

ДЕРМАТОЛОГИЯ DERMATOLOGY

DOI 10.22363/2313-0245-2023-27-1-90-100

EDN: UKMTVN

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ
RESEARCH ARTICLE

Клинические особенности и факторы риска IgE-независимого атопического дерматита у детей

А. Немер¹  , О.В. Жукова² , Г.П. Терещенко² 

¹Ин-клиник, г. Москва, Российская Федерация

²Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии, г. Москва, Российская Федерация

 Dr.alaa.nemer@gmail.com

Аннотация. *Актуальность.* Атопический дерматит является заболеванием воспалительного характера, для которого характерно хроническое течение с периодами ремиссий и обострений. IgE-независимый атопический дерматит является медико-социальной проблемой современности, так как заболевание проявляется чаще всего в детском возрасте и является одной из самых частых форм дерматозов среди детской популяции. Распространенность атопического дерматита среди детского населения составляет до 20 %, среди взрослого населения — 2–8 %. В последнее время отмечается значительный рост атопическими заболеваниями во всем мире. *Цель исследования* — изучить особенности IgE-независимого атопического дерматита (АтД) у детей в условиях мегаполиса. *Материалы и методы.* Проведено проспективное когортное исследование, в которое был включен 451 ребенок в возрасте от 5 лет до 14 лет с диагнозом АтД, обратившийся за амбулаторной помощью в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» за период 2020–2021 гг. Все родители (опекуны) дали добровольное информированное согласие на участие детей в исследовании и публикацию персональных данных. Обследование пациентов включало общеклинические методы, определение степени тяжести заболевания (индекс SCORAD) и лабораторное аллергологическое обследование (определение общего и 73 специфических IgE в сыворотке крови с наиболее распространенными пищевыми и аэроаллергенами). У 103 (22,8 %) детей (57 (55,3 %) мальчиков и 46 (44,7 %) девочек) результаты аллергологического исследования не подтвердили сопутствующую аллергическую сенсibilизацию. Атопический дерматит у данных детей был определен как IgE-независимый. *Результаты и обсуждение.* Предикторами развития IgE-независимого АтД были наследственная предрасположенность [отношение шансов (ОШ) 2,42; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,12–5,25], искусственное вскармливание [ОШ 4,04; 95 % ДИ 1,46–11,20], сопутствующая патология [ОШ 1,42; 95 % ДИ 0,57–3,52], поздний дебют [ОШ 1,67; 95 % ДИ 0,81–3,41]. По индексу SCORAD у большинства пациентов (75,7 %) определена средняя степень тяжести заболевания, отсутствие сезонности. Характер

© Немер А., Жукова О.В., Терещенко Г.П., 2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

кожных высыпаний соответствовал возрастным периодам течения АтД с преобладанием эритематозно-сквамозных форм и наличием очагов лихенификации. Впервые были показаны особенности IgE-независимого атопического дерматита у детей. Впервые показана роль факторов риска развития IgE-независимого атопического дерматита у детей. **Выводы.** IgE-независимый тип АтД может диагностироваться у каждого пятого ребенка, обратившегося с клиникой Ат Д. Изучение факторов риска позволит спрогнозировать развитие IgE-независимого типа Ат Д.

Ключевые слова: IgE-независимый атопический дерматит, дети, клиническая картина, факторы риска

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое утверждение Экспериментально-клиническое исследование одобрено локальным комитетом по этике РУДН, протокол № 9 заседания Комитета по этике Медицинского института РУДН от 16.06.2022.

Благодарности — неприменимо.

Информированное согласие на публикацию — Все родители (или опекуны) дали добровольное информированное согласие на участие детей в исследовании и обработку персональных данных.

Поступила 15.12.2022. Принята 16.01.2023.

Для цитирования: *Немер А., Жукова О.В., Терещенко Г.П.* Клинические особенности и факторы риска IgE-независимого атопического дерматита у детей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2023. Т. 27. № 1. С. 90–100. doi: 10.22363/2313-0245-2023-27-1-90-100

Clinical features and risk factors of IgE-independent atopic dermatitis in children

Alaa A.M. Nemer¹  , Olga V. Zhukova² , Galina P. Tereshchenko² 

¹In-clinic, Moscow, Russian Federation

²Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russian Federation

 Dr.alaa.nemer@gmail.com

Abstract. Relevance. Atopic dermatitis (AD) is an inflammatory disease characterized by a chronic course with periods of remissions and exacerbations. IgE-independent atopic dermatitis is a medical and social problem of our time, since the disease manifests itself most often in childhood and is one of the most frequent forms of dermatoses among the pediatric population. The prevalence of atopic dermatitis among children is up to 20 %, among adults — 2–8 %. Recently, there has been a significant increase in atopic diseases worldwide. *The aim:* to study specific features of IgE-independent atopic dermatitis in children living in a metropolis. *Materials and Methods.* A prospective cohort study was conducted, which included 451 children aged 5 to 14 years with a diagnosis of AD who applied for outpatient care at the Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and

Cosmetology for the period 2020–2021. All parents (guardians) have given voluntary informed consent to the participation of children in the study and the publication of personal data. Examination of patients included general clinical methods, assessment of the SCORAD index and laboratory allergological examination (total and 73 specific IgE in blood serum with the most common food and aeroallergens). In 103 (22.8 %) children (57 (55.3 %) boys and 46 (44.7 %) girls), the results of the allergological analysis did not confirm concomitant allergic sensitization. Atopic dermatitis in these children was defined as IgE-independent. *Results and Discussion.* Predictors of the development of IgE-independent AD were hereditary predisposition [odds ratio (OR) 2.42; 95 % confidence interval (CI) 1.12–5.25], artificial feeding [OR 4.04; 95 % CI 1.46–11.20], comorbidities [OR 1.42; 95 % CI 0.57–3.52], late onset [OR 1.67; 95 % CI 0.81–3.41]. According to the SCORAD index, the majority of patients (75.7 %) had a moderate degree of AD and no seasonality. Features of skin rashes corresponded to the age periods of the course of AD: erythematous-squamous forms with lichenification foci prevailed. For the first time, the features of IgE-independent atopic dermatitis in children were shown. The role of risk factors for the development of IgE-independent atopic dermatitis in children has been shown for the first time. *Conclusion.* IgE-independent type of AD can be diagnosed in every fifth child with AD. The study of risk factors will allow predicting the development of this type of disease.

Keywords: IgE-independent atopic dermatitis, children, clinical features, risk factors

Funding. The authors received no financial support for the research, authorship, and publication of this article.

Author contributions. All authors have made significant contributions to the development concepts, research and manuscript preparation, read and approved final version before publication.

Conflicts of interest statement. The authors declare no conflicts of interest.

Ethics approval. The experimental clinical study was approved by the local ethics committee of the RUDN University, protocol No. 9 of the meeting of the Ethics Committee of the RUDN Medical Institute, dated June 16, 2022, Moscow, Russian Federation.

Acknowledgements — not applicable.

Consent for publication. All parents (or guardians) gave voluntarily consent for participation of children in the study and data processing.

Received 15.12.2022. Accepted 16.01.2023.

For citation: Nemer AAM, Zhukova OV, Tereshchenko GP. Clinical features and risk factors of IgE-independent atopic dermatitis in children. *RUDN Journal of Medicine*. 2023;27(1):90–100. doi: 10.22363/2313-0245-2023-27-1-90-100

Введение

Атопический дерматит (АтД) представляет собой воспалительное заболевание, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением, экзематозными высыпаниями на коже в сочетании с интенсивным зудом. Высокий уровень заболеваемости АтД, особенно в детской популяции, рост числа распространенных, тяжелых, часто рецидивирующих форм, сложность в достижении контроля над симптомами обуславливают актуальность и высокую медико-социальную значимость изучения механизмов развития и факторов риска АтД [1–3]. Показатели заболеваемости

АтД в г. Москве представлены официальными данными, при этом специальных эпидемиологических исследований по изучению заболеваемости IgE-зависимым и IgE-независимым АтД ранее не проводилось.

Рост заболеваемости аллергическими заболеваниями, особенно в экономически развитых странах, у жителей мегаполисов, большинство ученых единодушно связывают с промышленным прогрессом и ухудшением экологической обстановки. Распространенность аллергических заболеваний в мире достигает 40 % и занимает второе место после ожирения. Среди всех аллер-

гических заболеваний АтД находится на третьем месте по распространенности после бронхиальной астмы и аллергического ринита и является одной из самых частых дерматологических патологий не только детского возраста, но и взрослых. Заболеваемость АтД оценивается в среднем в 20–25 %, достигая значений 35–40 % в детской популяции, без значимых гендерных различий [1–2]. В Российской Федерации распространенность АтД составляет 20–24 % в детской популяции, 2–12 % среди взрослого населения и в последние годы имеет тенденцию к росту. Заболевание имеет наследственную предрасположенность, дебютирует и более активно проявляется в детском возрасте и зачастую становится первым проявлением атопического марша [4]. К факторам, повышающим вероятность развития АтД, помимо генетической предрасположенности, относятся: введение прикормов в более позднем периоде, отказ от грудного вскармливания, жизнь в городской среде, гиподинамия, повышенная масса тела, бесконтрольный прием антибиотиков в детском возрасте. Значимость многих из этих факторов в развитии АтД продолжает быть предметом обсуждений [5, 6].

Особый интерес к IgE-независимому АтД вызван не только механизмом формирования воспалительных изменений, но и тем, что лечебные мероприятия при данном варианте АтД имеют свои особенности. Ведущими механизмами в патогенезе АтД считаются дефекты барьерной функции эпидермиса и нарушения врожденного и адаптивного иммунного ответа при участии генетической предрасположенности и факторов окружающей среды. В последние десятилетия исследования в отношении эпидемиологии, генетики и иммунологии АтД показывают существование разных патогенетических фенотипов заболевания, отличающихся иммунным профилем воспаления, вовлечением IgE-опосредованной гиперчувствительности, генными мутациями белков эпидермального барьера кожи [7, 8].

На основании наличия IgE-сенсibilизации выделяют эндогенный и экзогенный варианты АтД [9]. Так называемый экзогенный (extrinsic) или IgE-зависимый АтД характеризуется более

частыми мутациями генов эпидермальных белков, а также высоким уровнем аллерген-специфических IgE, эозинофилией и отягощенным семейным анамнезом по атопическим заболеваниям. Этот подтип АтД затрагивает до 80 % пациентов, при этом поражение кожи сочетается с респираторными и/или желудочно-кишечными аллергическими заболеваниями, реализуя концепцию атопического марша и формируя понятие атопической болезни. Для пациентов с «внутренним» (intrinsic) IgE-независимым вариантом АтД не характерны эозинофилия в сыворотке крови, IgE-сенсibilизация и развитие других атопических заболеваний. Есть мнение, что среди пациентов с IgE-независимым АтД (около 20 %) чаще встречаются лица женского пола, не имеющие в анамнезе атопических заболеваний. Относительная сохранность кожного барьера при IgE-независимом варианте АтД оказывает влияние на большую устойчивость к воздействию патологической микрофлоры, в то время как кожа при IgE-зависимом варианте АтД часто колонизируется болезнетворными микроорганизмами, вызывающими развитие вторичных осложнений [10–14].

У более чем половины больных начало АтД регистрируется на первом году жизни, при этом IgE-зависимый вариант АтД, сочетающийся с сенсibilизацией к пищевым, а в последующем, и к ингаляционным аллергенам, характеризуется более ранним началом, в возрасте 3–6 мес., и более тяжелым течением. При IgE-независимом АтД отмечается более поздний дебют заболевания — у таких пациентов первые симптомы могут развиваться в возрасте старше 5 лет [4–6, 15]. До настоящего времени эпидемиологические особенности IgE-независимого АтД, а также понимание роли системных и местных факторов в развитии воспалительного процесса остается актуальной проблемой. Кроме того, имеется ряд заболеваний аллергической природы, не зависящих от уровня IgE в крови. Такие заболевания характеризуются постепенным началом и продолжительными симптомами [16].

АтД является мультифакториальным заболеванием со сложным патогенезом, при этом IgE-обусловленная сенсibilизация является

важным, но не обязательным механизмом развития заболевания [17, 18]. IgE-независимый тип АтД не предполагает связи кожного заболевания с воздействием аллергенов и наследственно обусловленной предрасположенности к atopическим заболеваниям [19, 20]. Изучение современного течения IgE-независимого типа АтД позволяет определить не только клинические особенности течения заболевания, но и основные провоцирующие факторы, что может иметь значение при определении алгоритма диагностики, лечения и достижения контроля над заболеванием.

Цель исследования — изучить особенности IgE-независимого АтД у детей в условиях мегаполиса.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование, в которое были включены дети в возрасте от 5 лет до 14 лет с диагнозом АтД, впервые обратившиеся за амбулаторной помощью в ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» за период 2020–2021 гг. Данная возрастная группа была определена с учетом возможности более точного определения истинной IgE-сенсibilизации и формирования естественной толерантности к некоторым пищевым аллергенам и нормализации возможных функциональных и ферментативных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей к этому возрасту, а также развития гиперчувствительности у предрасположенных к atopии пациентов.

При сплошной выборке был отобран 451 пациент в возрасте от 5 лет до 14 лет. Из них 84 (18,6 %) пациентам диагноз «atopический дерматит» был поставлен впервые. Верификация диагноза заболевания проводилась согласно современным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению atopического дерматита. Все родители (или опекуны) дали добровольное информированное согласие на участие детей в исследовании и обработку персональных данных. Все пациенты проходили общеклиническое обследование, в ходе которого проводился общий осмотр, сбор анамнеза и жалоб пациентов, выявление клинических симптомов

пищевой и респираторной аллергии. Определение степени тяжести кожного процесса проводили при помощи индекса SCORAD. При значении индекса SCORAD до 20 течение АтД расценивалось как легкое, при значении индекса SCORAD в пределах 20–40 — как средней тяжести, более 40 — как тяжелое течение. Для определения связи кожного процесса с IgE-сенсibilизацией проводили аллергологическое обследование. Для этого определяли уровень общего IgE в крови и 73 специфических IgE к пищевым и аэроаллергенам. Все пациенты были проконсультированы у специалистов аллергологов-иммунологов. У 103 (22,8 %) детей (57 (55,3 %) мальчиков и 46 (44,7 %) девочек) результаты аллергологического исследования не подтвердили сопутствующую аллергическую сенсibilизацию. Atopический дерматит у данных детей был определен как IgE-независимый. В числе потенциальных факторов риска, влияющих на развитие IgE-независимого АтД, у детей фиксировали следующие показатели: мужской пол, наследственная предрасположенность, особенности вскармливания в грудном возрасте, поздний дебют заболевания, сопутствующая патология.

Статистический анализ. Объем выборки предварительно не рассчитывался. Анализ данных выполнен с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. С помощью t-критерия Стьюдента проводилось сравнение количественных признаков, соответствующих условиям нормального распределения. Количественные признаки, не соответствующие условиям нормального распределения, сравнивались применением критерия Манна-Уитни. Данные считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Связь признаков оценивали при помощи корреляционного анализа с расчетом корреляции по методу Спирмена.

Результаты и обсуждение

Длительность заболевания у пациентов с IgE-независимым АтД составляла от 6 месяцев до 11 лет (средняя продолжительность $8,4 \pm 0,9$ лет). Примерно

у половины детей (58,3 %) заболевание было диагностировано в течение первых пяти лет жизни. У 21,4 % диагноз АтД был диагностирован впервые в возрасте 5–6 лет (средний возраст $5,3 \pm 0,8$ года).

Большинство детей-участников исследования (90,3 %) родились здоровыми и доношенными, их средняя масса при рождении составляла $3273,8 \pm 124,2$ гр. Из 103 пациентов с IgE-независимым АтД 63 (61,2 %) являлись единственным ребенком в семье с зарегистрированным браком.

При сборе анамнеза установлено, что у 31 ребенка (30,1 %) имелся отягощенный наследственный анамнез (аллергические заболевания в анамнезе у ближайших родственников). Однако отсутствовали данные о наличии или отсутствии у них IgE-сенсibilизации, в связи с чем нет возможности оценить роль IgE в развитии АтД.

Результаты анализа анамнестических данных показали, что 41,7 % первые 12 месяцев жизни находились на грудном вскармливании, в то время как 7,8 % респондентов с рождения находились на смешанном вскармливании. Остальные 50,5 % детей с рождения находились на искусственном вскармливании. При этом 44,7 % детей начали посещать дошкольные образовательные учреждения в раннем возрасте (в среднем в 25,3 мес). Анализ инфекционной заболеваемости в детском возрасте показал, что 80 % детей переносили 2–5 эпизодов ОРВИ в течение года. 9,7 % детей имели в анамнезе тяжелые инфекционные заболевания, причем 44,7 % детей получали 2–3 курса антибиотикотерапии в течение года и не всегда по назначению врачей.

Характер кормления детей имеет важное значение при atopических заболеваниях. Анализ характера вскармливания детей на первом году жизни имеет важное профилактическое значение, в связи с чем нами были оценены особенности вскармливания участников исследования в первые 12 месяцев жизни.

С этой целью мы разделили всех пациентов с IgE-независимым АтД на две группы: 1 — дети с отягощенной наследственностью по atopическим заболеваниям в анамнезе; 2 — дети без отягощенного

анамнеза по atopическим заболеваниям. Полученные данные подвергли статистической обработке (табл. 1). Обе группы достоверно не отличались ни по среднему возрасту (8,3 лет), ни по распределению по полу (практически поровну). Анализ результатов показал, что в первой группе исключительно грудное вскармливание на первом году имелось реже, чем во второй группе (36,7 % и 43,1 % соответственно), при этом количество детей, получавших грудное вскармливание до 3, 6 и 9 месяцев, в обеих группах достоверно не отличалось (19,1 % и 18,2 %; 13,2 % и 14,8 %; 10,2 % и 11,5 %, соответственно) ($p < 0.05$).

Дети с отягощенной наследственностью по atopическим заболеваниям реже получали исключительно грудное молоко в первом полугодии жизни, а также значительно реже продолжали его получать до 12 месяцев жизни, чем дети в группе без отягощенного наследственного анамнеза. Полученные данные противоречат современным клиническим рекомендациям по первичной профилактике atopических заболеваний. Из анамнеза установлено, что дети данной группы не получали гидролизаты. Было отмечено, что дети данной группы кроме того, что получали значительно меньше грудного молока в первый год жизни, также с большей частотой находились на смешанном кормлении.

Причинами обострений кожного процесса родители 57,3 % пациентов считали воздействие бытовых раздражителей, таких как стиральные порошки, средства для купания и другие предметы бытовой химии, антисептики для рук. Регулярно применяли эмоленды только 6 (5,8 %) пациентов. В зимнее время на использование эмолендов детьми указали 32 (31,1 %) родителей.

Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта была у диагностирована 35 (33,9 %) детей, неврологическая патология (в том числе патология ЦНС) — у 13 (12,6 %), гельминтозы — у 9 (8,7 %), патология щитовидной железы — у 5 (4,8 %). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 1

Достоверность различий характера вскармливания детей на первом году жизни в зависимости от наличия отягощенного по аллергии наследственного анамнеза

Сравниваемый признак	Группа 1 (n=31)			Группа 2 (n=72)			Уровень значимости
	Частота, %	ДИ, верхняя граница	ДИ, нижняя граница	Частота, %	ДИ, верхняя граница	ДИ, нижняя граница	
Исключительно грудное вскармливание	36,7	31,5 %	42,5 %	43,1	40,4 %	47,6 %	0,01
Грудное вскармливание до 3 мес	19,1	15,5 %	24,7 %	18,2	16,5 %	22,3 %	0,01
Грудное вскармливание до 6 мес	13,2	8,8 %	16,4 %	14,8	8,5 %	12,9 %	0,01
Грудное вскармливание до 9 мес	10,2	6,7 %	13,7 %	11,5	7,1 %	11,3 %	0,025
Искусственное вскармливание	18,3	4,0 %	9,8 %	27,8	5,0 %	8,6 %	0,025
Смешанное вскармливание	2,2	57,8 %	68,8 %	5,6	52,0 %	59,2 %	0,01

Table 1

Reliability of differences in the nature of feeding children in the first year of life, depending on the presence of a hereditary history aggravated by allergies

Comparable sign	Group 1 (n=31)			Group 2 (n=72)			Significance level
	Frequency, %	DI, upperya facetsca	DI, lowerya facetsca	Chastota, %	DI, topnya facetsca	DI, lowerya facetsca	
Exclusively breastfeeding feeding	36.7	31.5 %	42.5 %	43.1	40.4 %	47.6 %	0.01
breast feeding before 3 months	19.1	15.5 %	24.7 %	18.2	16.5 %	22.3 %	0.01
breast feeding before 6 months	13.2	8.8 %	16.4 %	14.8	8.5 %	12.9 %	0.01
breast feeding before 9 months	10.2	6.7 %	13.7 %	11.5	7.1 %	11.3 %	0.025
artificial feeding	18.3	4.0 %	9.8 %	27.8	5.0 %	8.6 %	0.025
mixed feeding	2.2	57.8 %	68.8 %	5.6	52.0 %	59.2 %	0.01

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов с IgE-независимым ТД

Показатель		Пол				Всего	
		Мальчики N = 57		Девочки N = 46			
		Абс	%	Абс.	%	Абс.	%
Клинико-морфологическая форма	Эритематозно-сквамозная	35	61,4	27	58,7	62	60
	Эритематозно-сквамозная с лихенификацией	22	38,6	19	41,3	41	40
Характер воспалительного процесса	Острый	9	15,8	7	15,2	16	16
	Подострый	14	24,6	13	28,3	27	26
	Хронический	34	59,6	26	56,5	60	58
SCORAD	< 25	16	28,1	9	19,6	25	24,3
	25–50	41	71,9	37	80,4	78	75,7

Table 2

Clinical characteristics of patients with IgE-independent AD

Index		Gender				Total	
		boys N = 57		Girls N = 46			
		Abs	%	Abs	%	Abs	%
Clinical and morphological form	Erythematous-squamous	35	61.4	27	58.7	62	60
	Erythematous-squamous with lichenification	22	38.6	19	41.3	41	40
Character inflammatory process	Spicy	9	15.8	7	15.2	16	16
	subacute	14	24.6	13	28.3	27	26
	Chronic	34	59.6	26	56.5	60	58
SCORAD	<25	16	28.1	9	19.6	25	24.3
	25–50	41	71.9	37	80.4	78	75.7

Оценка степени тяжести заболевания у пациентов с IgE-независимым АтД проводилась согласно общепринятому высоковалидному индексу SCORAD. Большинство пациентов (78 человек или 75,7 %) имели среднетяжелое течение АтД (среднее значение индекса SCORAD $32,7 \pm 0,8$), у 25 детей (24,3 %) диагностирована легкая степень АтД (среднее значение индекса SCORAD $17,1 \pm 1,2$). Все дети с IgE-независимым АтД находились в стадии обострения кожного процесса, при этом обращаемость в течение года оставалась практически одинаковой, вне зависимости от сезона ($r=0,076$, $p=0,671$).

Распределение пациентов, обратившихся за медицинской помощью с сезонным обострением IgE-независимого АтД, приведено на рис. 1.

Однофакторный анализ показал, что дети с IgE-независимым АтД чаще были мужского пола, из семей с зарегистрированным браком и являлись единственным ребенком в семье. Результаты многофакторного анализа отражены в таблице 3.

Анализ результатов нашего исследования показал, что IgE-независимый вариант АтД встречается в 22,8 %, что незначительно превышает данные зарубежных исследований по частоте встречаемости «внутреннего» АтД и свидетельствует о том, что определение аллергической сенсибилизации к различным аллергенам является важным, однако не обязательным диагностическим критерием в комплексной диагностике АтД. У 21,3 % обследованных из группы с IgE-незави-

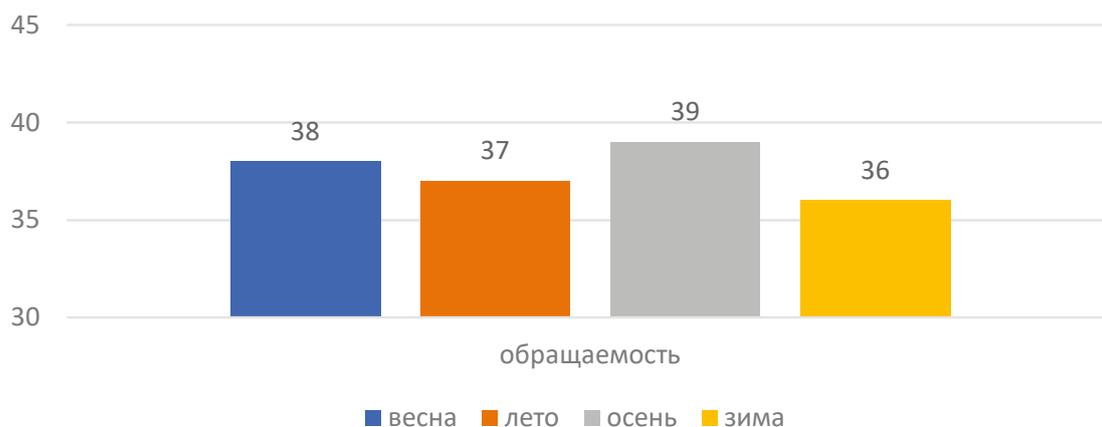


Рис. 1. Обращаемость пациентов к врачу с IgE-независимым АтД в течение года

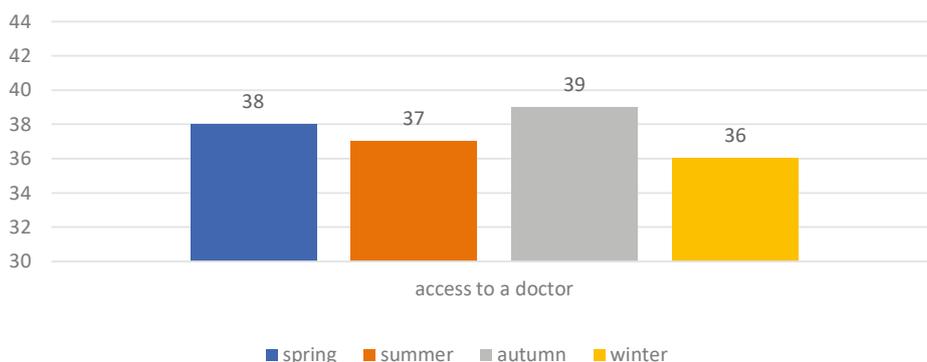


Fig. 1. Consultability of patients with Ig E – independent ATD during the year

симым АтД на момент обращения диагноз был установлен впервые, что может свидетельствовать о более позднем дебюте заболевания у этих детей. Анализ провоцирующих факторов IgE-независимого АтД подтверждает роль искусственного вскармливания как пускового механизма патологического процесса. Сопутствующие заболевания у детей с IgE-независимым АтД могут являться факторами, усугубляющими клинические проявления атопии. Особое внимание следует уделять гастродуоденальной патологии, состояниям депрессии и тревожности. Высыпания на коже у пациентов исследуемой группы характеризовались преобладанием лихеноидных форм поражения, при этом IgE-независимый и IgE-зависимый варианты АтД имели схожие клинические проявления, соответствующие возрастным характеристикам

течения АтД. Известно, что для АтД, в большинстве случаев, характерна сезонность заболевания с частыми обострениями в холодное время года, а также под воздействием сезонных аллергенов при сочетании АтД с гиперчувствительностью к пыльцевым аллергенам. По нашим наблюдениям, обострения IgE-независимого АтД не были связаны со временем года. Мы предполагаем, что у детей имеется повышенная чувствительность кожного барьера к резким колебаниям температуры, характерным для континентального климата независимо от сезона. Кроме того, нерегулярное использование лечебной косметики, содержащей эмульгенты, при IgE-независимом АтД, также приводит к дополнительному усугублению барьерной функции.

Таблица 3

Связь развития IgE-независимого АтД с изучаемыми факторами

Показатель	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	p	ОШ (95 % ДИ)
Мужской пол	0,610	0,395	0,123	1,84 (0,84–3,99)
Единственный ребенок в семье	-0,524	0,412	0,204	0,59 (0,26–1,33)
Искусственное вскармливание	1,397	0,520	0,007	4,04 (1,46–11,20)
Наследственная предрасположенность	0,884	0,395	0,025	2,42 (1,12–5,25)
Сопутствующая патология	0,348	0,464	0,453	1,42 (0,57–3,52)
Поздний дебют	0,510	0,365	0,162	1,67 (0,81–3,41)

Примечание: ОШ — отношение шансов.

Table 3

The relationship between the development of IgE-independent AD and the studied factors

Index	Regression coefficient	Standard error	p	OR (95 % CI)
Male	0.610	0.395	0.123	1.84 (0.84–3.99)
The only child in the family	-0.524	0.412	0.204	0.59 (0.26–1.33)
Artificial feeding	1.397	0.520	0.007	4.04 (1.46–11.20)
hereditary predisposition	0.884	0.395	0.025	2.42 (1.12–5.25)
Concomitant pathology	0.348	0.464	0.453	1.42 (0.57–3.52)
Late debut	0.510	0.365	0.162	1.67 (0.81–3.41)

Note: OR – odds ratio.

Заклучение

Определение типов АтД с учетом наличия IgE-сенсibilизации является важным с точки зрения лечебно-диагностических мероприятий и своевременного выявления аллергенных и неаллергенных провоцирующих факторов, профилактики и лечения заболевания. IgE-независимый тип АтД может диагностироваться у каждого пятого ребенка, обратившегося с данным диагнозом. Изучение факторов риска позволит спрогнозировать развитие IgE-независимого типа АтД. Авторами впервые проведено исследование особенностей IgE-независимого атопического дерматита у детей.

References / Библиографический список

- Li H, Zhang Z, Zhang H, Guo Y, Yao Z. Update on the Pathogenesis and Therapy of Atopic Dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(3):324–338. doi: 10.1007/s12016-021-08880-3
- Brunner PM, Guttman-Yassky E, Leung DY. The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4S): S65–S76. doi: 10.1016/j.jaci.2017.01.011
- Arghavan Z, Laleh S, Shahram T, Bitá H, Anna I, Mansoureh S. Clinical features of children with atopic dermatitis according to filaggrin gene variants. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(4):162–166. doi: 10.15586/aei.v49i4.209
- Belan EB, Gavrikov AS, Kasyanova AA, Panina AA, Gutov MV, Sadchikova TL. Perinatal risk factors for atopic dermatitis in children depending on the presence of allergic diseases in the mother. *Allergology and Immunology*. 2014;15(1):41–42. (In Russian). [Белан Э.Б., Гавриков А.С., Касьянова А.А., Панина А.А., Гутов М.В., Садчикова Т.Л. Перинатальные факторы риска атопического дерматита у детей в зависимости от наличия аллергических за-

болеваний у матери // Аллергология и иммунология. 2014. Т. 15. № 1. С. 41–42].

5. Bieber T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2022;21(1):21–40. doi: 10.1038/s41573-021-00266-6

6. Salimian J, Salehi Z, Ahmadi A, Emamvirdizadeh A, Davoudi SM, Karimi M, Korani M, Azimzadeh Jamalkandi S. Atopic dermatitis: molecular, cellular, and clinical aspects. *Mol Biol Rep*. 2022;49(4):3333–3348. doi: 10.1007/s11033-021-07081-7

7. Nomura T, Kabashima K. Advances in atopic dermatitis in 2019–2020: Endotypes from skin barrier, ethnicity, properties of antigen, cytokine profiles, microbiome, and engagement of immune cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(6):1451–1462. doi: 10.1016/j.jaci.2021.10.022

8. Tokura Y, Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype. *Allergol Int*. 2022;71(1):14–24. doi: 10.1016/j.alit.2021.07.003

9. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci*. 2010;58(1):1–7. doi: 10.1016/j.jdermsci.2010.02.008

10. Martel BC, Litman T, Hald A, Norsgaard H, Lovato P, Dyring-Andersen B, Skov L, Thestrup-Pedersen K, Skov S, Skak K, Poulsen LK. Distinct molecular signatures of mild extrinsic and intrinsic atopic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2016;25(6):453–9. doi: 10.1111/exd.12967

11. Karimkhani C, Silverberg JI, Dellavalle RP. Defining intrinsic vs. extrinsic atopic dermatitis. *Dermatol Online J*. 2015;21(6):13030/qt14p8p404.

12. Hulshof L, Van't Land B, Sprikkelman AB, Garssen J. Role of Microbial Modulation in Management of Atopic Dermatitis in Children. *Nutrients*. 2017;9(8):854. doi: 10.3390/nu9080854

13. Forkel S, Cevik N, Schill T, Worm M, Mahler V, Weisshaar E, Vieluf D, Pfützner W, Löffler H, Schön MP, Geier J, Buhl T. Atopic skin diathesis rather than atopic dermatitis is associated with specific contact allergies. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021;19(2):231–240. doi: 10.1111/ddg.14341

14. Yin H, Wang S, Gu C. Identification of Molecular Signatures in Mild Intrinsic Atopic Dermatitis by Bioinformatics Analysis. *Ann Dermatol*. 2020;32(2):130–140.

15. Bosma AL, Ascott A, Iskandar R, Farquhar K, Matthewman J, Langendam MW, Mulick A, Abuabara K, Williams HC, Spuls PI, Langan SM, Middelkamp-Hup MA. Classifying atopic dermatitis: a systematic review of phenotypes and associated characteristics. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(6):807–819. doi: 10.1111/jdv.18008.
16. Zaitseva YuG, Khaleva EG, Zhdanova M.V, Novik GA. Non-IgE-dependent food allergies in children. *Lechaschi Vrach.* 2018;(4):31. (In Russian). [Зайцева Ю.О., Халева Е.Г., Жданова М.В., Новик Г.А. Не-IgE-зависимая пищевая аллергия у детей. Лечащий врач. 2018;4:31–33.].
17. Finkelman FD. Identification of IgE as the Allergy-Associated Ig Isotype. *J Immunol.* 2017;198(1):3–4. doi: 10.4049/jimmunol.1601893.
18. Thijs JL, Knipping K, Bruijnzeel-Koomen CA, Garssen J, de Bruin-Weller MS, Hijnen DJ. Immunoglobulin free light chains in adult atopic dermatitis patients do not correlate with disease severity. *Clin Transl Allergy.* 2016;6:44. doi: 10.1186/s13601-016-0132-9
19. Martins T, Bandhauer M, Bunker A. New childhood and adult reference intervals for total Ig E.J. *Allergy Clin. Immunol.* 2014;133:589–591.
20. Shade K-TC, Conroy ME, Washburn N. Sialylation of immunoglobulin E is a determinant of allergic pathogenicity. *Nature.* 2020;582(7811):265–270.

Ответственный за переписку: Алаа А.М. Немер — врач-дерматовенеролог, Ин-клиник, Российская Федерация, 127273, г. Москва, ул. Олонецкая, д. 4. E-mail: dr.alaa.nemer@gmail.com

Немер А.А.М. ORCID 0000–0002–0909–482X

Жукова О.В. SPIN-код 9138–0313; ORCID 0000–0001–5723–6573

Терещенко Г.П. ORCID 0000–0001–9643–0440

Corresponding author: Alaa A.M. Nemer — Dermatologist, In-clinic, 127273, Olonetskaya Str, 4, Moscow, Russian Federation. E-mail: dr.alaa.nemer@gmail.com

Nemer A.A.M. ORCID 0000–0002–0909–482X

Zhukova O.V. ORCID 0000–0001–5723–6573

Tereshchenko G.P. ORCID 0000–0001–9643–0440