

Т.С. Кашинская, Н.В. Шахова, Ю.Ф. Лобанов, Н.К. Бишевская

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

Спектр сенсibilизации при атопическом дерматите у детей дошкольного возраста

Автор, ответственный за переписку:

Кашинская Татьяна Сергеевна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней АГМУ

Адрес: 656038, Барнаул, пр. Ленина, д. 40, **тел.:** +7 (385) 261-91-82, **e-mail:** kashinskaya_agmu@mail.ru

Обоснование. Атопический дерматит (АтД) — аллергодерматоз, широко встречающийся в детской и взрослой популяции. В раннем возрасте у детей преобладает сенсibilизация к пищевым аллергенам, тогда как в более старшем — к ингаляционным. Нарушение кожного барьера способствует увеличению колонизации золотистым стафилококком, что может приводить к более тяжелому течению АтД, а также влиять на уровень сенсibilизации. **Цель исследования** — оценить спектр сенсibilизации при АтД у детей 3–6 лет, а также его ассоциацию со степенью тяжести.

Методы. Работа выполнена в дизайне одномоментного исследования с формированием двух независимых выборок детей 3–6 лет с АтД и здоровых сверстников. Проведена оценка спектра сенсibilизации с определением ассоциации со степенью тяжести заболевания. **Результаты.** Было включено 106 детей в возрасте $4,4 \pm 1,2$ года, из которых 58,5% составили мальчики и 41,5% — девочки. Полисенсibilизация была выявлена у 28,3% детей. По нашим данным, у детей 3–6 лет с АтД наиболее часто отмечалась сенсibilизация к эпителию кошки (34,9%), к белкам коровьего молока (22,6%), к клещу *Dermatophagoides pteronyssinus* (16,0%). Сенсibilизация к энтеротоксинам золотистого стафилококка была выявлена у 7,5% детей. При проведении корреляционного анализа зафиксирована слабая положительная ассоциация степени тяжести АтД с уровнем специфических IgE к ингаляционным и пищевым аллергенам. Не выявлено статистически значимой связи между степенью тяжести АтД и уровнем специфических IgE к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка. **Заключение.** У детей 3–6 лет с АтД наиболее часто регистрируется сенсibilизация к ингаляционным аллергенам. Среди ингаляционных аллергенов преобладает сенсibilизация к эпителию кошки, среди пищевых — к белкам коровьего молока. Обнаружена слабая положительная ассоциация степени тяжести АтД с уровнем специфических IgE к ингаляционным и пищевым аллергенам. Выявлена слабая отрицательная связь с уровнем специфических IgE к энтеротоксинам золотистого стафилококка, однако данные статистически незначимые.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, дошкольники, сенсibilизация к аллергенам, золотистый стафилококк

Благодарности. Авторы выражают признательность врачам-аллергологам А.Д. Финк (г. Барнаул) и А.Г. Петрову (г. Бийск), а также лабораторной службе компании KDL за помощь в проведении исследования.

Для цитирования: Кашинская Т.С., Шахова Н.В., Лобанов Ю.Ф., Бишевская Н.К. Спектр сенсibilизации при атопическом дерматите у детей дошкольного возраста. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(4):286–291. doi: 10.15690/pf.v18i4.2292

ОБОСНОВАНИЕ

Атопический дерматит — хронический аллергодерматоз, распространенность которого варьирует среди детей от 0,6 до 20,5% в зависимости от региона [1, 2]. Заболевание относится к мультифакториальным, в его развитии играют роль генетическая предрасположенность, нарушение целостности кожного барьера, иммунные механизмы, а также влияние внешней среды [3]. Различные аллергены могут выступать в качестве ключевых факторов в развитии АтД, а также являться триггерами обострения [4]. Большинство больных АтД сенсibilизированы к ингаляционным и/или пищевым аллергенам, однако есть пациенты, у которых сенсibilизации не обнаруживается. Это позволило выделить различные фенотипы АтД — IgE-опосредованный и не-IgE-опосредованный [5, 6]. При IgE-опосредованном фенотипе у детей раннего возраста отмечается сенсibilизация преимущественно к пищевым аллергенам, тогда как у детей старшего возраста — к ингаляционным [7–9]. Колонизация кожи золотистым стафилококком отмечается у большинства детей с АтД [10, 11]. Исследования демонстрируют повышение уровня специфических IgE к энтеротокси-

нам золотистого стафилококка у пациентов с АтД [12, 13]. Согласно опубликованным данным, сенсibilизация к энтеротоксинам золотистого стафилококка ассоциируется с более тяжелым течением заболевания [14, 15]. В России исследования спектра сенсibilизации у детей дошкольного возраста с АтД не проводились.

Цель исследования

Оценить спектр сенсibilизации при АтД у детей 3–6 лет, а также его ассоциацию со степенью тяжести заболевания.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено одномоментное исследование детей с АтД ($n = 106$).

Условия проведения исследования

Исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России в отделении аллергологии и иммунологии КГБУЗ «Клиническая детская больница № 7» (г. Барнаул) в период с февраля 2020 по январь 2021 г.

(исключая период май-сентябрь).

Пациенты выбраны из реестров больных, предоставленных врачами-аллергологами (А.Д. Финк — КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства», г. Барнаул; А.Г. Петрова — КГБУЗ «Городская детская больница», г. Бийск). В предоставленные реестры было внесено 457 детей в г. Барнаул и 145 детей в г. Бийске. Учитывая ограничения финансирования исследования, был проведен отбор 150 детей с АТД. Каждому пациенту присваивался индивидуальный порядковый номер. С помощью онлайн-генератора случайных чисел (<https://castlots.org/generator-sluchajnyh-chisel>) была сформирована простая случайная выборка. Исследователи (Т.С. Кашинская, Н.В. Шахова) по телефону связывались с родителем / законным представителем и предлагали их детям принять участие в исследовании. Было получено согласие 133 родителей. После проведения осмотра и сбора анамнеза отобрали 106 детей, 27 не были включены в исследование по причине несоответствия критериям включения.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст 3–6 лет;
- наличие диагноза АТД;
- отсутствие острого заболевания на момент исследования;
- подписанное родителем / законным представителем информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Сенсибилизация к аллергенам диагностировалась при уровне специфических IgE > 0,35 кЕ/л.

Дополнительные показатели исследования

Диагноз АТД выставляли на основании критериев J.M. Hanifin и G. Rajka [16]. Степень тяжести оценивалась с помощью объективного индекса SCORAD (oSCORAD), который рассчитывался согласно общепринятой формуле $A/5 + 7 \times B/2$, где А — распространенность кожного процесса (% поверхности тела), В — сумма оценок выраженности клинических проявлений болезни (эритема, отек/папулы, корки/мокнутые, эскориации, лихенификации, сухость кожи) от 0 до 3 баллов, где 0 — отсутствует, 1 — выражен слабо, 2 — выражен умеренно, 3 — выражен резко. oSCORAD < 15 баллов интерпретировался как легкая степень тяжести, 15–40 баллов — как средняя степень тяжести, > 40 — как тяжелая степень тяжести [17–19].

Изучалась ассоциация между объективным индексом SCORAD и специфическими IgE к ингаляционным и пищевым аллергенам.

Сенсибилизация к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка диагностировалась при уровне IgE > 0,1 кЕД/л.

Методы измерения целевых показателей

Проведено однократное взятие венозной крови в объеме 5 мл в пробирки с разделительным гелем (Greiner Bio-One GmbH, Австрия). После центрифугирования в течение 10 мин при скорости 3000 об./мин образцы сывороток забирались курьером лабораторной службы KDL (г. Барнаул) с последующей транспортировкой при температуре 2–8 °С самолетом в г. Москву. Специфические IgE определяли к ингаляционным и пищевым аллергенам (клещам *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, эпителию и перхоти кошки, белкам коровьего молока, куриному белку) методом иммунофлуоресценции на трехмерной твер-

Tat'yana S. Kashinskaya, Natal'ya V. Shahova, Yuriy F. Lobanov, Natal'ya K. Bishevskaya

Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

Sensibilization Spectrum in Preschool Children with Atopic Dermatitis

Background. Atopic dermatitis (AD) is an allergodermatosis that is widespread in children and adult populations. Sensibilization to food allergens prevails in children of early age, and to airborne allergens in older age. Impairments of skin barrier lead to increase in *Staphylococcus aureus* colonization and finally aggravate the course of AD and the sensibilization level. **Objective.** The aim of the study is to estimate the sensibilization spectrum in 3–6 years old children with AD and its correlation with severity. **Methods.** It was cross sectional study with two independent cohorts of 3–6 years old children with and without (healthy) AD. Estimation of sensibilization spectrum and revealing of correlation with disease severity were performed. **Results.** The study includes 106 children aged 4.4 ± 1.2 year (58.5% boys and 41.5% girls). Polysensibilization was revealed in 28.3% of children. According to our data: 3–6 years old children with AD most often had sensibilization to the cat epithelium (34.9%), cow's milk proteins (22.6%), *Dermatophagoides pteronyssinus* mite (16.0%). Sensibilization to enterotoxins of *Staphylococcus aureus* was revealed in 7.5% children. We have recorded weak positive correlation between the AD severity and the level of specific IgE to airborne and food allergens. There was no statistically significant correlation between the AD severity and the level of specific IgE to *Staphylococcus aureus* enterotoxins A and B. **Conclusion.** The most common sensibilization type among 3-6 years old children with AD was one to airborne allergens. Sensibilization to the cat epithelium prevails among airborne allergens, to the cow's milk proteins — among food allergens. The weak positive correlation between the AD severity and the level of specific IgE to airborne and food allergens was revealed. The weak negative correlation with the level of specific IgE to *Staphylococcus aureus* enterotoxins A and B was revealed, thus the data was statistically insignificant.

Keywords: atopic dermatitis, children, preschool children, sensibilization to allergen, *Staphylococcus aureus*

Acknowledgements. The authors express gratitude to allergists A.D. Fink (Barnaul) and A.G. Petrov (Biysk), and laboratory department of KDL company for assistance in conducting of the trial.

For citation: Kashinskaya Tat'yana S., Shahova Natal'ya V., Lobanov Yuriy F., Bishevskaya Natal'ya K. Sensibilization Spectrum in Preschool Children with Atopic Dermatitis. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(4):286–291. doi: 10.15690/pf.v18i4.2292

дой фазе на автоматическом анализаторе Immunosap 250 (Phadia AB, Thermo Fisher Scientific, Швеция). Специфические IgE к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка определяли хемилюминесцентным иммуноанализом на автоматическом анализаторе Immulite 2000 (SIEMENS, США).

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Анализ данных проводился с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics (версия 23.0, SPSS, IBM Company, США). Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные признаки с нормальным распределением (возраст) представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD) в виде $M \pm SD$. Количественные признаки с асимметричным распределением представлены медианой (Me), первым (Q_1) и третьим (Q_3) квартилями. Для сравнения частот качественных признаков использовался хи-квадрат (χ^2). Для сравнения количественных признаков с нормальным распределением применяли критерий Стьюдента, для сравнения количественных признаков в двух независимых выборках с асимметричным распределением — критерий Манна–Уитни (U). Для оценки корреляции между количественными признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) [20].

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Локальным независимым комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 8 от 25.10.2019).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Из 150 отобранных детей родители / законные представители 133 согласились принять участие в исследовании. Всем детям, явившимся на скрининговый визит, был проведен однократный осмотр, сбор анамнеза и жалоб. После осмотра было отобрано 106 человек, 27 не были включены в исследование по причине несоответствия критериям включения.

Характеристики выборки (групп) исследования

Среди 106 детей, принявших участие в исследовании, преобладали мальчики. Средний возраст участников составил $4,4 \pm 1,2$ года. Легкая степень тяжести АТД превалировала в большинстве случаев. Сенсибилизация к пищевым и/или ингаляционным аллергенам зарегистрирована у 42,5% детей. Преобладала полисенсибилизация. Демографическая и клинико-аллергическая характеристики представлены в табл. 1.

Основные результаты исследования

У 37 (34,9%) детей 3–6 лет с АТД наиболее высокая частота сенсибилизации отмечалась к эпителию кошки, у 24 (22,6%) — к коровьему молоку, у 20 (18,9%) — к куриному яйцу, у 18 (16,9%) — к клещам домашней пыли. Сенсибилизация к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка выявлена у 8 (7,5%) детей. Спектр сенсибилизации к аллергенам представлен на рисунке.

Таблица 1. Общая характеристика участников

Table 1. Characteristics of children

Показатели	Значения
Мужской пол, абс. (%)	62 (58,5)
Средний возраст, годы ($M \pm SD$)	$4,4 \pm 1,2$
Возраст, абс. (%):	
– 3 года	34 (32,0)
– 4 года	21 (19,8)
– 5 лет	24 (22,6)
– 6 лет	27 (25,4)
Средний балл оSCORAD ($ME [Q_1; Q_3]$)	16,5 [11,9; 32,2]
Степень тяжести, абс. (%):	
– легкая (оSCORAD < 20 баллов)	63 (59,4)
– средняя (оSCORAD 21–40 баллов)	32 (29,1)
– тяжелая (оSCORAD > 40 баллов)	11 (10,5)
Сенсибилизация к аллергенам, абс. (%):	
– моносенсибилизация	18 (16,9)
– полисенсибилизация	27 (25,5)
– ингаляционные	16 (15,0)
– пищевые	5 (4,7)
– ингаляционные и пищевые	24 (22,6)
Сенсибилизация к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка	8 (7,5)

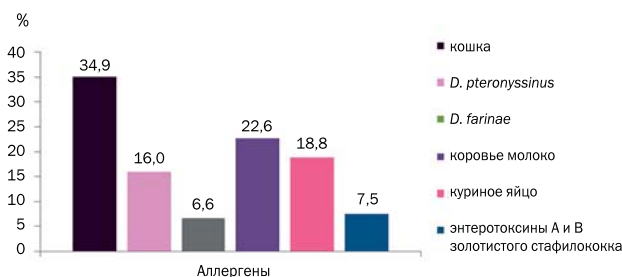


Рисунок. Спектр сенсибилизации у детей 3–6 лет с атопическим дерматитом

Figure. Sensibilization spectrum in 3–6 years old children with atopic dermatitis

При анализе возрастных особенностей частоты сенсибилизации к различным аллергенам у детей 3–4 и 5–6 лет статистически значимых различий не обнаружено (табл. 2).

Дополнительные результаты исследования

Для оценки ассоциации степени тяжести АТД с уровнем специфических IgE к аллергенам использован метод ранговой корреляции Спирмена. Выявлена положительная связь индекса оSCORAD с уровнем специфических IgE к клещам домашней пыли, куриному яйцу, коровьему молоку (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

У детей 3–6 лет преобладает сенсибилизация к ингаляционным аллергенам: эпителию кошки — 34,9%, клещам домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*) — 24,6%. Среди пищевых аллергенов значимым являются белки коровьего молока.

Ограничения исследования

При оценке степени тяжести мы не учитывали применение средств для лечения и контроля над течением заболевания. Возможно, соотношение объективного индекса оSCORAD было бы другим. Также наши

Таблица 2. Спектр сенсibilизации среди детей с атопическим дерматитом 3–4 и 5–6 лет
Table 2. Sensibilization spectrum in 3–4- and 5–6-years old children with atopic dermatitis

Аллергены	Возраст		p
	3–4 года (n = 55)	5–6 лет (n = 51)	
Сенсibilизация, абс. (%):			
– моносенсibilизация	23 (41)	22 (43)	0,891
– полисенсibilизация	10 (18)	8 (16)	0,733
	13 (23)	14 (27)	0,653
Ингаляционные, абс. (%):			
– эпителий кошки	20 (36)	20 (39)	0,763
– <i>D. pteronyssinus</i>	18 (32)	19 (37)	0,626
– <i>D. farinae</i>	9 (16)	8 (16)	0,925
	3 (5)	4 (8)	0,621
Пищевые, абс. (%):			
– куриное яйцо	16 (29)	13 (25)	0,678
– коровье молоко	14 (25)	6 (12)	0,072
	13 (23)	11 (21)	0,800
Энтеротоксины А и В золотистого стафилококка, абс. (%)	2 (4)	6 (12)	0,114

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа ассоциации значений индекса oSCORAD степени тяжести атопического дерматита с уровнем специфических IgE у детей 3–6 лет
Table 3. Results of correlation analysis of index value oSCORAD for AD severity and the level of specific IgE in 3–6 years old children

Степень тяжести АтД	r	p
Куриное яйцо	0,611	0,003
Коровье молоко	0,383	0,023
Эпителий кошки	0,086	0,627
Клещи домашней пыли <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	0,592	0,043
Клещи домашней пыли <i>Dermatophagoides farinae</i>	0,137	0,161
Энтеротоксины А и В золотистого стафилококка	–0,309	0,457

данные неприменимы для детей до 3 лет, поскольку известно, что в этой группе преобладает сенсibilизация к пищевым аллергенам. В данном исследовании мы не проводили сравнение спектра сенсibilизации у детей с коморбидными аллергическими заболеваниями и без них, а также диагностику сенсibilизации к пылевещам аллергенам.

Интерпретация результатов исследования

Согласно результатам нашего исследования, 42,5% детей с АтД имеют сенсibilизацию к пищевым и/или ингаляционным аллергенам. Наши данные сопоставимы с результатами Е.К. На и соавт., которые зафиксировали сенсibilизацию у 49,8% детей 6–7 лет с АтД [21]. Однако опубликованы исследования, в которых частота сенсibilизации к аллергенам значительно выше наших данных. Так, в работе L. Indinnimeo и соавт. выявлена сенсibilизация у 80% детей 3–6 лет с АтД, что, по-видимому, связано с различными методами аллергологического обследования (в нашей работе проведено исследование *in vitro*, а в работе L. Indinnimeo и соавт. — *in vivo* (кожные прик-тесты) [22].

Сенсibilизация к ингаляционным аллергенам была зафиксирована у 40 (37,7%) детей дошкольного возраста с АтД. Опубликованы исследования, демонстрирующие низкую частоту сенсibilизации к ингаляционным аллергенам. Так, Е.К. На и соавт. обнаружили сенсibilизацию к ингаляционным аллергенам лишь в 11,3% случаев. Такая разница, вероятно, связана

с разными методами аллергологического обследования, возрастом участников исследования и размером выборки [23]. Согласно результатам нашего исследования, сенсibilизация к эпителию кошки выявлена в 34,9% случаев, что близко к результатам исследования K.L. Ноп и соавт. — 25,5% [24]. Нами показана высокая частота сенсibilизации к *D. pteronyssinus* — 16,0%, тогда как к *D. farinae* — 6,6%. В ряде опубликованных работ зафиксирована более высокая частота сенсibilизации к клещам домашней пыли. Так, K.L. Ноп и соавт. по данным кожного тестирования продемонстрировали у детей с АтД (средний возраст $5,9 \pm 2,84$ года) сенсibilизацию к клещу *D. pteronyssinus* (79,5%) и к клещу *D. farinae* (76,5%) [24]. В исследовании С. Очоа-Авилес и соавт. выявлены положительные прик-тесты у 20% детей к клещу *D. pteronyssinus* и у 19,6% — к клещу *D. farinae* [25].

У 29 (27,3%) детей с АтД 3–6 лет в нашем исследовании зафиксирована сенсibilизация к пищевым аллергенам. Результаты Е.К. На и соавт. показывают более высокую частоту сенсibilизации у детей старшего возраста ($9,4 \pm 1,8$ года) — 48,3% [23]. По результатам нашего исследования сенсibilизация к коровьему молоку выявлена у 22,6%, а к куриному яйцу — у 18,8%, тогда как K.L. Ноп и соавт. зафиксировали частоту сенсibilизации к молоку у 13% детей с АтД, а к куриному яйцу — у 39,8% [24].

Анализируя спектр сенсibilизации у детей дошкольного возраста, мы выявили преобладание полисенсibilизации — 25,5%, что демонстрируют и другие авторы [26]. Согласно проведенным ранее исследованиям, выявлено преобладание сенсibilизации к ингаляционным аллергенам или сочетанной сенсibilизации, пищевой и ингаляционной, с увеличением возраста детей. В работе Т. Арикоглу и соавт. у 83% детей выявлена сенсibilизация к ингаляционным аллергенам, что связано, по-видимому, с возрастом участников ($9,0 \pm 4,4$ года), а также наличием других аллергических заболеваний (аллергический ринит, бронхиальная астма, пищевая аллергия) [27]. Так, по результатам исследования С.У. Чию и соавт. у детей 3–4 лет выявлен рост сочетанной сенсibilизации с 3% на первом году жизни до 26% к 4 годам [28]. В нашем исследовании зафиксирована сенсibilизация к пищевым и ингаляционным аллергенам у 24 (22,6%) детей.

Согласно нашим результатам, у 7,5% детей 3–6 лет выявлена сенсibilизация к энтеротоксинам золотистого стафилококка. Согласно ранее опубликованному исследованию F. Ide и соавт., у детей дошкольного возраста

наличие специфических IgE к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка отмечалось реже по сравнению со школьниками [29]. Имеются работы, в которых демонстрируется повышенная колонизация золотистым стафилококком при более тяжелом течении АтД [30]. В нашем исследовании мы не выявили достоверной связи между степенью тяжести АтД и сенсибилизацией к энтеротоксинам золотистого стафилококка, что могло быть связано с возрастом наших участников.

При проведении корреляционного анализа степени тяжести АтД с уровнем специфических IgE выявлена положительная ассоциация со специфическими IgE к клещам домашней пыли, что сопоставимо с данными Т.М. Adham и соавт., которые продемонстрировали связь степени тяжести АтД с размером папулы при кожном тестировании ($r = 0,19$, $p = 0,013$) [31]. Также выявлена достоверная положительная корреляция индекса оSCORAD со специфическими IgE к пищевым аллергенам. Наши результаты сопоставимы с данными P.Y. Ong, который также выявил у детей младше 3 лет положительную ассоциацию степени тяжести АтД с уровнем специфических IgE к белку куриного яйца ($r = 0,500$, $p = 0,030$), но не к коровьему молоку [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей с АтД 3–6 лет наиболее часто регистрируется сенсибилизация к ингаляционным аллергенам — 37,7%. Среди ингаляционных аллергенов преобладает сенсибилизация к эпителию кошки — 34,9%. Сенсибилизация к пищевым аллергенам выявлена у 27,3%, чаще регистрируется сенсибилизация к коровьему молоку — 22,6%. Обнаружена слабая положительная ассоциация степени тяжести АтД с уровнем специфических IgE к клещам домашней пыли и пищевым аллергенам. Не выявлено ассоциации степени тяжести АтД с уровнем специфических IgE к энтеротоксинам золотистого стафилококка.

ВКЛАД АВТОРОВ

Т.С. Кашинская проводила набор участников для исследования, клинико-аллергологическое обследование, сбор и анализ данных, статистическую обра-

ботку данных, поисково-аналитическую работу по сбору информации для написания рукописи.

Н.В.Шахова принимала участие в наборе участников исследования, выборе методов исследования, редактировании рукописи.

Ю.Ф.Лобанов, Н.К. Бишевская принимали участие в поисково-аналитической работе по сбору информации для написания рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Tat'yana S. Kashinskaya performed the participants enrolment to the study, conducted clinical and allergological examination, data collection and analysis, statistical data processing, search and analysis of data for writing the manuscript.

Natal'ya V. Shahova participated in participants enrolment, selecting study methods, and manuscript editing.

Yuriy F. Lobanov and Natal'ya K. Bishevskaya search and analysis of data for writing the manuscript.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено на средства гранта ректора ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» (приказ № 1048-пк от 19.12.2019).

FINANCING SOURCE

The study was funded by rector's grant (rector of Altai State Medical University) (decree № 1048-пк, date: 19.12.2019).

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Т.С. Кашинская

<http://orcid.org/0000-0001-8184-9230>

Н.В. Шахова

<http://orcid.org/0000-0002-7143-8259>

Ю.Ф. Лобанов

<http://orcid.org/0000-0001-7801-0223>

Н.К. Бишевская

<http://orcid.org/0000-0002-5170-3852>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;(351):1225–1232.
2. Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy*. 1998;28(5):52–66. doi: 10.1046/j.1365-2222.1998.028s0502.x
3. Egawa G, Kabashima K. Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: Essential topics to prevent the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):350–358.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.002
4. Bumbacea RS, Corcea SL, Ali S, et al. Mite allergy and atopic dermatitis: Is there a clear link? (Review). *Exp Ther Med*. 2020;20(4):3554–3560. doi: 10.3892/etm.2020.9120
5. Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Simon HU, et al. Epidemiology, clinical features, and immunology of the “intrinsic” (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy*. 2001;56(9):841–849. doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.00144.x
6. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Елисеева Т.И. Атопический дерматит у детей: иммунологические аспекты патогенеза и терапии // *Педиатрия*. — 2017. — Т. 96. — № 2. — С. 128–135. [Balabolkin II, Bulgakova VA, Eliseeva TI. Atopic dermatitis in children: immunologic aspects of pathogenesis and therapy. *Pediatrics*. 2017;96(2):128–135. (In Russ).]

7. Мигачева Н.Б. Эволюционные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики атопического дерматита: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Самара; 2020. [Migacheva NB. *Evolutsionnye aspekty epidemiologii, lecheniya i profilaktiki atopicheskogo dermatita*. [abstract of dissertation]. Samara; 2020. (In Russ).]
8. Елисютин О.Г. Клинические фенотипы и молекулярно-генетическая характеристика эндотипов атопического дерматита: дис. ... докт. мед. наук. М.; 2018. [Elisyutina O.G. *Klinicheskie fenotipy i molekulyarno-geneticheskaya kharakteristika endotipov atopicheskogo dermatita*. [dissertation]. Moscow; 2018. (In Russ).]
9. Tamagawa-Mineoka R, Katoh N. Atopic Dermatitis: Identification and Management of Complicating Factors. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2671. doi: 10.3390/ijms21082671
10. Iwamoto K, Moriwaki M, Miyake R, Hide M. Staphylococcus aureus in atopic dermatitis: Strain-specific cell wall proteins and skin immunity. *Allergol Int*. 2019;68(3):309–315. doi: 10.1016/j.alit.2019.02.006
11. Paller AS, Kong HH, Seed P, et al. The microbiome in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):26–35. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.015
12. de Wit J, Totté JEE, van Buchem FJM, Pasmans SGMA. The prevalence of antibody responses against Staphylococcus aureus antigens in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;178(6):1263–1271. doi: 10.1111/bjd.16251

13. Tomczak H, Wróbel J, Jenerowicz D, et al. The role of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis: microbiological and immunological implications. *Postepy Dermatol Alergol.* 2019;36(4):485–491. doi: 10.5114/ada.2018.77056
14. Tauber M, Balica S, Hsu CY, et al. *Staphylococcus aureus* density on lesional and nonlesional skin is strongly associated with disease severity in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1272–1274.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2015.07.052
15. Hon KL, Tsang YC, Pong NH, et al. Exploring *Staphylococcus epidermidis* in atopic eczema: friend or foe? *Clin Exp Dermatol.* 2016;41(6):659–663. doi: 10.1111/ced.12866
16. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению atopического дерматита / под ред. Р.М. Хаитова. — М.: РААКИ; 2020. — 75 с. [*Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu atopicheskogo dermatita.* Khaitov RM, ed. Moscow: RAACI; 2020. 75 p. (in Russ).]
17. Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, et al. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology.* 1997;195(1):10–19. doi: 10.1159/000245677
18. Oranje AP. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: SCORAD Index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and Three-Item Severity score. *Curr Probl Dermatol.* 2011;41:149–155. doi: 10.1159/000323308
19. Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB, Glazenburg E.J, et al. Scoring the severity of atopic dermatitis: three item severity score as a rough system for daily practice and as a pre-screening tool for studies. *Acta Derm Venereol.* 1999;79(5):356–359. doi: 10.1080/000155599750010256
20. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика: учебное пособие для вузов / пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. — 216 с. [*Naglyadnaya meditsinskaya statistika: textbook for universities.* Transl. from English ed. by Leonov VP. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 216 p. (In Russ).]
21. Ha EK, Baek JH, Lee SY, et al. Association of Polysensitization, Allergic Multimorbidity, and Allergy Severity: A Cross-Sectional Study of School Children. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;171(3–4):251–260. doi: 10.1159/000453034
22. Indinnimeo L, Porta D, Forastiere F, et al. Prevalence and risk factors for atopic disease in a population of preschool children in Rome: Challenges to early intervention. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016;29(2):308–319. doi: 10.1177/0394632016635656
23. Ha EK, Kim JH, Lee SW, et al. Atopic dermatitis: Correlation of severity with allergic sensitization and eosinophilia. *Allergy Asthma Proc.* 2020;41(6):428–435. doi: 10.2500/aap.2020.41.200067
24. Hon KL, Wang SS, Wong WL, et al. Skin prick testing in atopic eczema: atopic to what and at what age? *World J Pediatr.* 2012;8(2):164–168. doi: 10.1007/s12519-012-0354-4
25. Ochoa-Avilés C, Morillo D, Rodríguez A, et al. (2020) Correction: Prevalence and risk factors for asthma, rhinitis, eczema, and atopy among preschool children in an Andean city. *PLoS One.* 202015(7):e0236843.
26. Giannetti A, Cipriani F, Indio V, et al. Influence of Atopic Dermatitis on Cow's Milk Allergy in Children. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(8):460. doi: 10.3390/medicina55080460
27. Arıkoğlu T, Batmaz SB, Kuyucu S. Allergen sensitization patterns in atopic children in Mersin Province of Turkey. *Asthma Allergy Immunol.* 2018;16:1–6. doi: 10.21911/aai.398
28. Chiu C-Y, Huang Y-L, Tsai M-H, et al. Sensitization to Food and Inhalant Allergens in Relation to Atopic Diseases in Early Childhood: A Birth Cohort Study. *PLoS ONE.* 2014;9(7):e102809. doi: 10.1371/journal.pone.0102809
29. Ide F, Matsubara T, Kaneko M, et al. *Staphylococcal enterotoxin-specific IgE antibodies in atopic dermatitis.* *Pediatr Int.* 2004;46(3):337–341. doi: 10.1111/j.1442-200x.2004.01880.x
30. Byrd AL, Deming C, Cassidy SKB, et al. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. *Sci Transl Med.* 2017;9(397):eaal4651. doi: 10.1126/scitranslmed.aal4651
31. Adham TM, Tawfik SA, Abdo NM. House dust mites in pediatric atopic dermatitis. *Saudi Med J.* 2011;32(2):177–182.
32. Ong PY. Association between egg and staphylococcal superantigen IgE sensitizations in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc.* 2014;35(4):346–348. doi: 10.2500/aap.2014.35.3757

Статья поступила: 05.06.2021, принята к печати: 20.08.2021
 The article was submitted 05.06.2021, accepted for publication 20.08.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кашинская Татьяна Сергеевна [Tat'yana S. Kashinskaya], адрес: 656038, Российская Федерация, Барнаул, пр. Ленина, д. 40 [address: 40 Lenina Ave., 656038, Barnaul, Russian Federation], **eLibrary SPIN:** 7151-6254; **телефон:** +7(385) 261-91-82, **e-mail:** kashinskaya_agmu@mail.ru

Шахова Наталья Викторовна [Natal'ya V. Shahova], адрес: 656038, Российская Федерация, Барнаул, пр. Ленина, д. 40 [address: 40 Lenina Ave., 656038, Barnaul, Russian Federation], **eLibrary SPIN:** 3290-8520; **телефон:** +7(385) 261-91-82, **e-mail:** natalia.shakhova@mail.ru

Лобанов Юрий Фёдорович [Yurij F. Lobanov], адрес: 656038, Российская Федерация, Барнаул, пр. Ленина, д. 40 [address: 40 Lenina Ave., 656038, Barnaul, Russian Federation], **eLibrary SPIN:** 6515-3794; **телефон:** +7(385) 261-91-82, **e-mail:** luf@list.ru

Бишевская Наталья Константиновна [Natal'ya K. Bishevskaya], адрес: 656038, Российская Федерация, Барнаул, пр. Ленина, д. 40 [address: 40 Lenina Ave., 656038, Barnaul, Russian Federation], **eLibrary SPIN:** 8748-8278; **телефон:** +7(385) 261-91-82, **e-mail:** bish_natasha@list.ru