпрактика — М, 2005. 212–217 с.
2. Мухина А.А., Кузьменко Н.Б., Родина Ю.А. и др. Эпидемиология первичных иммунодефицитов в Российской Федерации. Педиатрия. 2020; 99 (2): 16–32. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-16-32>.
3. Мухина А.А., Кузьменко Н.Б., Родина Ю.А. и др. Характеристика пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями в Российской Федерации: от рождения до старости. Педиатрия. 2019; 98 (3): 24–31. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-24-31>.
4. European Society for Immunodeficiencies. Registry Working Party Diagnosis criteria [Электронный ресурс]; <https://esid.org>.
5. Российский регистр ПИД [Электронный ресурс]; <http://data.rosmed.info>.
6. Максимова Н.Р., Сухомясова А.Л., Ноговицына А.Н., Пузырев В.П. Этноспецифическая наследственная патология в РС(Я). Якутский медицинский журнал. 2009; (2): 15–19.
7. Пузырев В.П., Максимова Н.Р. Наследственные болезни у якутов. Генетика. 2008; 44 (10): 1308–1314.
8. Максимова Н.Р., Ноговицына А.Н., Куртанов Х.А., Алексеева Е.И. Популяционная частота и возраст мутаций G5741 A в гене NBAS, являющейся причиной SOPH-синдрома в Республике Саха (Якутия). Генетика. 2016; 52 (10): 1194–1201. <https://doi.org/10.7868/S0016675816090101>.
9. Иванова О.Н., Голикова О.А., Бурцева Т.Е., Иванова И.С., Слободчикова М.П. Клинический случай раннего дебюта синдрома Луи — Бар у ребенка. Якутский медицинский журнал. 2021; (3): 114–115. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.75.29>.
10. Иванова О.Н., Сухомясова А.Л., Гуринова Е.Е., Иванова Р.Н., Голикова О.А. и др. Клиническое наблюдение ребенка 5 лет с SOPH-синдромом. Якутский медицинский журнал. 2021; (4): 119–121. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.7629>.

REFERENCES

1. Kondratenko I.V., Bologov A.A. Primary immunodeficiency. M.: Medical practice-M, 2005. 212–217 p. (In Russ.)
2. Mukhina A.A., Kuzmenko N.B., Rodina Y.A. et al. Epidemiology of primary immunodeficiencies in the Russian Federation. Pediatrics. 2020; 99 (2): 16–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-16-32>.
3. Mukhina A.A., Kuzmenko N.B., Rodina Y.A. et al. Characteristics of patients with primary immunodeficiency states in the Russian Federation: from birth to old age. Pediatrics. 2019; 98 (3): 24–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-24-31>.
4. European Society for Immunodeficiencies. Registry Working Party Diagnosis criteria [Электронный ресурс]; <https://esid.org>.
5. Russian PID Register [Electronic resource]; <http://data.rosmed.info>.
6. Maksimova N.R., Suhomyasova A.L., Nogovitsina A.N., Puzyrev B.P. Ethnospecific hereditary pathology in Republic of Sakha (Yakutia). Yakut Medical Journal. 2009; (2): 15–19. (In Russ.)
7. Puzyrev B.P., Maksimova N.R. Hereditary Diseases in the Yakuts. Genetics. 2008; 44 (10): 1308–1314. (In Russ.)
8. Maksimova N.R., Nogovitsina A.N., Kurtanov H.A., Alekseeva E.I. Population frequency and age of mutation G5741 A in NBAS gene that is cause of SOPH-syndrome in Republic Sakha (Yakutia). Genetika. 2016; 52 (10): 1194–1201. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0016675816090101>.
9. Ivanova O.N., Golikova O.A., Burtseva T.E., Ivanova I.S., Slobodchikova M.P. A clinical case of early onset of Louis — Bar syndrome in a child. Yakut Medical Journal. 2021; (3): 114–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.75.29>.
10. Ivanova O.N., Suhomyasova A.L., Gurinova E.E., Ivanova R.N., Golikova O.A. et al. Clinical observation of a 5-year-old child with SOPH-syndrome. Yakut Medical Journal. 2021; (4): 119–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.7629>.

Особенности иммунного статуса и иммунометаболизма у педиатрических пациентов с 3-м типом болезни Гоше

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-96-100>



Коняшин М. В.¹, Курбатова О. В.¹, Мовсисян Г. Б.¹, Петричук С. В.¹, Радыгина Т. В.¹, Купцова Д. Г.¹, Семикина Е. Л.^{1,2}, Потапов А. С.^{1,2}, Фисенко А. П.¹

¹ Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, г. Москва, Ломоносовский пр., 2, стр. 1, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Россия

Ключевые слова: болезнь Гоше, 3-й тип, дети, иммунометаболизм, иммунный статус, сукцинатдегидрогеназа, регуляторные Т-клетки (Treg), Т-хелперы 17-го типа (Th17), активированные Т-хелперы

Для цитирования: Коняшин М.В., Курбатова О.В., Мовсисян Г.Б., Петричук С.В., Радыгина Т.В., Купцова Д.Г., Семикина Е.Л., Потапов А.С., Фисенко А.П. Особенности иммунного статуса и иммунометаболизма у педиатрических пациентов с 3-м типом болезни Гоше. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 96–100. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-96-100>

Features of the immune status and immunometabolism in pediatric patients with type 3 Gaucher disease

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-96-100>

Matvey V. Konyashin¹, Olga V. Kurbatova¹, Goar B. Movsisyan¹, Svetlana V. Petrichuk¹, Tatiana V. Radygina¹, Daria G. Kuptsova¹, Elena L. Semikina^{1,2}, Alexander S. Potapov^{1,2}, Andrey P. Fisenko¹

¹ Federal State Autonomous Institution “National Medical Research Center for Children’s Health” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, Moscow, Lomonosovsky prospect, 2, building 1, Russia

² The State Education Institution of Higher Professional Training “The First Sechenov Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, Moscow, st. Trubetskaya, d. 8, building 2, Russia

Keywords: Gaucher disease, type 3, children, immunometabolism, immune status, succinate dehydrogenase, regulatory T cells (Treg), T helper cells type 17 (Th17), activated T helpers

For citation: Konyashin M.V., Kurbatova O.V., Movsisyan G.B., Petrichuk S.V., Radygina T.V., Kuptsova D.G., Semikina E.L., Potapov A.S., Fisenko A.P. Features of the immune status and immunometabolism in pediatric patients with type 3 Gaucher disease. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2025; 23 (4): 96–100. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-96-100>

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Гоше (БГ) — аутосомно-рецессивное метаболическое заболевание (ОМIM #230800, ORPHA355), характеризующееся дефектом β-глюкоцереброзидазы (ГЦБ), лизосомального фермента, участвующего в расщеплении липидов. На сегодняшний день известно более 700 мутаций, которые вызывают дефект в этом ферменте [1]. Частота встречаемости БГ во всех этнических группах составляет от 1 на 40 000 до 1 на 60 000 [2].

Болезнь Гоше (БГ) классифицируется на три типа в зависимости от наличия или отсутствия неврологических симптомов. 1-й тип (не нейронопатический) отличается отсутствием неврологической симптоматики, 2-й тип (острый нейронопатический) характеризуется тяжелым поражением ЦНС с дебюта заболевания, и 3-й тип (хронический нейронопатический), который проявляется прогрессирующим пора-

жением ЦНС [3]. Общими отличительными чертами для всех типов БГ являются гематологические проявления. Неврологические симптомы при БГ, включая судороги, мышечную слабость, атаксию, нарушения движения глаз, миоклоническую эпилепсию и когнитивные нарушения, являются прогрессирующими и инвалидизирующими по своей природе [4].

В результате недостаточной каталитической активности фермента происходит накопление его субстрата глюкозилцерамида (ГЦ), и его продукта деацилирования — глюкозилсфингозина. Аккумуляция сфинголипидов происходит, главным образом, в клетках ретикулоэндотелиальной системы, таких как гистиоциты селезенки, клетки Купфера в печени, остеокласты в кости, в клетках микроглия в ЦНС и альвеолярных макрофагах в легких [4].

Аккумуляция субстрата в макрофагах приводит к формированию клеток Гоше, характерных для данного заболевания. Клетки Гоше представляют собой крупные макрофаги с небольшим эксцентричным ядром и обильной слабобазофильной цитоплазмой, которые из-за аккумулярованного ГЦ вырабатывают провоспалительные цитокины [2], что вызывает развитие хронического воспаления в висцеральных органах [2, 5]. БГ также характеризуется избыточным образованием хемокинов, факторов роста и белков каскада комплемента (C3, C3a, C5 и C5a), что способствует полиорганному характеру заболевания и влияет на состояние иммунной системы [6, 7].

Исследования показывают, что ГЦБ взаимодействует со многими белками митохондрий: с цитозольным шапероном, участвующим в сворачивании белков перед импортом в митохондрии (HSP70), с белками внешней мембраны митохондрий (TOM70), внутренней мембраны (TIM23 и ATP5B) и матрикса митохондрий (HSP60 и LONP1) [8, 9]. Сниженная активность ГЦБ, влияющая на функции лизосом, приводит к внутриклеточному накоплению гликолипидов, нарушая нормальную лизосомальную функцию и аутофагию, что приводит к накоплению альфа-синуклеина. Кроме того, аккумуляция альфа-синуклеина нарушает активность ГЦБ, создавая самоподдерживающийся цикл лизосомальной дисфункции, усугубляя как митохондриальную, так и лизосомальную дисфункции [8]. Митохондриальная дисфункция проявляется снижением активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), ключевого фермента цикла трикарбоновых кислот, который имеет решающее значение для пролиферации Т-клеток. При воспалительных реакциях [10]. В частности, недавние исследования установили критическую роль метаболизма в регуляции Т-регуляторных клеток (Treg) через взаимодействие с механизмами транскрипционного, эпигенетического и посттрансляционного контроля экспрессии FOXP3 [11].

Основной принцип лечения БГ — патогенетический, с использованием рекомбинантного фермента. Ферментная заместительная терапия (ФЗТ) проводится регулярно каждые две недели внутривенно капельно и способна значительно улучшить клинические и гематологические показатели пациента [12, 13]. Тем не менее у больных с БГ 3-го типа ФЗТ не эффективна и не оказывает существенного влияния на неврологические проявления болезни [14].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать особенности иммунного статуса и активность СДГ в основных и малых популяциях лимфоцитов периферической крови у детей с болезнью Гоше 3-го типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все пациенты с диагнозом БГ проходили лечение в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в период с 2009 по 2024 год. Диагноз БГ ставился на основании анамнестических, клинико-лабораторных данных и подтверждался молекулярно-генетическими исследованиями. Для изучения особенностей иммунного статуса и активности СДГ в популяциях лимфоцитов было обследовано 22 ребенка (13 девочек и 9 мальчиков) в возрасте от 2 до 18 лет (медиана 8,4 года, квартили 5,3; 11,6) с БГ 3-го типа. На момент обследования все пациенты проходили курс ФЗТ в дозе от 22 до 95 ЕД/кг: у 15 пациентов препаратом имиглюцеразы, у 3 пациентов — велаглуцеразы альфа, у 2 пациентов — глуразима и у 2 пациентов — талиглуцеразы альфа.

Исследование иммунного статуса проводили по протоколу, описанному ранее [15]. В лимфоидном регионе CD45⁺ оценивали следующие популяции: Т-лимфоциты (CD3⁺CD19⁻), В-лимфоциты (CD3⁻CD19⁺), NK-клетки (CD3⁻CD16⁺CD56⁺), NKT-клетки (CD3⁺CD16⁺CD56⁺), Т-хелперы (CD3⁺CD4⁺), цитотоксические Т-лимфоциты (CD3⁺CD8⁺), Th17-лимфоциты (CD3⁺CD4⁺CD161⁺), Treg (CD4⁺CD25⁺CD127^{low}) и активированные Т-хелперы (CD4⁺CD25⁺CD127^{high}). Для выявления особенностей иммунного статуса абсолютные и относительные результаты пациентов были проанализированы в процентах отклонения от возрастной нормы:

$$Xn = \frac{(X_{min} - X)}{0,01(X_{max} - X_{min})},$$

где Xn — значение индивидуального показателя, нормированное на возрастную норму; X — значение изучаемого показателя; X_{max} — верхняя граница возрастной нормы; X_{min} — нижняя граница возрастной нормы. Диапазон возрастной нормы принимали за 100%.

Для выявления активности СДГ в основных и малых популяциях лимфоцитов был использован иммуноцитохимический метод [16]. Исследование интегрирует диагностические возможности им-

мунофенотипирования лимфоцитов по основным и малым популяциям лимфоцитов с возможностями количественного цитохимического анализа, что позволяет определить активность фермента в различных популяциях лимфоцитов [16]. Активность СДГ оценивается в условных единицах. Исследование проведено с применением проточных цитометров CYTOMICS FC500 (Beckman Coulter, США) и Novocyte (ACEA Biosciences, США). Группу сравнения составили 149 здоровых детей, сопоставимых по возрасту.

Статистический анализ выполнен с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США). Описательная статистика представлена в виде $Me (Q_{0,25}; Q_{0,75})$. Для оценки статистической значимости использовался непараметрический критерий Манна — Уитни, отличия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

У 16 пациентов была выявлена мутация *L444P* в гомозиготном состоянии, у 3 пациентов — *L444P* в гетерозиготном состоянии, у 2 пациентов — *D448H/L483P* и у 1 пациента — *N370S/D409H*.

При исследовании иммунного статуса выявлено, что у большинства пациентов (81 %) относительное и абсолютное количество Т-лимфоцитов находилось в пределах возрастного референсного интервала. Популяции Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток у большинства пациентов также находились в пределах референсных значений (относительное количество у 40,9 % и 36,4 %, абсолютные значения у 54,5 % и 54,5 % пациентов соответственно). Относительное и абсолютное количество В-лимфоцитов и НК-клеток у большинства детей (относительное количество у 54,5 % и 54,5 %, абсолютное количество у 50 % и 59,1 % соответственно) соответствовало возрастным референсным интервалам. Полученные данные о проценте отклонения от возрастной нормы для популяций Т-лимфоцитов, Т-хелперов, цитотоксических Т-клеток и В-лимфоцитов совпадали с результатами, полученными ранее для детей с БГ 1-го типа [15]. При этом у пациентов с БГ 3-го типа содержание НК-клеток было в пределах возрастного референсного интервала, в отличие от пациентов с БГ 1-го типа [15].

Относительное и абсолютное содержание Th17 было повышено (60 % и 66,7 %). Относительное количество Treg снижено у 72,7 % паци-

ентов. Данные изменения привели к увеличению индекса Th17/Treg, что может говорить о присоединении аутоиммунного компонента. Ранее была показана информативность данного индекса для прогноза терапии у детей с аутоиммунными заболеваниями [17, 18].

С помощью иммуноцитохимического исследования выявлено снижение активности СДГ в популяциях клеток у детей с БГ 3-го типа по сравнению с показателями группы сравнения. Показатели активности пациентов с БГ и группы сравнения в популяциях: Т-клеток (171,2 [160,7; 182,2] и 193,2 [183,6; 200,1], $p < 0,001$), Т-хелперов (172,4 [154,1; 199,6] и 191 [181,9; 201,3], $p = 0,007$), цитотоксических Т-лимфоцитов (175 [158,8; 202,4] и 195,5 [184,5; 204,1], $p = 0,004$), В-клеток (126,5 [119,6; 155,8] и 145,6 [136,7; 154,9], $p = 0,013$), Treg (166,8 [155,8; 199,6] и 196,3 [187; 210,7], $p = 0,0016$), Th17 (162,4 [151,6; 172,8] и 189,5 [178,4; 200,6], $p < 0,001$), активированных Т-хелперов (178,8 [170,5; 203,4] и 197,7 [186,4; 207,6]), $p = 0,016$).

Наибольшее снижение активности СДГ выявлено в В-клетках, Th17 и Treg и составляло 14 % от показателей группы сравнения. Полученные результаты снижения активности СДГ могут свидетельствовать о необходимости назначения метаболической терапии для восстановления противовоспалительной функции Treg. Показано влияние витаминов А, С и D₃ на экспрессию транскрипционного фактора в Treg. В частности, витамин А, вырабатываемый определенными подгруппами дендритных клеток, прямо и косвенно модулирует экспрессию FOXP3 за счет активации ERK, увеличения метилирования и ацетилирования промоторов в локусе FOXP3 [19]. Витамин С может стабилизировать экспрессию FOXP3 путем деметилирования области CNS2 в Treg [19]. Метаболиты витамина D₃ могут способствовать экспрессии FOXP3 в Т-клетках [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для детей с БГ 3-го типа характерно снижение относительного и абсолютного количества Treg, увеличение Th17 и активированных Т-хелперов.

Активность СДГ снижена в большинстве популяций лимфоцитов, наибольшее снижение наблюдается в В-клетках, Treg, Th17.

Полученные результаты обосновывают применение метаболической терапии для коррекции выявленных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Feng S. et al. A review on Gaucher disease: therapeutic potential of β -glucocerebrosidase-targeted mRNA/saRNA approach. *International Journal of Biological Sciences*. 2024; 20 (6): 2111. <https://doi.org/10.7150/ijbs.87741>.
2. Stirnemann J.Ô., Belmatoug N., Camou F., Serratrice C., Froissart R., Caillaud C., Levade T., Astudillo L., Serratrice J., Brassier A., Rose C., Villemeur T.B.D., Berger M.G. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18 (2): 1–30. <https://doi.org/10.3390/ijms18020441>.
3. den Hollander B., Le H.L., Swart E.L., Bikker H., Hollak C.E.M., Brands M.M. Clinical and preclinical insights into high-dose ambroxol therapy for Gaucher disease type 2 and 3: A comprehensive systematic review. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2024; 108556. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2024.108556>
4. Chen M., Wang J. Gaucher disease: review of the literature // *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2008; 132 (5): 851–853. <https://doi.org/10.5858/2008-132-851-GDROTL>.
5. Басистова А.А., Баранов А.А., Каганов Б.С., Буканович О.В. Болезнь Гоше у детей. Вопросы современной педиатрии. 2004; 3 (5): 47–52. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17802975>.
6. Szymańska K., Krasnoborska J., Samojedny S., Superson M., Szmyt K., Walczak K., Wilk-Trytko K., Zarębski Ł. Gaucher's Disease — current state of knowledge and future perspectives? *Journal of Education, Health and Sport*. 2024; 64 (1): 131–148. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2024.64.009>.
7. Pandey M.K., Grabowski G.A. Immunological cells and functions in Gaucher disease. *Critical Reviews in Oncogenesis*. 2013; 18 (3): 197–220. <https://doi.org/10.1615/CritRevOncog.2013004503>.
8. Klein A.D., Outeiro T.F. Glucocerebrosidase mutations disrupt the lysosome and now the mitochondria. *Nature Communications*. 2023; 14 (1): 13. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42107-7>.
9. Baden P., Perez M.J., Raji H., Bertoli F., Kalb S., Illescas M., Spanos F., Giuliano C., Calogero A.M., Oldrati M., Hebestreit H., Cappelletti G., Brockmann K., Gasser T., Schapira A.H.V., Ugalde C., Deleidi M. Glucocerebrosidase is imported into mitochondria and preserves complex I integrity and energy metabolism. *Nature Communications*. 2023; 14 (1): 1–21 <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37454-4>.
10. Succinate dehydrogenase/complex II is critical for metabolic and epigenetic regulation of T cell proliferation and inflammation. *Science immunology*. 2022; 7 (70). <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abm8161>.
11. Shi H., Chi H. Metabolic control of Treg cell stability, plasticity, and tissue-specific heterogeneity. *Frontiers in immunology*. 2019; 10: 2716. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02716>.
12. Shemesh E., Deroma L., Bembi B., Deegan P., Hollak C., Weinreb N.J., Cox T.M. Enzyme replacement and substrate reduction therapy for Gaucher disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 27 (3): 3–24 <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abm8161>.
13. Nalysnyk L., Rotella P., Simeone J.C., Hamed A., Weinreb N. Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature. *Hematology*. 2017; 22 (2): 65–73. <https://doi.org/10.1080/10245332.2016.1240391>.
14. Zimran A., Elstein D. No justification for very high-dose enzyme therapy for patients with type III Gaucher disease. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2007; 30 (6): 843–844. <https://doi.org/10.1007/S10545-007-0783-8>.
15. Курбатова О.В., Мовсесян Г.Б., Коняшин М.В., Петричук С.В., Купцова Д.Г., Радыгина Т.В., Семикина Е.Л., Потапов А.С., Фисенко А.П. Возрастная динамика показателей клеточного иммунитета, активность внутриклеточных дегидрогеназ лимфоцитов и функциональная активность нейтрофилов у детей с болезнью Гоше. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2024; 23 (1): 128–138. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2024-23-1-128-138>.
16. Петричук С.В., Измайлова Т.Д., Радыгина Т.В. Способ измерения митохондриальной активности лимфоцитов. 2007. <https://elibrary.ru/item.asp?id=37583426>.
17. Радыгина Т.В., Купцова Д.Г., Курбатова О.В., Петричук С.В., Семикина Е.Л., Фисенко А.П., Абдуллаева Л.М., Бурсагова Б.И. Особенности показателей клеточного иммунитета в зависимости от активности очагов демиелинизации у детей с рассеянным склерозом. Медицинская иммунология. 2023; 25 (5): 1019–1026. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-FOP-2777>.
18. Купцова Д.Г., Радыгина Т.В., Курбатова О.В., Материкин А.И., Епишев Р.В., Опрятин Л.А., Хотко А.А., Мурашкин Н.Н., Петричук С.В. Содержание субпопуляций CD4⁺Т-клеток в прогнозе эффективности биологической терапии псориаза у детей. Медицинская иммунология. 2023;25(5):1071-1078. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-COC-2704>.
19. Shi H., Chi H. Metabolic control of Treg cell stability, plasticity, and tissue-specific heterogeneity. *Frontiers in immunology*. 2019; 10: 2716. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02716>.

REFERENCES

1. Feng S. et al. A review on Gaucher disease: therapeutic potential of β -glucocerebrosidase-targeted mRNA/saRNA approach. *International Journal of Biological Sciences*. 2024; 20 (6): 2111. <https://doi.org/10.7150/ijbs.87741>.
2. Stirnemann J.Ô., Belmatoug N., Camou F., Serratrice C., Froissart R., Caillaud C., Levade T., Astudillo L., Serratrice J., Brassier A., Rose C., Villemeur T.B.D., Berger M.G. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18 (2): 1–30. <https://doi.org/10.3390/ijms18020441>.
3. den Hollander B. et al. Clinical and preclinical insights into high-dose ambroxol therapy for Gaucher disease type 2 and 3: A comprehensive systematic review. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2024: 108556. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2024.108556>.
4. Chen M., Wang J. Gaucher disease: review of the literature. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2008; 132 (5): 851–853. <https://doi.org/10.5858/2008-132-851-GDROTL>.
5. Basistova A.A., Baranov A.A., Kaganov B.S., Bukanovich O.V. Gaucher disease in children. *Issues of modern pediatrics*. 2004; 3 (5): 47–52. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17802975>.
6. Szymańska K., Krasnoborska J., Samojedny S., Superson M., Szmyt K., Walczak K., Wilk-Trytko K., Zarębski Ł. Gaucher's Disease — current state of knowledge and future perspectives? *Journal of Education, Health and Sport*. 2024; 64 (1): 131–148. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2024.64.009>.
7. Pandey M.K., Grabowski G.A. Immunological cells and functions in Gaucher disease. *Critical Reviews in Oncogenesis*. 2013; 18 (3): 197–220. <https://doi.org/10.1615/CritRevOncog.2013004503>.
8. Klein A.D., Outeiro T.F. Glucocerebrosidase mutations disrupt the lysosome and now the mitochondria. *Nature Communications*. 2023; 14 (1): 13. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42107-7>.
9. Baden P., Perez M. J., Raji H., Bertoli F., Kalb S., Illescas M., Spanos F., Giuliano C., Calogero A. M., Oldrati M., Hebestreit H., Cappelletti G., Brockmann K., Gasser T., Schapira A.H.V., Ugalde C., Deleidi M. Glucocerebrosidase is imported into mitochondria and preserves complex I integrity and energy metabolism. *Nature Communications*. 2023; 14 (1): 1–21 <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37454-4>.
10. Chen X., Sunkel B., Wang M., Kang S., Wang T., Gnanaprakasam J.R., Wang R. Succinate dehydrogenase/complex II is critical for metabolic and epigenetic regulation of T cell proliferation and inflammation. *Science immunology*. 2022; 7 (70): eabm8161. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abm8161>.
11. Shi H., Chi H. Metabolic control of Treg cell stability, plasticity, and tissue-specific heterogeneity. *Frontiers in immunology*. 2019; 10: 2716. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02716>.
12. Shemesh E., Deroma L., Bembi B., Deegan P., Hollak C., Weinreb N.J., Cox T.M. Enzyme replacement and substrate reduction therapy for Gaucher disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 27 (3): 3–24 <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abm8161>.
13. Nalysnyk L., Rotella P., Simeone J.C., Hamed A., Weinreb N. Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature. *Hematology*. 2017; 22 (2): 65–73. <https://doi.org/10.1080/10245332.2016.1240391>.
14. Zimran A., Elstein D. No justification for very high-dose enzyme therapy for patients with type III Gaucher disease. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2007; 30 (6): 843–844. <https://doi.org/10.1007/S10545-007-0783-8>.
15. Kurbatova O.V., Movsisyan G.B., Konyashin M.V., Petrichuk S.V., Kuptsova D.G., Radygina T.V., Semikina E.L., Potapov A.S., Fisenko A.P. Age-related changes in the parameters of cellular immunity, the activity of intracellular lymphocyte dehydrogenases and functional activity of neutrophils in children with Gaucher disease. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2024; 23 (1): 128–138. (In Russ.) doi: 10.24287/1726-1708-2024-23-1-128-138.
16. Petrichuk S.V., Izmailova T.D., Radygina T.V. Method for measuring mitochondrial activity of lymphocytes. Patent for invention RUS 2302635 12/28/2005. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=37583426>.
17. Radygina T.V., Kuptsova D.G., Kurbatova O.V., Petrichuk S.V., Semikina E.L., Fisenko A.P., Abdullaeva L.M., Bursagova B.I. Features of parameters of cellular immune depending on the activity of foci of demyelination in children with multiple sclerosis. *Medical Immunology (Russia)*. 2023; 25 (5): 1019–1026. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-FOP-2777>. (In Russ.)
18. Kuptsova D.G., Radigina T.V., Kurbatova O.V., Materikin A.I., Epishev R.V., Opryatin L.A., Khotko A.A., Murashkin N.N., Petrichuk S.V. Content of CD4⁺T cell subpopulations in predicting the efficacy of biological therapy for psoriasis in children. *Medical Immunology (Russia)*. 2023; 25 (5): 1071–1078. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-COC-2704>. (In Russ.)
19. Shi H., Chi H. Metabolic control of Treg cell stability, plasticity, and tissue-specific heterogeneity. *Frontiers in immunology*. 2019; 10: 2716. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02716>.

Популяция Th17/Th1 лимфоцитов в прогнозе эффективности биологической терапии у детей с аутоиммунными заболеваниями

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-101-104>

Петричук С. В., Радыгина Д. Г., Купцова Д. Г., Курбатова О. В., Коняшин М. В., Фисенко А. П.

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, с. 1, Россия

Ключевые слова: дети, аутоиммунные заболевания, биологическая терапия, прогноз эффективности, Th17/Th1 лимфоциты

Для цитирования: Петричук С.В., Радыгина Д.Г., Купцова Д.Г., Курбатова О.В., Коняшин М.В., Фисенко А.П. Популяция Th17/Th1 лимфоцитов в прогнозе эффективности биологической терапии у детей с аутоиммунными заболеваниями. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 101–104. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-101-104>

Population of Th1/Th17 lymphocytes in the prognosis of the effectiveness of biological therapy in children with autoimmune diseases

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-101-104>

Svetlana V. Petrichuk, Tatyana V. Radigina, Daria G. Kuptsova, Olga V. Kurbatova, Matvey V. Konyashin, Andrey P. Fisenko

National Medical Research Center for Children's Health, Federal State Autonomous Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Lomonosovsky Prospect, Building 2, Building 1, Russian Federation

Keywords: children, autoimmune diseases, biological therapy, efficacy prognosis, Th17/Th1 lymphocytes

For citation: Petrichuk S.V., Radigina T.V., Kuptsova D.G., Kurbatova O.V., Konyashin M.V., Fisenko A.P. Population of Th1/Th17 lymphocytes in the prognosis of the effectiveness of biological therapy in children with autoimmune diseases. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (4): 101–104. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-101-104>

ВВЕДЕНИЕ

Применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в педиатрической практике позволяет контролировать течение среднетяжелых и тяжелых форм аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), рассеянный склероз (РС), псориаз (ПС). Несмотря на доказанную эффективность биологической терапии, у четверти пациентов возникает первичная неэффективность ГИБП, а у трети пациентов наблюдается потеря эффекта к году терапии [1]. Возникает необходимость поиска биомаркеров периферической крови, способных прогнозировать эффективность ГИБП.

При активации наивные CD4⁺ Т-клетки дифференцируются в различные популяции Th-эффекторных клеток (Th1, Th2, Th17, Treg, Th9, Th22, фолликулярные Th-хелперы) в зависимости от локального цитокинового окружения. Особую значимость представляют Th17 клетки, которые играют критическую роль в защите

организма от внеклеточных патогенов, а также в патогенезе аутоиммунных заболеваний. Будучи способными изменять фенотип в пределах своей линии, Th17 лимфоциты обладают высокой пластичностью и могут приобретать характеристики как эффекторных клеток — Th1, Th2, Т-фолликулярных хелперов (Tfh), так и регуляторных Т-клеток [2, 3]. При аутоиммунных заболеваниях редифференцированные Th17 лимфоциты чаще формируют популяцию с фенотипом Th17/Th1, сочетающую в себе характеристики как Th17, так и Th1 лимфоцитов и обладающую высоким провоспалительным потенциалом, а также уникальной способностью преодолевать гистогематические барьеры [3]. Классические Th17 лимфоциты характеризуются специфическими мембранными маркерами, такими как лектин-подобный рецептор киллерных клеток CD161 и хемокиновый рецептор CCR6 (CD196) и способны продуцировать цитокины IL-17A, IL-17F и IL-22. Популяция Th17/Th1 обладает способностью продуцировать дополнительно провоспалительный

цитокин, характерный для популяции Th1, IFN γ и имеет фенотипические черты, общие для линий Th17 и Th1 (CD4⁺CD161⁺CCR6⁺CXCR3⁺IL17⁺IFN γ ⁺T-клетки). Показано, что пластичность дифференцировки клеток Th17 характерна для прогрессирования аутоиммунных заболеваний и Th17/Th1 клетки являются более патогенными из-за повышенного количества провоспалительных цитокинов и выраженной способности к пролиферации. Кроме того, Th17/Th1 популяция не ингибируется Treg клетками по сравнению с классическими Th17 или Th1 лимфоцитами [2]. Несмотря на то, что Th17/Th1 клетки выявляют и у здоровых доноров, интерес к этой популяции обусловлен существенным присутствием этих клеток в очагах воспаления при рассеянном склерозе [4], саркоидозе [3], ревматоидном артрите [2], воспалительных заболеваниях кишечника [5]. Показано также, что в инфильтратах воспаленных тканей на их долю приходится до половины присутствующих там лимфоцитов. Более того, процесс редифференцировки Th17 в Th1 рассматривается в настоящее время как перспективное направление для терапии аутоиммунных заболеваний [3].

Цель работы: оценить информативность определения популяции Th17/Th1 лимфоцитов в прогнозе эффективности биологической терапии у детей с аутоиммунными заболеваниями

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 263 ребенка в возрасте от 3 до 18 лет с аутоиммунными заболеваниями на фоне патогенетической терапии, находящихся на лечении в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, из них — с воспалительными заболеваниями кишечника 113 детей (болезнь Крона (БК), n = 74; язвенный колит (ЯК), n = 39), с рассеянным склерозом (РС) — 68 детей, с вульгарным псориазом (ПС) — 82 ребенка. Активность воспалительного процесса оценивали у детей с ВЗК по индексам PCDIA для БК и PUSAI для ЯК, у детей с ПС — по индексам площади поражения PASI (Psoriasis Area and Severity Index) и BSA (Body Surface Area), по наличию очагов демиелинизации на МРТ для пациентов с РС. Пациентов обследовали до назначения биологической терапии (у пациентов с ВЗК — анти-TNF терапия инфликсимабом (IFX) и адалимумабом (ADA), у пациентов с ПС — терапия ADA и устекинумабом (UST), для пациентов с РС —

терапия интерфероном $\beta 1\alpha$ (IFN $\beta 1\alpha$); оценивали клинический эффект терапии к году. Обследование выполнено согласно этическим нормам и одобрено локальным этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Иммунофенотипирование лимфоцитов крови проводили с помощью проточной цитометрии (Novocyte, ACEA Biosciences, США). Использовали следующие моноклональные антитела, конъюгированные с флюорохромами: CD4-FITC, CD127-PE, CD25-PC7, CD161-PE, CD3-PC5, CD196(CCR6)-PE-Cy7, CD183(CXCR3)-APC. Для выделения популяций регуляторных Т-клеток (Treg; CD4⁺CD25^{high}CD127^{low}), Th17 лимфоцитов (CD4⁺CD161⁺CD3⁺) и Th17/Th1 лимфоцитов (CD4⁺CD3⁺CD161⁺CD196⁺CD183⁺) использовали тактику пошагового гейтирования. Оценивали процент Treg, Th17 и Th1/Th17 клеток от CD4⁺ Т-лимфоцитов. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 16.0 (StatSoft, США). ROC-анализ выполняли в программе IBM SPSS Statistics 27. Данные приведены в формате: медиана (нижний и верхний квартили) — Med (Q_{0,25}; Q_{0,75}). Для оценки статистической значимости различий использовали непараметрический критерий Манна — Уитни, отличия считались значимыми при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анализа выявлено, что содержание популяции провоспалительных Th17/Th1 клеток в циркуляции на изученной выборке пациентов с аутоиммунной патологией изменялось от 3 до 45 % от CD4⁺ Т-клеток. Получено, что содержание данной популяции до назначения биологической терапии у детей с ВЗК, РС и ПС соотносилось с эффективностью лечения к году терапии. При всех патологических состояниях пациенты с недостаточно эффективным (НЭ) лечением к году терапии характеризовались значимо более высоким содержанием популяции Th1/Th17 клеток по сравнению с пациентами с эффективным лечением. Содержание Th1/Th17 клеток у пациентов с ВЗК в группе с НЭ составляло 19,0 [12,7; 24,4] % против 12,6 [8,5; 16,5] % в группе детей с эффективностью терапии (p < 0,001); для пациентов с РС: 14,5 [11,3; 21,9] % против 11,1 [10,1; 13,6] % (p = 0,007); для пациентов с ПС: 12,8 [10,9; 14,4] против 7,1 [5,0; 9,6] (p < 0,001). Выявлено, что пациенты с ВЗК и РС

по содержанию Th17/Th1 клеток не отличались между собой как в группе с НЭ, так и в группе с эффективной терапией, при этом пациенты с ПС имели более низкие показатели в обеих группах ($p < 0,001$). Проведенный ROC-анализ показал хорошее качество разделительной модели состояний «НЭ-эффективность» для пациентов с ВЗК AUC = 0,809 (0,72–0,84) и для пациентов с РС AUC = 0,783 (0,67–0,90) и отличное качество модели для пациентов с ПС AUC = 0,931 (0,86–0,99). При этом, порог отсечения при минимальной разности между коэффициентами чувствительности и специфичности составил: для ВЗК — 15,6%, для РС — 12,8%, для пациентов с ПС — 9,9% от CD4⁺ Т-клеток. Интересно отметить, что полученные нами результаты хорошо согласуются с данными Quirant-Sánchez B. et al [4], которые, применяя анализ выживаемости Каплан — Майера у пациентов с РС, показали, что у пациентов при содержании Th1Th17_{CM} клеток (CD4⁺CCR7⁺CD45RA⁻CCR6⁺CXCR3⁺) менее 11,48% наблюдалась 88%-ная безрецидивная выживаемость, а при Th1Th17_{CM} более 11,48% — безрецидивная выживаемость составила только 50% ($p = 0,013$). Кроме того, было продемонстрировано, что независимо от лекарственного препарата (диметилфумарат, финголимод) увеличенный процент Th1Th17_{CM} лимфоцитов до лечения может быть прогностическим биомаркером рецидивов РС или активности по МРТ в течение первых 12 месяцев терапии [4].

Корреляционный анализ не выявил значимых зависимостей содержания популяции Th17/Th1 от возраста пациентов и длительности заболевания. Выявлена значимая прямая зависимость между содержанием двойных Th17/Th1 клеток

и Th17 лимфоцитов (CD4⁺CD161⁺CD3⁺) для всех изученных патологий: уравнение регрессии для пациентов с ВЗК имело вид: $Y = -2,1 + 0,69 \times X$ ($R = 0,83$; $p < 0,001$), для пациентов с РС: $Y = 1,3 + 0,54 \times X$ ($R = 0,82$; $p < 0,001$), для пациентов с ПС: $Y = 2,5 + 0,38 \times X$ ($R = 0,73$; $p < 0,001$), где X — содержание Th17 лимфоцитов, а Y — содержание Th17/Th1 клеток, R — коэффициент корреляции. Полученные коэффициенты регрессии показывают, что популяция Th17/Th1 составляет примерно 69% от Th17 лимфоцитов у пациентов с ВЗК, около 54% у пациентов с РС и около 38% у пациентов с ПС. Корреляционной зависимости между содержанием Th17/Th1 клеток и Treg выявлено не было при всех изученных патологиях. Ранее нами было показано при данных патологиях, что повышенное содержание Th17 лимфоцитов, а также увеличение соотношения Th17/Treg является прогностическим маркером потери эффекта от проводимой биологической терапии [6–8]. Показано, что исследованная нами в этой работе популяция Th17/Th1 клеток с примененным подходом оценки коэкспрессии CCR6/CXCR3 состоит из двух популяций: Th17.1 (IL-17/IFN γ) и ex-Th17 (IFN γ) [9]. Считается, что ex-Th17 (IFN γ) популяция является наиболее аутоагрессивной и нуждается в дальнейшем изучении при аутоиммунных заболеваниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Содержание популяции Th17/Th1 зависит от патологии и наиболее высокое содержание характерно для детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Выявлены пороговые значения Th17/Th1 для детей с ВЗК, РС и ПС, позволяющие прогнозировать эффект биологической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chanchlani N., Lin S., Bewshea C., Hamilton B., Thomas A., Smith R., Roberts C., Bishara M., Nice R., Lees C.W., Sebastian S., Irving P.M., Russell R.K., McDonald T.J., Goodhand J.R., Ahmad T., Kennedy N.A.; PANTS Consortium. Mechanisms and management of loss of response to anti-TNF therapy for patients with Crohn's disease: 3-year data from the prospective, multicentre PANTS cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024; 9 (6): 521–538. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(24\)00044-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(24)00044-X).
2. Yang P., Qian F.Y., Zhang M.F., et al. Th17 cell pathogenicity and plasticity in rheumatoid arthritis. *J Leukoc Biol*. 2019; 106 (6): 1233–1240. <https://doi.org/10.1002/JLB.4RU0619-197R>.
3. Куклина Е.М., Глебездина Н.С. Маркеры Th1-поляризованных клеток Th17 (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2023; 8 (3): 55–62. <https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.3.5>.
4. Quirant-Sánchez B., Presas-Rodríguez S., Mansilla M.J., et al. Th1Th17_{CM} Lymphocyte Subpopulation as a Predictive Biomarker of Disease Activity in Multiple Sclerosis Patients under Dimethyl Fumarate or Fingolimod Treatment. *Mediators Inflamm*. 2019; 2019: 8147803. Published 2019 Jun 26. <https://doi.org/10.1155/2019/8147803>.

5. Cao H., Diao J., Liu H., Liu S., Liu J., Yuan J., Lin J. The Pathogenicity and Synergistic Action of Th1 and Th17 Cells in Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2023 May 2; 29 (5): 818–829. <https://doi.org/10.1093/ibd/izac199>. PMID: 36166586.
6. Петричук С.В., Мирошкина Л.В., Семикина Е.Л., Топтыгина А.П., Потапов А.С., Цимбалова Е.Г., Радыгина Т.В. Показатели популяционного состава лимфоцитов как предикторы эффективности терапии ингибитором TNF у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Медицинская иммунология.* 2018; 20 (5): 721–730. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-5-721-730>.
7. Радыгина Т.В., Купцова Д.Г., Курбатова О.В., Петричук С.В., Семикина Е.Л., Фисенко А.П., Абдуллаева Л.М., Бурсагова Б.И. Особенности показателей клеточного иммунитета в зависимости от активности очагов демиелинизации у детей с рассеянным склерозом. *Медицинская иммунология.* 2023; 25 (5): 1019–1026. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-FOP-2777>.
8. Купцова Д.Г., Радыгина Т.В., Курбатова О.В., Материкин А.И., Епишев Р.В., Опрятин Л.А., Хотко А.А., Мурашкин Н.Н., Петричук С.В. Содержание субпопуляций CD4+T-клеток в прогнозе эффективности биологической терапии псориаза у детей. *Медицинская иммунология* 2023; 25 (5): 1071–1078. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-COC-2704>.
9. Куклина Е.М., Глебездина Н.С. Идентификация Th1-поляризованных клеток Th17: решение проблемы. *Медицинская иммунология.* 2023; 25 (4): 731–734. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IOT-2770>.

REFERENCES

1. Chanchlani N., Lin S., Bewshea C., Hamilton B., Thomas A., Smith R., Roberts C., Bishara M., Nice R., Lees C.W., Sebastian S., Irving P.M., Russell R.K., McDonald T.J., Goodhand J.R., Ahmad T., Kennedy N.A.; PANTS Consortium. Mechanisms and management of loss of response to anti-TNF therapy for patients with Crohn's disease: 3-year data from the prospective, multicentre PANTS cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024; 9 (6): 521–538. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(24\)00044-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(24)00044-X).
2. Yang P., Qian F.Y., Zhang M.F., et al. Th17 cell pathogenicity and plasticity in rheumatoid arthritis. *J Leukoc Biol.* 2019; 106 (6): 1233–1240. <https://doi.org/10.1002/JLB.4RU0619-197R>.
3. Kuklina E.M., Glebezina N.S. Markers of Th1 polarized Th17 cells (literature review). *Acta biomedica scientifica.* 2023; 8 (3): 55–62. <https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.3.5>. (In Russ.)
4. Quirant-Sánchez B., Presas-Rodríguez S., Mansilla M.J., et al. Th1Th17_{CM} Lymphocyte Subpopulation as a Predictive Biomarker of Disease Activity in Multiple Sclerosis Patients under Dimethyl Fumarate or Fingolimod Treatment. *Mediators Inflamm.* 2019; 2019: 8147803. Published 2019 Jun 26. <https://doi.org/10.1155/2019/8147803>.
5. Cao H., Diao J., Liu H., Liu S., Liu J., Yuan J., Lin J. The Pathogenicity and Synergistic Action of Th1 and Th17 Cells in Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2023 May 2; 29 (5): 818–829. <https://doi.org/10.1093/ibd/izac199>. PMID: 36166586.
6. Petrichuk S.V., Miroshkina L.V., Semikina E.L., Topytygina A.P., Potapov A.S., Tsimbalova E.G., Radygina T.V. Indicators of the lymphocyte subsets as efficiency predictors of therapy with inhibitors of TNF in children with inflammatory bowel disease. *Medical Immunology (Russia) / Meditsinskaya Immunologiya.* 2018; 20 (5): 721–730. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-5-721-730>. (In Russ.)
7. Radygina T.V., Kuptsova D.G., Kurbatova O.V., Petrichuk S.V., Semikina E.L., Fisenko A.P., Abdullaeva L.M., Bursagova B.I. Features of parameters of cellular immune depending on the activity of foci of demyelination in children with multiple sclerosis. *Medical Immunology (Russia) / Meditsinskaya Immunologiya.* 2023; 25 (5): 1019–1026. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-FOP-2777>. (In Russ.)
8. Kuptsova D.G., Radigina T.V., Kurbatova O.V., Materikin A.I., Epishev R.V., Opryatin L.A., Khotko A.A., Murashkin N.N., Petrichuk S.V. Content of CD4+T cell populations in predicting the efficacy of biological therapy for psoriasis in children. *Medical Immunology (Russia) / Meditsinskaya Immunologiya.* 2023; 25 (5): 1071–1078. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-COC-2704>. (In Russ.)
9. Kuklina E.M., Glebezina N.S. Identification of Th1-polarized Th17 cells: solving the problem. *Medical Immunology (Russia) / Meditsinskaya Immunologiya.* 2023; 25 (4): 731–734. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IOT-2770>. (In Russ.)



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.