

Human β -defensin 2, секреторный иммуноглобулин А и лизоцим в разных биологических средах у детей с атопическим дерматитом

О.Н.Зайнуллина¹, Д.В.Печкуров², З.Р.Хисматуллина¹, К.Р.Мирхайдарова¹

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;

²Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

Цель. Оценить уровень показателей Human β -defensin 2 (HBD2), секреторного иммуноглобулина А (IgA) и лизоцима в различных биологических средах у детей с атопическим дерматитом (АтД) и установить их связь с тяжестью клинических проявлений дерматоза.

Пациенты и методы. В исследование включены 96 детей с АтД, контрольную группу составил 31 условно здоровый ребенок. Определяли уровень HBD2 в сыворотке крови, содержание IgA и лизоцима в слюне и кале. В качестве диагностических тест-систем использовали ИФА-наборы реагентов ELISA Kit (CUSABIO, Корея).

Результаты. У детей с АтД медианные значения концентрации HBD2 в сыворотке крови (544 [288; 719] пг/мл), IgA в слюне (120 [89,5; 214,5] нг/мл) и в кале (244 [196; 367] нг/мл), лизоцима в слюне (0,59 [0,25; 1,82] нг/мл) достоверно ниже, чем у детей контрольной группы (1136 [741; 1511] пг/мл, 313 [208,5; 356,0] нг/мл, 1582 [855; 1710] нг/мл, 1,65 [0,18; 2,58] нг/мл соответственно). Выявлена высокая обратная корреляция значения индекса SCORAD с уровнем HBD2 в сыворотке крови ($\rho = -0,71$, $p = 0,005$), с уровнем IgA в кале ($\rho = -0,74$, $p = 0,032$). Обратная корреляция индекса SCORAD установлена с уровнем IgA в слюне ($\rho = -0,64$, $p = 0,032$), лизоцима в слюне ($\rho = -0,58$, $p = 0,046$).

Заключение. Полученные закономерности подтверждают предположение о том, что у детей с АтД снижаются показатели гуморальных факторов естественной резистентности и иммунитета. Изучаемые показатели могут служить иммунологическими маркерами тяжести заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, дефензины, лизоцим, секреторный иммуноглобулин А

Для цитирования: Зайнуллина О.Н., Печкуров Д.В., Хисматуллина З.Р., Мирхайдарова К.Р. Human β -defensin 2, секреторный иммуноглобулин А и лизоцим в разных биологических средах у детей с атопическим дерматитом. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(6): 45–51. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-6-45-51

Human beta-defensin 2, secretory immunoglobulin A, and lysozyme in different specimens of children with atopic dermatitis

O.N.Zaynullina¹, D.V.Pechkurov², Z.R.Khismatullina¹, K.R.Mirkhaidarova¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

²Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Objective. To evaluate the levels of human beta-defensin 2 (HBD2), secretory immunoglobulin A (IgA), and lysozyme in various biological specimens from children with atopic dermatitis and to assess their correlation with the severity of clinical manifestations.

Patients and methods. This study included 96 children with atopic dermatitis and 31 healthy controls. We measured serum HBD2, salivary and fecal IgA, and salivary and fecal lysozyme using special ELISA Kits (CUSABIO, Korea).

Results. In children with atopic dermatitis, median levels of serum HBD2 (544 pg/mL [range: 288; 719]), salivary IgA (120 ng/mL [range: 89.5; 214.5]), fecal IgA (244 ng/mL [range: 196; 367]), and salivary lysozyme (0.59 ng/mL [range: 0.25; 1.82]) were significantly lower than those in controls (1136 pg/mL [range: 741; 1511], 313 ng/mL [range: 208.5; 356.0], 1582 ng/mL [range: 855; 1710], and 1.65 ng/mL [range: 0.18; 2.58], respectively). We found a strong negative correlation between the SCORAD index and serum HBD2 level ($\rho = -0,71$, $p = 0,005$), as well as fecal IgA ($\rho = -0,74$, $p = 0,032$). There was also a negative correlation between the SCORAD index and salivary IgA ($\rho = -0,64$, $p = 0,032$) and salivary lysozyme ($\rho = -0,58$, $p = 0,046$).

Для корреспонденции:

Зайнуллина Олеся Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета
Адрес: 450010, Уфа, ул. Союзная, 37
Телефон: (347) 278-2435
E-mail: olisenok@mail.ru

Статья поступила 12.07.2021 г., принята к печати 27.12.2021 г.

For correspondence:

Olesya N. Zaynullina, MD, PhD, assistant of Dermatology and Venereology Department with dermatovenerology and cosmetology courses of Institute of additional professional education of Bashkir State Medical University
Address: 37 Souznaya str., Ufa, 450010, Russian Federation
Phone: (347) 278-2435
E-mail: olisenok@mail.ru

The article was received 12.07.2021, accepted for publication 27.12.2021

Conclusion. Our findings support the hypothesis that children with atopic dermatitis have reduced production of humoral factors of natural resistance and immunity. The level of HBD2, sIgA, and lysozyme can serve as a biomarker of disease severity.

Key words: atopic dermatitis, children, defensins, lysozyme, secretory immunoglobulin A

For citation: Zaynullina O.N., Pechkurov D.V., Khismatullina Z.R., Mirkhaidarova K.R. Human beta-defensin 2, secretory immunoglobulin A, and lysozyme in different specimens of children with atopic dermatitis. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2021; 16(6): 45–51. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2021-6-45-51

Многокомпонентная природа патогенеза атопического дерматита (АтД) включает в себя сложные взаимодействия микробных факторов, воздействий окружающей среды и генетических предпосылок. Несмотря на то, что на сегодня разработаны достаточно подробные рекомендации по ведению больных с АтД, у части пациентов отмечается непрерывно рецидивирующее течение болезни [1, 2]. Российскими и европейскими учеными установлено, что основным механизмом в патогенезе АтД является дисфункция иммунной системы [3–7]. Негативные изменения отмечаются и со стороны местного иммунитета, что определяется уровнем и активностью секреторного иммуноглобулина А (sIgA), лизоцима, антимикробных пептидов (дефензина, лактоферрина) [8]. β-дефензины (HBD), объединяющие около 40 пептидов, секретируются эпителиальными клетками желудочно-кишечного, респираторного, урогенитального тракта, кератиноцитами, являясь первым барьером на пути инфекции [9, 10]. Продукция дефензинов может усиливаться в ответ на инфекционные и воспалительные стимулы, что дает возможность использовать их в диагностических целях [11–14]. Важную роль дефензины играют и в развитии АтД, при котором происходит стимуляция пролиферации кератиноцитов под действием высоких концентраций интерлейкинов IL-17, IL-22, IL-6, индуцированных миелоидными антимикробными пептидами [15]. Уровни экспрессии и продукции дефензинов могут служить иммунологическими маркерами тяжести заболевания и эффективности лечения [16].

Важное место в регуляции местных иммунных и метаболических процессов принадлежит лизоциму, одному из факторов гуморального врожденного неспецифического иммунитета [17]. Лизоцим обладает противовоспалительным действием, сорбционными свойствами в отношении микрофлоры, способствует репарации тканей, способен нейтрализовать некоторые микробные токсины, повышает фагоцитарную активность лейкоцитов, активирует комплемент и стимулирует антителообразование. Лизоцим служит критерием реактивности организма, который показывает угнетение тканевых бактерицидных субстанций и напряжение адаптационных и гомеостатических резервов, является отражением состояния здоровья [18].

Защитные факторы слизистой оболочки носоглотки определяются, кроме лизоцима, наиболее мощным фактором местной защиты – sIgA [19]. sIgA является классом иммуноглобулинов, обеспечивающим защиту организма от инфекционных агентов непосредственно в местах их проникновения – коже и слизистых оболочках [20, 21]. sIgA способен агглютинировать микробные тела, связывать токсины и регулировать функциональную активность иммунокомпетентных клеток в очаге воспаления [22]. При комплексном

исследовании микробиоценоза и sIgA получены доказательства взаимосвязи уровня sIgA и защитных групп микроорганизмов слизистой оболочки толстой кишки. Это значит, что уровень IgA в копрофильtrate может служить удобным и доступным маркером нарушений микрофлоры кишечника [23, 24]. При обследовании пациентов с различными заболеваниями и дисбактериозом кишечника установлено, что наиболее высокий уровень sIgA наблюдался в группах пациентов с дерматитами [25]. Изменение количества sIgA (как правило, его уменьшение) в биологических средах позволяет выявлять нарушение местного иммунитета при патологии различных систем [26, 27]. Содержание различных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови и других биологических жидкостях широко используется для оценки состояния гуморального иммунологического ответа у детей [28].

Таким образом, существует необходимость более глубокого изучения иммунопатогенеза АтД у детей при первичной диагностике заболевания и для мониторинга состояния.

Цель исследования. Оценить уровень показателей HBD2, sIgA и лизоцима в различных биологических средах у детей с АтД и установить их связь с тяжестью клинических проявлений дерматоза.

Пациенты и методы

В исследование были включены 96 детей с АтД, находившихся на лечении в ГАУЗ «Республиканский кожно-венерологический диспансер», в возрасте от 1 мес. до 12 лет. Контрольную группу составил 31 условно-здоровый ребенок такой же возрастной группы.

Все родители / законные представители детей, участвовавших в исследовании, подписывали протокол добровольного информированного согласия на включение ребенка в программу обследования, обработку его результатов и публикацию материалов, составленный в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (закключение локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России от 23.10.2019 №8).

В ходе осмотров выявлялись клинические признаки АтД и осуществлялась верификация диагноза на основании федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению АтД (Союз педиатров России, 2013 г.).

Объективизация оценки клинических проявлений заболевания на момент госпитализации проводилась путем подсчета индекса SCORAD, разработанного Европейской рабочей группой и рекомендованного для использования Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммуно-

логов, Союзом педиатров России и Ассоциацией детских аллергологов и иммунологов России. Общая сумма баллов может составить от 0 (отсутствие кожных поражений) до 96 (для детей до 2 лет) и 100 баллов (для детей старше 2 лет). АтД легкой степени тяжести соответствует значению SCORAD <25, АтД средней степени тяжести соответствует значению SCORAD от 25 до 50, тяжелый АтД соответствует значению SCORAD >50.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от степени тяжести течения АтД: 32 (48,1%) ребенка имели легкие клинические проявления (SCORAD – 12 [7; 15] баллов); 36 (51,9%) детей – среднетяжелые (SCORAD – 32 [26; 36] баллов), 28 (51,9%) детей – тяжелые (SCORAD – 62 [41; 75] баллов).

Уровень HBD2 определяли из единой пробы сыворотки крови. Для определения местного иммунитета проводили забор слюны и кала и определяли в них содержание IgA и лизоцима.

Исследования проводили с помощью иммуноферментного комплекса, состоящего из вошера «Проплан» (Picon, Россия), шейкера ElmiSkyLine 13 (Эстония) и спектрофотометра «Униплан» (Picon, Россия). В качестве диагностических тест-систем использовали наборы реагентов: ИФА-набор Human beta-defensin 2 ELISA Kit, ИФА-набор IgA ELISA Kit, ИФА-набор Assay Max Human Lysozyme ELISA Kit (CUSABIO, Корея). Обработку данных осуществляли с построением калибровочных кривых путем применения программного пакета Ascent Software.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Статистический анализ проведен с использованием методов непараметрической статистики. При описании результатов использовались оценки медиан (Me), квартилей (Q1; Q3) и границ вариации (Min–Max). Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применялся критерий Манна–Уитни (U-тест); для сравнения трех независимых групп – критерий Краскела–Уоллиса и медианный тест. Для оценки тесноты связи изучаемых показателей и со степенью тяжести АтД использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На момент начала исследования все пациенты с АтД находились в фазе обострения кожного процесса с активными проявлениями в виде гиперемии, отека, наличием воспалительных папул и экскориаций. Основными жало-

бами пациентов были зуд и жжение кожи, нарушение сна, выраженные в различной степени. Обследование проводилось при поступлении в стационар, до начала локальной и системной терапии.

Средний возраст обследуемых детей с АтД составил $5,8 \pm 3,6$ года. Локальный статус со стороны кожи в 70,8% случаев характеризовался папулезными элементами, в 81,2% случаев – эритемой, в 73,5% случаев – экскориациями. У всех детей была отмечена повышенная сухость кожи.

В результате проведенного исследования было выявлено, что индивидуальные значения уровня показателей HBD2 в сыворотке крови распределяются в широком диапазоне минимальных и максимальных значений (границы вариаций) в обеих группах детей. Медианные значения концентрации HBD2 в сыворотке крови детей с АтД были статистически значимо ниже (544 [288; 791] пг/мл), чем в контрольной группе (1136 [741; 1511] пг/мл), $p = 0,049$.

В широком диапазоне минимальных и максимальных значений находились границы вариаций IgA в слюне у детей с АтД (57–887 нг/мл), среди условно здоровых детей диапазон был меньше (268–441 нг/мл). Границы вариаций IgA в кале у детей с АтД и детей контрольной группы были достаточно идентичны (55–1663 и 169–1890 нг/мл соответственно).

Средний уровень содержания IgA в слюне у детей с АтД было значимо ниже по сравнению с условно здоровыми детьми (120 [89,5; 214,5] нг/мл против 313 [208,5; 356,0] нг/мл), $p = 0,037$. Аналогичное значимое различие выявлено и в уровне содержания IgA в кале: у детей с АтД – 244 [196; 367], у детей контрольной группы – 1582 [855; 1710] нг/мл ($p = 0,040$).

В широком диапазоне находились индивидуальные значения уровня показателя лизоцима в слюне как у детей с АтД (0,1–5,5 нг/мл), так и у детей контрольной группы (0,07–2,9 нг/мл). Индивидуальные значения уровня показателей лизоцима в кале у детей с АтД распределялись в менее широком диапазоне (0,94–12,1 нг/мл), чем у детей контрольной группы (3,08–20,7 нг/мл).

Уровень содержания лизоцима в слюне у детей с АтД был значимо ниже, чем у детей контрольной группы (0,59 [0,25; 1,82] против 1,65 [0,18; 2,58] соответственно ($p = 0,046$). Превышение уровня содержания лизоцима в кале у детей основной группы (7,3 [3,07; 7,75] нг/мл) по сравнению с условно здоровыми детьми (13,61 [6,04; 16,16] нг/мл) было статистически не значимо ($p = 0,077$) (табл. 1).

При анализе зависимости уровня содержания изучаемых показателей от степени тяжести АтД обнаружено статистически значимое превышение уровня HBD2 в сыворотке

Таблица 1. Особенности содержания HBD2, IgA и лизоцима в биологических средах у детей
 Table 1. Levels of HBD2, IgA, and lysozyme in biological specimens of children

Показатели / Parameter	Дети с АтД / Children with atopic dermatitis (n = 96)		Контрольная группа / Control group (n = 31)		p
	диапазон / range	Me [Q1; Q3]	диапазон / range	Me [Q1; Q3]	
HBD2 в сыворотке крови, пг/мл / Serum HBD2, pg/mL	8,1–1476	544 [288; 791]	77–1861	1136 [741; 1511]	0,049
IgA в слюне, нг/мл / Salivary IgA, ng/mL	57–887	120 [89,5; 214,5]	268–441	313 [208,5; 356,0]	0,037
IgA в кале, нг/мл / Fecal IgA, ng/mL	55–1663	244 [196; 367]	169–1890	1582 [855; 1710]	0,040
Лизоцим в слюне, нг/мл / Salivary lysozyme, ng/mL	0,1–5,5	0,59 [0,25; 1,82]	0,07–2,9	1,65 [0,18; 2,58]	0,046
Лизоцим в кале, нг/мл / Fecal lysozyme, ng/mL	0,94–12,1	7,3 [3,07; 7,75]	3,08–20,7	13,61 [6,04; 16,16]	0,077

Таблица 2. Уровни показателей HBD2, sIgA и лизоцима в биологических средах у детей с АтД в зависимости от степени тяжести клинических проявлений (Me [Q1; Q3])
 Table 2. Levels of HBD2, sIgA, and lysozyme in biological specimens of children with atopic dermatitis depending on the severity of its clinical manifestations (Me [Q1; Q3])

Показатель / Parameter	Легкая степень АтД / Mild atopic dermatitis (n = 31)	Средняя степень АтД / Moderate atopic dermatitis (n = 35)	Тяжелая степень АтД / Severe atopic dermatitis (n = 30)	p
HBD2 в сыворотке крови, пг/мл / Serum HBD2, pg/mL	821 [674,3; 1115]	25,6 [21,45; 41,95]	23,1 [13,6; 25,7]	$p_1 = 0,006$ $p_2 = 0,054$ $p_3 = 0,005$
sIgA в слюне, нг/мл / Salivary sIgA, ng/mL	275 [172; 378]	146 [79,0; 247,0]	30,5 [22,5; 47,1]	$p_1 = 0,049$ $p_2 = 0,031$ $p_3 = 0,028$
sIgA в кале, нг/мл / Fecal sIgA, ng/mL	1122 [942,0; 1478,2]	427,0 [298,0; 480,0]	175,5 [165,2; 185,7]	$p_1 = 0,046$ $p_1 = 0,033$ $p_3 = 0,018$
Лизоцим в слюне, нг/мл / Salivary lysozyme, ng/mL	1,25 [0,59; 2,37]	0,94 [0,32; 1,83]	0,25 [0,22; 0,48]	$p_1 = 0,392$ $p_2 = 0,015$ $p_3 < 0,0001$
Лизоцим в кале, нг/мл / Fecal lysozyme, ng/mL	7,73 [7,69; 7,79]	6,70 [3,86; 7,00]	4,79 [3,93; 5,64]	$p_1 = 0,252$ $p_1 = 0,223$ $p_3 = 0,050$

p_1 – различия между группами детей с легкой и средней степенью АтД; p_2 – различия между группами детей со средней и тяжелой степенью АтД; p_3 – различия между группами детей с легкой и тяжелой степенью АтД.
 p_1 – significance of differences between children with mild and moderate atopic dermatitis; p_2 – significance of differences between children with moderate and severe atopic dermatitis; p_3 – significance of differences between children with mild and severe atopic dermatitis.

крови у детей с легкой степенью тяжести дерматоза (821 [674,3; 1115] пг/мл) по сравнению с показателями при тяжелой (23,1 [13,6; 25,7] пг/мл, $p = 0,005$) и средней (25,6 [21,45; 41,95] пг/мл, $p = 0,006$) степенями тяжести АтД.

Медианы уровня sIgA в слюне у детей с различной степенью АтД статистически значимо были выше в группе детей с легкой степенью тяжести дерматоза (275 [172,0; 378] нг/мл) по сравнению со средней (146 [79,0; 247,0] нг/мл, $p = 0,049$) и тяжелой степенью тяжести АтД (30,5 [22,5; 47,1] нг/мл, $p = 0,028$). Зависимость уровня содержания sIgA в кале от степени тяжести АтД также оказалась высокозначимой. Она обусловлена тем, что по мере усиления тяжести АтД уровень sIgA последовательно и значимо снижается. Если при легкой степени АтД медианное значение sIgA составляло 1122 [942,0; 1478,2] нг/мл, при средней степени оно значимо снизилось до 427,0 [298,0; 480,0] нг/мл ($p = 0,046$), а при тяжелой степени – до 175,5 [165,2; 185,7] нг/мл ($p = 0,018$ по сравнению с легкой степенью тяжести АтД).

Наименьшее значение уровня лизоцима в слюне отмечалось в группе детей с тяжелой степенью тяжести АтД (0,25 [0,22; 0,48]), что значимо ниже, чем у детей с легкой (1,25 [0,59; 2,37], $p < 0,0001$) и средней степенью тяжести АтД (0,94 [0,32; 1,83], $p = 0,015$). Медианы уровня лизоцима в кале у детей с АтД также имели тенденцию к снижению с усугублением тяжести заболевания. Так, при легкой степени АтД уровень лизоцима составил 7,73 [7,69; 7,79] нг/мл, при средней – снизился до 6,70 [3,86; 7,00] нг/мл ($p = 0,252$), в третьей группе уровень продукции лизоцима значимо снизился до 4,79 [3,93; 5,64] нг/мл ($p = 0,050$ по сравнению с легкой степенью АтД) (табл. 2).

Оценка связи между уровнями изучаемых показателей и индексом SCORAD в группе детей с АтД показала высокую обратную корреляцию между значением индекса SCORAD и уровнем HBD2 в сыворотке крови ($r = -0,71$, $p = 0,005$), уровнем sIgA в кале ($r = -0,74$, $p = 0,032$). Средняя обратная корреляция индекса SCORAD установлена с уровнем sIgA

в слюне ($r = -0,64$, $p = 0,032$), лизоцима в слюне ($r = -0,58$, $p = 0,046$).

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают сведения о том, что у детей с АтД имеет место депрессия ряда факторов иммунной системы, в том числе снижение активности местного иммунитета. Установлено, что в сыворотке крови у детей с АтД со среднетяжелым и тяжелым течением уровень содержания HBD2 ниже, чем у здоровых, что соответствует данным других авторов [4, 29, 30]. В то же время, по данным отечественных и зарубежных авторов, снижение концентрации HBD2 в грудном молоке коррелирует со степенью тяжести АтД у детей, находящихся на грудном вскармливании, а снижение уровня HBD-2 в крови может predispose к колонизации *Staphylococcus aureus* и другими микроорганизмами кожи, способствовать рекуррентным бактериальным инфекциям [31, 32].

Нами получены данные о недостаточности факторов местного иммунитета по уровню sIgA и лизоцима в крови и слюне у детей со среднетяжелым и тяжелым АтД. Исходя из концепции единства анатомически не взаимодействующих отделов иммунной системы [33], есть основания предполагать, что у этих детей имеет место снижение содержания изучаемых факторов и на кожном покрове. Это подтверждается рядом авторов как при воспалительных заболеваниях (хейлит), так и при АтД [34, 35]. У часто болеющих детей, имеющих отягощенный аллергологический анамнез, выявлено снижение sIgA в слюне в остром периоде заболевания, что свидетельствовало о резком дефиците факторов местного иммунитета [36].

В нашей работе продемонстрировано, что у больных детей со среднетяжелым и тяжелым АтД уровень содержания sIgA в слюне и в кале, а также лизоцима в слюне ниже, чем при легком течении заболевания. Результаты нашего

исследования коррелируют с данными других авторов, которые показали, что дефицит секреторного sIgA в бронхиальном секрете нарастал параллельно усилению интенсивности воспаления в дыхательных путях [37].

Таким образом, в ходе исследования нами показана роль недостаточности врожденных (HBD2 и лизоцим) и адаптивных (sIgA) факторов местного иммунитета в развитии и течении АтД у детей. Очевидно, что наличие иммунодефицитного состояния утяжеляет течение АтД в том числе и потому, что способствует микробной контаминации кожи. Полученные результаты обосновывают использование HBD2 и лизоцима в качестве маркеров тяжести и прогноза заболевания, для обоснования местной противомикробной терапии. Изучение иммунологических аспектов патогенеза АтД – важный компонент в поиске путей повышения эффективности лечения данного заболевания, имеющего сложную многокомпонентную природу.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

Литература

1. Novak N, Leung DY. Advances in atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol*. 2011 Dec;23(6):778-83. DOI: 10.1016/j.coi.2011.09.007
2. Заславский ДВ, Новикова ВП, Чупров ИН, Сыдилов АА, Хведелидзе МГ, Татарская ОБ. Пробиотики в профилактике и терапии atopического дерматита у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2016;11(2):51-57. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-2-51-57
3. Караулов АВ, Быков СА, Быков АС. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи. М.: БИНОМ, 2012.
4. Погорелова ЕИ, Почивалов АВ, Панина ОА, Шульга МА, Гудкова АН, Хомутова ЛН. Современный взгляд на иммунопатогенез atopического дерматита. *Медицина: теория и практика*. 2019;4(1):157-63.
5. Круглова ЛС, Генслер ЕМ. Atopический дерматит: новые горизонты терапии. *Медицинский алфавит*. 2019;1(7):29-32. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-29-32
6. Bieber T, D'Erme AM, Akdis CA, Traidl-Hoffmann C, Lauener R, Schäppi G, et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopical dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Apr;139(4S):S58-S64. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.01.008
7. Bieber T, Cork M, Reitamo S. Atopical dermatitis: a candidate for disease-modifying strategy. *Allergy*. 2012 Aug;67(8):969-75. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02845.x
8. Погорелова ЕИ, Почивалов АВ, Звягин АА, Панина ОА. Особенности местного иммунитета у детей с рекуррентными респираторными инфекциями на фоне atopического дерматита. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2017;20(3):105-109.
9. Будихина АС, Пинегин БВ. Дефензины – мультифункциональные ктионные пептиды человека. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2008;2:31-40.
10. Zilbauer M, Jenke A, Wenzel G, Postberg J, Heusch A, Phillips AD, et al. Expression of human beta-defensins in children with chronic inflammatory bowel disease. *PLoS One*. 2010 Oct 22;5(10):e15389. DOI: 10.1371/journal.pone.0015389
11. Ганковская ЛВ, Богомильский МР, Ганковская ОА, Ланда РИ, Лавров ВФ, Китайгородский АП, и др. Роль дефензинов как факторов врожденного иммунитета в защите организма детей с тяжелыми формами паратонзиллитов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2011;5(60):30-33.
12. Меркушова ЕД, Хасанова ЕМ, Ганковская ЛВ. Механизмы врожденного иммунитета в патогенезе псориаза: подходы к таргетной терапии. *Медицинская иммунология*. 2020;22(3):449-58. DOI: 10.15789/1563-0625-MOI-1949
13. Yang D, Biragyn A, Hoover DM, Lubkowski J, Oppenheim JJ. Multiple roles of antimicrobial defensins, cathelicidins, and eosinophil-derived neurotoxin in host defense. *Annu Rev Immunol*. 2004;22:181-215. DOI: 10.1146/annurev.immunol.22.012703.104603
14. Дудникова ЭВ, Бадьян АС. Роль дефензинов в развитии патологического процесса: новые подходы к диагностике и лечению. *Медицинский вестник Юга России*. 2015;2:9-14.
15. Sanchez AP. Immunopathogenesis of psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2010 Sep-Oct;85(5):747-9. DOI: 10.1590/s0365-05962010000500028
16. Иванюшко ТП, Ганковская ЛВ, Шаманаев СВ, Свитич ОА, Карташов ДД, Греченко ВВ, и др. Изучение содержания дефензинов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. *Стоматология*. 2014;93(2):23-26.
17. Овсянников ВГ, Торопкина ЮЕ, Краскевич ВВ, Алексеев ВВ, Бойченко АЕ, Алексеева НС, и др. Лизоцим – грани возможного. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;3:147. DOI: 10.17513/spno.29903
18. Халатов ВА, Гулин АВ, Невзорова ЕВ. Иммунологические показатели слюны у жителей Липецкой области. *Вестник российских университетов. Математика*. 2015;20(2):354-66.
19. Филатова ТА, Сенцова ТБ, Ревякина ВА, Моносова ОЮ. Применение смеси лизатов бактерий в терапии частых респираторных заболеваний у детей с аллергическими заболеваниями. *Вопросы практической педиатрии*. 2010;5(4):111-114.
20. Лучихин ЛА. Рациональные подходы к лечению и профилактики респираторных инфекций. *Consilium Medicum*. 2003;5(2).
21. Кузнецов АВ. Иммуноглобулин А у детей, современные представления о его противовоспалительных и провоспалительных эффекторных функциях. *Фундаментальные исследования*. 2012;2:198-203.
22. Kaetzel CS, Robinson JK, Chintalacharuvu KR, Vaerman JP, Lamm ME. The polymeric immunoglobulin receptor (secretory component) mediates transport of immune complexes across epithelial cells: a local defense function for IgA. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991 Oct 1;88(19):8796-800. DOI: 10.1073/pnas.88.19.8796
23. Виха ГВ. Секреторный иммуноглобулин А – маркер адаптации организма человека к внешним воздействиям. *Поликлиника. Спецвыпуск Лаборатория*. 2013;3:15-17.
24. Виха, ГВ. Микрофлора, иммунитет и адаптация организма человека к внешним воздействиям. *Медицинский алфавит*. 2014;4(22):56-63.
25. Vikha GV, Lizko NN. Das sekret sIg-A ein stress-marker. *Stress management katastrophen medizin regulations medizin prevention*. PABST, 1999.
26. Бережная НМ. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса. *Иммунология*. 2006;1:18-23.

27. Коршунов ВМ, Володин НН, Агафонова СА, Коршунова ОА. Влияние пробиотиков и биотерапевтических препаратов на иммунную систему организма хозяина. Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. 2002;5:92-100.
28. Бородулина ТВ, Санникова НЕ, Базарный ВВ, Тиунова ЕЮ, Конь ИЯ. Оценка здоровья и состояния местного иммунитета у детей раннего возраста. Вопросы детской диетологии. 2012;10(1):5-10. DOI: 10.20953/1727-5784-2012-1-5-10
29. Цывкина ЕА, Феденко ЕС, Пенегин БВ. Антимикробные пептиды – факторы противомикробной защиты при atopическом дерматите и пиодермии. Российский аллергологический журнал. 2010;3:3-8.
30. Цывкина ЕА, Феденко ЕС, Пинегин БВ. Сравнительная клинико-иммунологическая характеристика больных atopическим дерматитом и пиодермией на фоне персистирующей колонизации *S. aureus*. Российский аллергологический журнал. 2011;4(1):416-418.
31. Бунина (Богуславская) ЮА, Кудрявцева АВ, Быстрицкая ЕП, Усатова ГН, Левина КЮ, Свитич ОА. Исследование роли β -дефенсина-2 в грудном молоке при atopическом дерматите у детей. Врач. 2020;31(5):85-87. DOI: 10.29296/25877305-2020-05-20
32. Kaetzel CS, Robinson JK, Chintalacharuvu KR, Vaerman JP, Lamm ME. The polymeric immunoglobulin receptor (secretory component) mediates transport of immune complexes across epithelial cells: a local defense function for IgA. Proc Natl Acad Sci USA. 1991 Oct 1;88(19):8796-800. DOI: 10.1073/pnas.88.19.8796
33. Bienenstock J, McDermott M, Befus D, O'Neill M. A common mucosal immunologic system involving the bronchus, breast and bowel. Adv Exp Med Biol. 1978;107:53-9. DOI: 10.1007/978-1-4684-3369-2_7
34. Лепешкова ТС. Atopический хейлит у детей. Новые подходы к терапии. Клиническая стоматология. 2011;2(58):28-32.
35. Торопова НП, Лепешкова ТС, Теплова СН. Распространенность и клинические особенности хейлита у детей, больных atopическим дерматитом. Вестник дерматологии и венерологии. 2010;4:60-65.
36. Погорелова ОО, Горелов АВ, Усенко ДВ, Плоскирева АА. Опыт применения метаболического пробиотика в лечении острых респираторных заболеваний у детей. Вопросы практической педиатрии. 2015;10(4):61-65.
37. Чупров ПИ. Роль иммуноглобулинов класса А в местной защите легких у детей, больных острой гнойной деструктивной пневмонией. Вопросы практической педиатрии. 2007;2(1):18-21.
8. Pogorelova EI, Pochivalov AV, Zvyagin AA, Panina OA. Peculiarities of local immunity in children with recurrent respiratory infections on the background of atopie dermatate. Applied and it research in medicine. 2017;20(3):105-109. (In Russian).
9. Budikhina AS, Pinegin BV. Defensins – multifunctional cations peptides of human. Immunopathology, Allergology, Infectology. 2008;2:31-40. (In Russian).
10. Zilbauer M, Jenke A, Wenzel G, Postberg J, Heusch A, Phillips AD, et al. Expression of human beta-defensins in children with chronic inflammatory bowel disease. PLoS One. 2010 Oct 22;5(10):e15389. DOI: 10.1371/journal.pone.0015389
11. Gankovskaya LV, Bogomilskii MR, Gankovskaya OA, Landa RI, Lavrov VF, Kitajgorodskii AP, et al. Role of defensins, as factors of innate immunity, in protection of the childrens organism from paratonsillitis. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2011;5(60):30-33. (In Russian).
12. Merkusheva ED, Khasanova EM, Gankovskaya LV. Mechanisms of innate immunity in pathogenesis of psoriasis: approaches to targeted therapy. Medical Immunology (Russia). 2020;22(3):449-58. DOI: 10.15789/1563-0625-MOI-1949 (In Russian).
13. Yang D, Biragyn A, Hoover DM, Lubkowski J, Oppenheim JJ. Multiple roles of antimicrobial defensins, cathelicidins, and eosinophil-derived neurotoxin in host defense. Annu Rev Immunol. 2004;22:181-215. DOI: 10.1146/annurev.immunol.22.012703.104603
14. Dudnikova EV, Badyan AS. The role of defensins in the development of pathologic process: new approaches to diagnosis and treatment (literature review). Medical Herald of the South of Russia. 2015;2:9-14. (In Russian).
15. Sanchez AP. Immunopathogenesis of psoriasis. An Bras Dermatol. 2010 Sep-Oct;85(5):747-9. DOI: 10.1590/s0365-05962010000500028
16. Ivaniushko TP, Gankovskaia LV, Shamanaev SV, Svitich OA, Kartashov DD, Grechenko VV, et al. Defensines level in patients with inflammatory diseases of maxillofacial area. Stomatology. 2014;93(2):23-26. (In Russian).
17. Ovsyannikov VG, Toropkina YE, Kraskevich VV, Alekseev VV, Boychenko AE, Alekseeva NS, et al. Lysozyme – the frontiers of possibility. Modern problems of science and education. 2020;3:147. DOI: 10.17513/spno.29903 (In Russian).
18. Khalatov VA, Gulín AV, Nevzorova EV. Immunological parameters of saliva from residents of the Lipetsk region. Russian universities reports. Mathematics. 2015;20(2):354-66. (In Russian).
19. Filatova TA, Sentsova TB, Revyakina VA, Monosova OYu. The use of bacterial lysates in therapy of frequent respiratory diseases in children with allergic diseases. Clinical Practice in Pediatrics. 2010;5(4):111-114. (In Russian).
20. Luchikhin LA. Ratsional'nye podkhody k lecheniyu i profilaktiki respiratornykh infektsii. Consilium Medicum. 2003;5(2).
21. Kuznetsov AV. Immunoglobulin A in children: modern concepts of its anti-inflammatory and proinflammatory effector functions. Fundamental research. 2012;2:198-203. (In Russian).
22. Kaetzel CS, Robinson JK, Chintalacharuvu KR, Vaerman JP, Lamm ME. The polymeric immunoglobulin receptor (secretory component) mediates transport of immune complexes across epithelial cells: a local defense function for IgA. Proc Natl Acad Sci USA. 1991 Oct 1;88(19):8796-800. DOI: 10.1073/pnas.88.19.8796
23. Vikha GV. Sekretornyi immunoglobulin A – marker adaptatsii organizma cheloveka k vneshnim vozeistviyam. Poliklinika. Spetsvyпуск Laboratoriya. 2013;3:15-17. (In Russian).
24. Vikha GV. Microflora, immunity and adaptation of a human organism to external influences. Medical alphabet. 2014;4(22):56-63. (In Russian).
25. Vikha GV, Lizko NN. Das secret slg-A ein stress-marker. Stress management katastrophen medizin regulations medizin prevention. PABST, 1999.
26. Berezhnaya NM. The immunological investigations in clinics as a problem state. Immunologiya. 2006;1:18-23. (In Russian).
27. Korshunov VM, Volodin NN, Agafonova SA, Korshunova OV. Influence of probiotics and biotherapeutie preparations upon host organism immune system. Peditria. Named after G.N.Speransky. 2002;5:92-100. (In Russian).

References

1. Novak N, Leung DY. Advances in atopie dermatitis. Curr Opin Immunol. 2011 Dec;23(6):778-83. DOI: 10.1016/j.coi.2011.09.007
2. Zaslavsky DV, Novikova VP, Chuprov IN, Sidikov AA, Khvedelidze MG, Tatarskaya OB. Probiotics in the prevention and treatment of atopie dermatitis in children. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2016;11(2): 51-57. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-2-51-57 (In Russian).
3. Karaulov AV, Bykov SA, Bykov AS. Immunologiya, mikrobiologiya i immunopatologiya kozhi. M.: BINOM Publ. 2012. (In Russian).
4. Pogorelova HI, Pochivalov AV, Panina OA, Shulga MA, Gudkova AN, Khomutova LN. A Modern view on immunopathogenesis of atopie dermatitis. Medicine: theory and practice. 2019;4(1):157-63. (In Russian)
5. Kruglova LS, Gensler EM. Atopie dermatitis: new horizons of therapy. Medical alphabet. 2019;1(7):29-32. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-29-32 (In Russian).
6. Bieber T, D'Erme AM, Akdis CA, Traidl-Hoffmann C, Lauener R, Schäppi G, et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopie dermatitis: Where are we, and where should we go? J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4S):S58-S64. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.01.008
7. Bieber T, Cork M, Reitamo S. Atopie dermatitis: a candidate for disease-modifying strategy. Allergy. 2012 Aug;67(8):969-75. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02845.x

28. Borodulina TV, Sannikova NE, Bazarnyi VV, Tiunova EYu, Kon' IYa. Assessment of health and the state of local immunity in infants. *Pediatric Nutrition*. 2012;10(1): 5-10. DOI: 10.20953/1727-5784-2012-1-5-10
29. Tsyvkina EA, Fedenko ES, Pinegin BV. Antimicrobial peptides is antimicrobial protection factors in atopic dermatitis and pyoderma patients. *Russian Journal of Allergy*. 2010;3:3-8. (In Russian).
30. Tsyvkina EA, Fedenko ES, Pinegin BV. Comparative clinical and immunological characteristics of patients with atopic dermatitis and pyoderma against the background of persistent colonization of skin with *S. aureus*. *Russian Journal of Allergy*. 2011;4(1):416-418. (In Russian).
31. Bunina (Boguslavskaya) Yu, Kudryavtseva A, Bystritskaya E, Usatova G, Levina K, Svitich O. Investigation of β -defensin-2 in breast milk in infant atopic dermatitis. *Vrach*. 2020;31(5):85-87. DOI: 10.29296/25877305-2020-05-20 (In Russian).
32. Kaetzel CS, Robinson JK, Chintalacharuvu KR, Vaerman JP, Lamm ME. The polymeric immunoglobulin receptor (secretory component) mediates transport of immune complexes across epithelial cells: a local defense function for IgA. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991 Oct 1;88(19):8796-800. DOI: 10.1073/pnas.88.19.8796
33. Bienenstock J, McDermott M, Befus D, O'Neill M. A common mucosal immunologic system involving the bronchus, breast and bowel. *Adv Exp Med Biol*. 1978;107:53-9. DOI: 10.1007/978-1-4684-3369-2_7
34. Lepeshkova TS. Atopic cheilitis. New approaches in therapeutics. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2011;2(58):28-32. (In Russian).
35. Toropova NP, Lepeshkova TS, Teplova SN. Prevalence and clinical manifestations of cheilitis in children suffering from atopic dermatitis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2010;4:60-65. (In Russian).
36. Pogorelova OO, Gorelov AV, Usenko DV, Ploskireva AA. An experience of using a metabolic probiotic in treatment of acute respiratory diseases in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2015;10(4):61-65. (In Russian).
37. Chuprov PI. The role of immunoglobulins A in a local protection of the lungs in children with acute purulent necrotizing pneumonia. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2007;2(1):18-21. (In Russian).

Информация о соавторах:

Печкуров Дмитрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета
Адрес: 443095, Самара, ул. Ташкентская, 159
Телефон: (846) 959-4511
E-mail: dmpechkurov@yandex.ru

Хисматуллина Зарема Римовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета
Адрес: 450010, Уфа, ул. Союзная, 37
Телефон: (347) 278-2435; (987) 255-4301
E-mail: hzr07@mail.ru

Мирхайдарова Карина Раилевна, студентка лечебного факультета Башкирского государственного медицинского университета
E-mail: karina.mirkhaidarova@gmail.com

Information about co-authors:

Dmitry V. Pechkurov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of children disease of Samara State Medical University
Address: 159 Tashkentskaya str., Samara, 443095, Russian Federation
Phone: (846) 959-4511
E-mail: dmpechkurov@yandex.ru

Zarema R. Khismatullina, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dermatovenereology with dermatovenereology and cosmetology courses of Institute of additional professional education of Bashkir State Medical University
Address: 37 Souznaya str., Ufa, 450010, Russian Federation
Phone: (347) 278-24-35
E-mail: hzr07@mail.ru

Karina R. Mirkhaidarova, student of the medical faculty of the Bashkir State Medical University
E-mail: karina.mirkhaidarova@gmail.com

Издательство «Династия»

выпускает журнал Национального общества диетологов, Общества детских гастроэнтерологов и Международной организации Consensus in Pediatrics
«Вопросы детской диетологии»

Главный редактор

профессор П.В.Шумилов

заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А.Таболкина
педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Заместители главного редактора

профессор А.С.Трухманов

профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней

Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

профессор А.П.Фисенко

директор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский Центр Здоровья Детей» Минздрава России,
Заслуженный врач Российской Федерации

профессор А.И.Хавкин

заведующий отделением гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии
им. академика Ю.Е.Вельтищева ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Журнал ориентирован на широкую аудиторию медицинских работников, охватывающую педиатров, диетологов, гигиенистов, врачей дошкольно-школьных учреждений, организаторов детского здравоохранения.

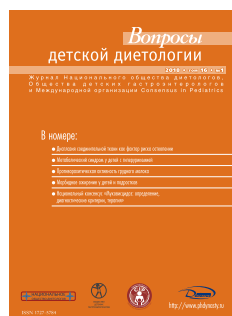
В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры, лекции, посвященные различным аспектам проблемы питания здоровых и больных детей раннего, дошкольного и школьного возраста; в том числе вопросам поддержки грудного вскармливания, питания беременных и кормящих женщин, рационального вскармливания детей первого года жизни, организации питания детей в детских дошкольных и школьных учреждениях, особенностям лечебного питания при различных заболеваниях детского возраста и организации питания в детских больницах и санаториях.

Журнал индексируется в реферативной базе данных Scopus, Ulrich's Periodicals Directory и в Российском индексе научного цитирования.
Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия». тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru

По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@phdynasty.ru

Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@phdynasty.ru



www.phdynasty.ru

