

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ ПРИ АТОПИИ У ДЕТЕЙ

© О.П. Гурина, Е.А. Дементьева, А.Е. Блинov, О.Н. Варламова, В.И. Тимохина

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

**Резюме.** Проведено исследование иммунного статуса, иммунопатологических реакций и спектра сенсибилизации у детей, страдающих атопическим дерматитом (215 детей) и атопической бронхиальной астмой (197 детей) в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Иммунный статус исследовался иммунологическими тестами первого уровня, субполяционный состав лимфоцитов – методом проточной цитометрии, аллергodiагностика, диагностика аутоиммунных антител – иммуноферментный анализ. Определены гетерогенность нарушений иммунной системы, возрастные особенности сенсибилизации к бытовым, пищевым, эпидермальным и другим аллергенам, продукция аутоантител IgG к тканевым антигенам. Исследование субпопуляций лимфоцитов показывает наличие различий в клеточном иммунном ответе у детей с атопическим дерматитом и атопической бронхиальной астмой. Аллергены, накапливающиеся в организме, оказывают прямое влияние на функциональную активность фагоцитов. Исследование иммунного статуса у детей с атопическими аллергическими заболеваниями необходимо для проведения обоснованной индивидуальной патогенетической иммунокоррекции с целью повышения эффективности базовой терапии, снижения тяжести заболевания, частоты обострений, а также снижения частоты и тяжести сопутствующей патологии. Определение специфических IgE к широкому спектру аллергенов рекомендуется включить в схему обязательного лабораторного обследования больных атопической аллергией. При обследовании и лечении больных, страдающих атопией, необходимо учитывать возможность наличия сопутствующей грибковой сенсибилизации. Мероприятия по элиминации причинно значимых аллергенов должны включать в себя коррекцию питания ребенка, контроль над окружающей средой, а также санацию очагов хронической инфекции и нормализацию микрофлоры кишечника. Иммунореабилитация детей с аллергопатологией должна проводится с учетом возможного наличия и активности аутоиммунного процесса.

**Ключевые слова:** атопический дерматит; бронхиальная астма; иммунный статус; аллергodiагностика; аутоантитела.

Согласно данным эпидемиологических исследований, выполненных в различных регионах РФ, аллергическими заболеваниями страдают от 10 до 15 % детей. Их распространенность зависит от географических, климатических и экологических особенностей региона, социально-бытовых условий, психоэмоциональной нагрузки населения и приводит к срыву адаптационно-приспособительных реакций организма [3, 10].

Аллергические заболевания в промышленных центрах являются результатом комбинированного воздействия антигенов и ксенобиотиков. Между уровнем загрязнения воздушной среды химическими соединениями и показателями распространенностии бронхиальной астмы и атопического дерматита обнаружена прямая корреляционная зависимость [1, 2, 3].

Обращаемость за скорой медицинской помощью больных бронхиальной астмой тесно коррелирует с загрязнением атмосферного воздуха и неблагоприятными погодными условиями [3, 11].

Возникновение атопического дерматита у детей раннего возраста обусловлено как наследственной предрасположенностью к аллергии, так и заболеваниями матери во время беременности, а также воздействием неблагоприятных экологических факторов на организм беременной женщины и плода [5, 8]. Большой вклад в развитие аллергопатологии вносят возникающие нарушения на регуляторном уровне

иммунной, эндокринной, нервной систем. Метаболические изменения приводят к повышенной выработке медиаторов воспаления, влияющих на иммунологические параметры атопии [7]. Хроническое эозинофильное воспаление при атопических аллергических заболеваниях может привести к развитию иммунопатологических процессов, появлению аутоантител к органам и тканям [8].

На современном этапе аллергические заболевания у детей имеют тенденцию к более тяжелому течению. Об этом свидетельствуют нередкое выявление больных с тяжелым течением бронхиальной астмы, увеличение удельного веса распространенных форм атопического дерматита и крапивницы, учащение случаев поллинозов с поражением бронхов, частое вовлечение в патологический процесс висцеральных органов, преобладание клинических форм аллергии с поливалентной сенсибилизацией [2, 3, 8].

Даже среди условно-здоровых лиц распространено состояние «латентной сенсибилизации», которое выявляется путем определения аллергенспецифических IgE в сыворотке крови к широкой панели аллергенов [6].

Рост частоты и усугубление тяжести аллергических заболеваний в детском возрасте диктуют необходимость углубления теоретических знаний о причинах возникновения, а также патогенезе иммунных реакций при аллергии различного типа.

**Цель работы:** исследование иммунного статуса, иммунопатологических реакций и спектра сенсибилизации у детей, страдающих атопическим дерматитом (АД) и атопической бронхиальной астмой (АБА).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 215 детей с АД и 197 детей с АБА в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Проведено исследование иммунного статуса иммунологическими тестами первого уровня, концентрации С3-компоненты системы комплемента (ИФТС «Цитокин»), аллергodiагностика (ИФТС НПО «Аллерген»), диагностика аутоантител (ИФТС НИИВС им. И. И. Мечникова РАМН). Иммунофенотипирование лимфоцитов выполнялось методом проточной цитометрии с использованием прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови и «безотмычной» технологии (проточный цитометр Epics XL, Beckman Coulter, США). Для оценки распределения лимфоцитов по различным популяциям клетки окрашивались трехцветными комбинациями моноклональных антител, конъюгированных с флуоресцентными красителями FITC/PE/PC5: CD45/CD3/CD19, CD45/CD3/CD4, CD45/CD3/CD8/, CD45/CD3/CD (16+56), CD45/CD3/HLA-DR (Beckman Coulter, США). Популяции клеток выделялись при помощи гетерогенного гейтирования. Абсолютные значения лимфоцитов подсчитывались с использованием референсных частиц. Статистическая обработка полученных результатов — программа Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевую роль в патогенезе аллергического воспаления играют лимфоциты — основные эффекторы иммунной системы. Исследование субпопуляций лимфоцитов показывает наличие различий в клеточном иммунном ответе у детей с АД и АБА (табл. 1). У детей с АД выявлены абсолютная и относительная В-лимфоцитопения, относительный Т-лимфоцитоз за счет повышения относительного содержания CD3+/CD4+ Т-хелперов и CD3+/CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов. У части детей, страдающих АД, отмечается снижение относительного количества NK-клеток (CD3-/CD (16+56)+), а также низкий абсолютный и относительный уровни активированных Т-лимфоцитов (CD3+/HLA-DR+). Иммунорегуляторный индекс при этом у равного количества детей имеет повышенное или сниженное значение.

ABA у детей протекает на фоне абсолютной и относительной В-лимфоцитопении в сочетании с относительным Т-лимфоцитозом за счет высокого относительного содержания CD3+/CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов. У детей обнаружено снижение относительного количества CD3-/CD (16+56)+ NK-клеток, а также повышение относительного содержания CD3+/CD (16+56)+ NKT-лимфоцитов, которые обладают способностью секретировать цитокины, стимулирующие эффекторы Th2 ответа. Также как и при АД отмечается снижение абсолютного и относительного уровней активированных Т-клеток (CD3+/HLA-DR+). Иммунорегуляторный индекс более чем у половины пациентов ниже нижней границы возрастной нормы.

Таблица 1

Изменения субпопуляционного состава лимфоцитов у детей с атопическими заболеваниями

Субпопуляции лимфоцитов		Дети с атопическим дерматитом (% случаев)		Дети с атопической бронхиальной астмой (% случаев)	
		Повышение	Снижение	Повышение	Снижение
В-лимфоциты CD19+	%	3,4	17,2	—	33,3
	×10 <sup>9</sup> кл/л	13,8	13,8	—	25
Т-лимфоциты CD3+	%	27,6	—	33,3	—
	×10 <sup>9</sup> кл/л	6,9	6,9	—	—
Т-хелперы CD3+CD4+	%	20,7	3,4	11,1	11,1
	×10 <sup>9</sup> кл/л	6,9	6,9	—	—
Т-цитотоксические CD3+CD8+	%	17,2	—	44,4	—
	×10 <sup>9</sup> кл/л	10,3	—	—	—
NK-лимфоциты CD3-CD (16+56)+	%	—	20,7	—	22,2
	×10 <sup>9</sup> кл/л	3,4	6,9	—	—
NKT-клетки CD3+CD (16+56)+	%	—	—	44,4	—
	×10 <sup>9</sup> кл/л	—	—	—	—
Активированные Т-лимфоциты CD3+HLA-DR+	%	—	31,0	11,1	55,6
	×10 <sup>9</sup> кл/л	3,4	31,0	—	50,0
Иммунорегуляторный индекс		27,6	27,6	11,1	55,6

Таблица 2

Распределение нарушений фагоцитарного звена иммунитета у детей с атопическими заболеваниями

	Дети с атопическим дерматитом (% случаев)	Дети с атопической бронхиальной астмой (% случаев)
Поздняя активация фагоцитов	45	37
«Ленивые» фагоциты	15	19
Незавершенный фагоцитоз	67	72

Полученные результаты свидетельствуют об иммунной компрометации больных атопическими заболеваниями. Особенностью иммунного механизма развития атопической реакции является повышенная склонность к образованию специфических IgE-антител в ответ на аллергены. При этом Т-хеллеры, секретирующие ИЛ-4, 5, 6, 10, 13, 31, переключают в В-лимфоцитах синтез антител с IgG на IgE, тем самым способствуют развитию у атопиков частых ОРВИ, пиодермий, хронических отитов, гайморитов и других инфекционных заболеваний [9].

Патология фагоцитоза наблюдается у 87% обследованных детей с атопией (табл. 2).

Изменения функционального состояния фагоцитов определяют один из патофизиологических механизмов поддержания уровня сенсибилизации организма. При этом наиболее существенные изменения установлены у детей старшей возрастной группы, возможно, обусловленные длительной антигенной стимуляцией, при которой резко снижаются, а порой и истощаются компенсаторные возможности клетки.

Кроме того, при атопии на гранулоцитах экспрессируются высоко- и низкоаффинные рецепторы для IgE и IgG. Это определяет их взаимодействие с аллергенами и вносит разнообразие в механизмы и клинику аллергических реакций.

Аллергены, накапливающиеся в организме, оказывают прямое влияние на функциональную активность фагоцитов. Дефект эфекторного звена

снижает элиминацию аллергенов, дезинтеграцию и нейтрализацию вирусов и бактерий, отягощает течение аллергического заболевания. Клинические наблюдения показывают, что после элиминации причинно значимых аллергенов у больных атопией сокращается число и длительность эпизодов острых инфекционных заболеваний.

На поглотительную и цитолитическую активность фагоцитов влияет С3 компонент системы комплемента, обладающий также опсонизирующую активностью. Уровень С3 у 62% обследованных детей с атопией ниже физиологического уровня.

Исследование гуморального звена иммунитета показывает, что 45,5% детей с АБА и 24,3% детей с АД имеют дисиммуноглобулинемии (ДИГ) различного типа. Распределение ДИГ при атопических аллергических заболеваниях у детей представлено на рисунке 1.

Дефицит синтеза IgA — частый спутник атопии. При снижении синтеза IgA повышается проницаемость слизистой оболочки тонкого кишечника для белковых пищевых аллергенов, что ведет к антигемии, повышению титра реагиновых антител к пищевым аллергенам. Недостаточность гуморального иммунитета приводит к снижению местной защиты на слизистых оболочках, открывая «входные ворота» для возбудителей.

Анализ уровня аутоантител показывает, что у больных АД наблюдается высокая, по сравнению с дискриминационным уровнем, продукция ауто-

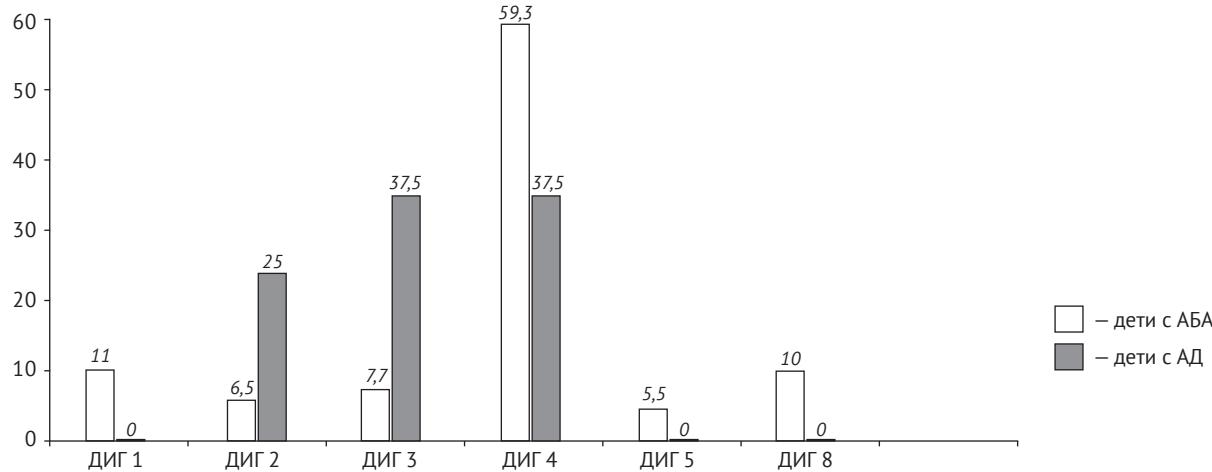


Рис. 1. Распределение ДИГ при атопических аллергических заболеваниях (% детей). Типы ДИГ: 1 тип — ↓IgA, ↓IgM; 2 тип — ↓IgA, ↓IgG; 3 тип — ↓IgG; 4 тип — ↓IgA; 5 тип — ↓IgM; 8 тип — ↓IgA, ↓IgM, ↓IgG

Таблица 3

Уровень общего IgE в сыворотке крови у детей с атопическими заболеваниями

IgE	Дети с атопической бронхиальной астмой	Дети с атопическим дерматитом
<200 МЕ/мл, но в 2 и более раз выше возрастной нормы	18,5 %	36,4 %
200–500 МЕ/мл	39,0 %	30,3 %
500–800 МЕ/мл	15,0 %	3,0 %
>800 МЕ/мл	1,0 %	—

антител класса IgG к антигенам тонкого и толстого кишечника, причем содружественная с высокой степенью линейной корреляции ( $r=+0,97$ ,  $r=+0,96$  соответственно). При достаточно выраженном аутоиммунном синдроме в патологический процесс вовлекается и ткань печени. Обнаружена линейная корреляция между уровнем аутоантител к антигенам тонкого кишечника и печени ( $r=+0,96$ ,  $T=11,0$ ), толстого кишечника и печени ( $r=+0,9$ ,  $T=7,7$ ). Отмечается умеренная линейная корреляционная зависимость между уровнем общего IgE и содержанием IgG аутоантител к тонкому ( $r=+0,39$ ,  $T=4,0$ ) и толстому ( $r=+0,46$ ,  $T=4,9$ ) кишечнику. IgM аутоантитела к антигенам кишечника обнаружены только у 30% больных АД, у которых уровень общего IgE был в два раза выше возрастной нормы.

Обследование больных АБА с высоким уровнем общего IgE (выше 850 МЕ/мл) показывает, что на фоне нормального или повышенного уровня IgG в 38% случаев отмечается дефект субклассов IgG2 и 30% случаев — IgG3. У 50% детей этой группы с высоким уровнем IgE дефициту субклассов G сопутствует избирательная недостаточность IgA и развитие аутоиммунного синдрома. Уровень аутоантител к коллагену, эластину, антигенам легочной ткани и ФЛКМ выше дискриминационного ( $p<0,01$ ). Наблюдается линейная положительная корреляция между уровнем антител к легочной ткани и коллагену ( $r=+0,56$ ,  $T=5,9$ ), эластину ( $r=+0,51$ ,  $T=5,4$ ), ФЛКМ ( $r=+0,63$ ,  $T=6,7$ ).

При гипоиммуноглобулинемии А уровень аутоантител к коллагену, эластину, ФЛКМ, тонкому и толстому кишечнику достоверно выше ( $p<0,001$ ).

По-видимому, сенсибилизация к аллергенам сопровождается повреждением слизистой оболочки

органов и является одним из пусковых механизмов аутоиммунной реакции, направленной против собственных тканей.

Гипериммуноглобулинемия Е наблюдается у 73,5% детей с АБА и у 69,7% детей с АД (табл. 3).

Клинико-диагностическое значение имеет определение не только общего, но и специфического IgE. Специфические антитела класса IgE вырабатываются в ответ на широкий спектр аллергенов (табл. 4).

При АБА с возрастом ведущими в спектре сенсибилизации становятся бытовые аллергены, снижается сенсибилизация к эпидермальным и пыльцевым аллергенам. При АД максимальный процент сенсибилизованных к бытовым аллергенам детей наблюдается в возрасте 4–7 лет. Значимость пищевых и эпидермальных аллергенов при АД с возрастом сохраняется. Распределение спектра сенсибилизации по отдельным аллергенам представлены в диаграммах (рис. 2–7).

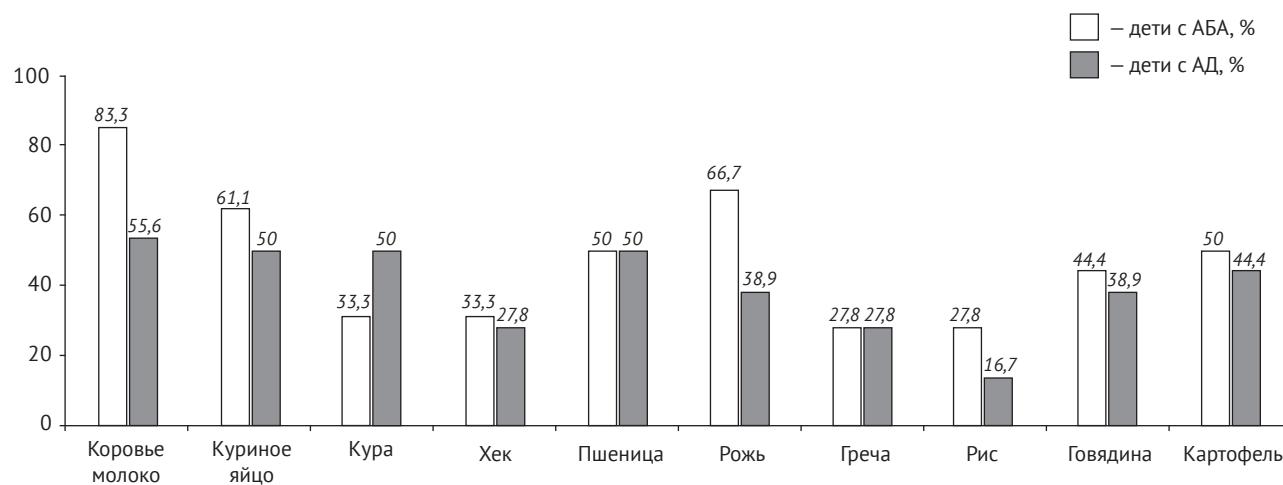
При АБА наибольший процент сенсибилизации отмечается к белку коровьего молока, аллергенам куриного яйца и злаковым. С возрастом наблюдается рост сенсибилизации к мясу куры, картофелю и рыбе. При АД в целом сенсибилизация к пищевым аллергенам ниже по сравнению с АБА. Обращает на себя внимание повышение степени аллергизации к гречке у детей в возрасте 4–7 лет и к рису у детей 8–15 лет.

У детей в возрасте 1–3 лет ведущими в спектре сенсибилизации являются аллергены домашней пыли, у детей с АБА — также аллергены клещей домашней пыли (*D. pteronyssinus*) и миксты пыльцы деревьев, а у детей с АД — шерсть кошки и микст пыльцы сорных трав.

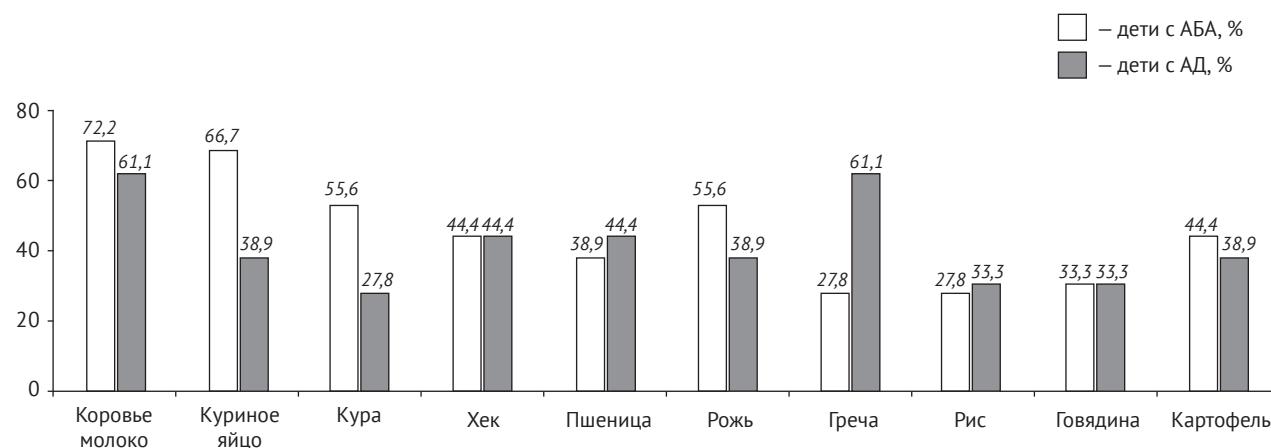
Таблица 4

Сенсибилизация к аллергенам у детей с атопическими заболеваниями (% детей)

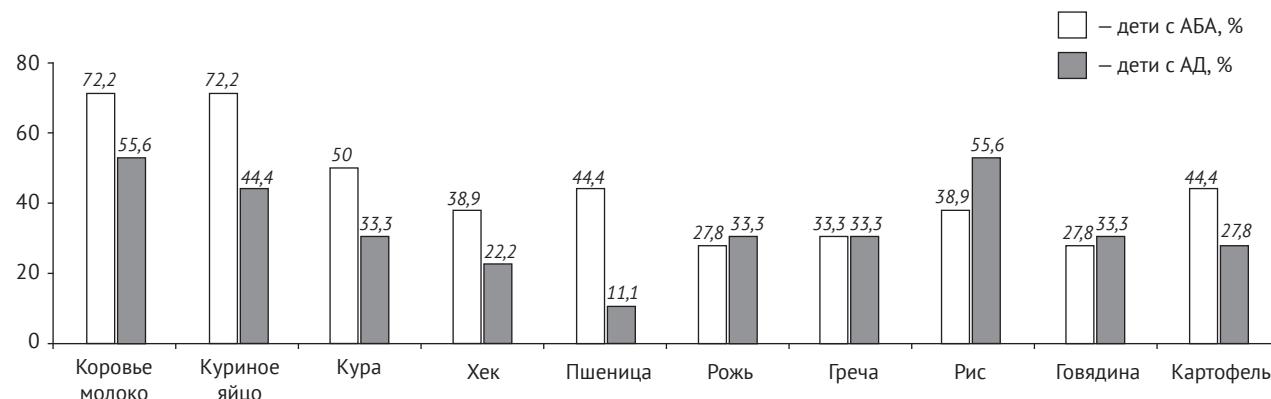
	1–3 года		4–7 лет		8–15 лет	
	Бронхиальная астма	Атопический дерматит	Бронхиальная астма	Атопический дерматит	Бронхиальная астма	Атопический дерматит
Пищевые аллергены	47,8	40,0	46,7	41,7	44,4	35,0
Бытовые аллергены	47,2	58,3	61,1	72,2	66,7	66,7
Эпидермальные аллергены	40,7	38,9	31,5	38,9	27,8	38,9
Пыльцевые аллергены	46,3	38,9	29,6	42,5	22,2	40,7



**Рис. 2. Сенсибилизация к пищевым аллергенам у детей 1–3 лет с атопической бронхиальной астмой и атопическим дерматитом**



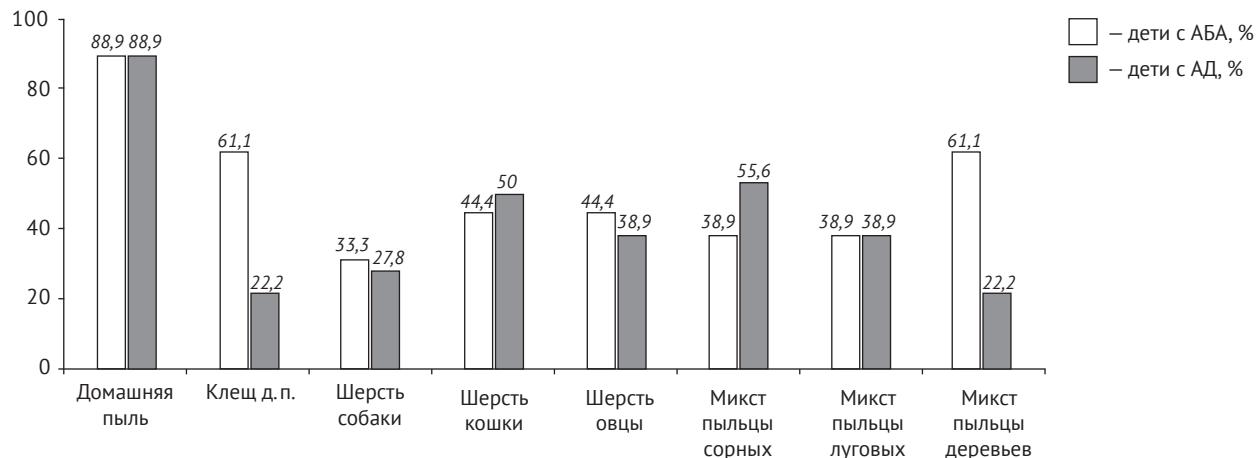
**Рис. 3. Сенсибилизация к пищевым аллергенам у детей 4–7 лет с атопической бронхиальной астмой и атопическим дерматитом**



**Рис. 4. Сенсибилизация к пищевым аллергенам у детей 8–15 лет с атопической бронхиальной астмой и атопическим дерматитом**

У детей 4–7 лет сохраняется высокий процент сенсибилизации к аллергенам домашней пыли. При АД доля сенсибилизации к ингаляционным аллергенам выше, чем при АБА.

Ведущими в спектре сенсибилизации у детей 8–15 лет остаются аллергены домашней пыли, при АБА отмечается аллергизация к клещу домашней пыли и шерсти кошки, при АД — к клещу



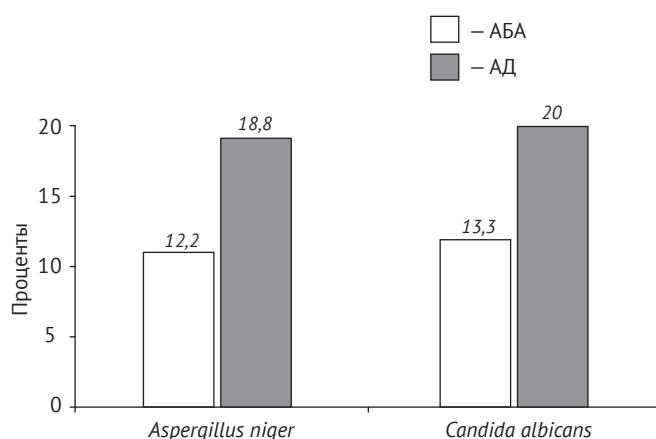
**Рис. 5. Сенсибилизация к ингаляционным аллергенам у детей 1–3 лет с атопической бронхиальной астмой и атопическим дерматитом**



**Рис. 6. Сенсибилизация к ингаляционным аллергенам у детей 4–7 лет с атопической бронхиальной астмой и атопическим дерматитом**



**Рис. 7. Сенсибилизация к ингаляционным аллергенам у детей 8–15 лет с атопической бронхиальной астмой и атопическим дерматитом**



**Рис. 8. Специфическая сенсибилизация к грибковым аллергенам у детей с атопической бронхиальной астмой и атопическим дерматитом**

домашней пыли, шерсти кошки и микстам луговых трав.

У части детей, страдающих атопией, развивается сенсибилизация к грибковым антигенам, которые могут проникать в организм ингаляционно или перорально (например, *Aspergillus niger*), а также вызывать эндогенную аллергизацию — грибы рода *Candida* (рис. 8).

Сенсибилизация к грибкам рода *Candida* возникает в том числе, в следствие дисбиоза кишечника и связанного с ним кандидоносительства. Для полной элиминации грибковых аллергенов необходимо исключить из питания продукты, в приготовлении которых применялась ферментативная обработка.

Согласно литературным данным, микогенная сенсибилизация встречается чаще в виде поливалентной сенсибилизации к нескольким видам плесневых грибов [4].

## ВЫВОДЫ

1. У детей, страдающих атопическими заболеваниями, наблюдается высокая гетерогенность нарушений иммунной системы, которая проявляется дефектами в клеточном и гуморальном иммунном ответе.
2. Исследование иммунного статуса у детей с атопическими аллергическими заболеваниями необходимо для проведения обоснованной индивидуальной патогенетической иммунокоррекции с целью повышения эффективности базовой терапии, снижения тяжести заболевания, частоты обострений, а также снижения частоты и тяжести сопутствующей патологии.
3. Определение специфических IgE к широкому спектру аллергенов рекомендуется включить

в схему обязательного лабораторного обследования больных атопической аллергией.

4. При обследовании и лечении больных, страдающих атопией, необходимо учитывать возможность наличия сопутствующей грибковой сенсибилизации.
5. Мероприятия по элиминации причинно значимых аллергенов должны включать в себя коррекцию питания ребенка, контроль над окружающей средой, а также санацию очагов хронической инфекции и нормализацию микрофлоры кишечника.
6. Вопрос назначения иммуностимулирующей терапии должен решаться с учетом возможного наличия и активности аутоиммунного процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Аллергия у детей и экология. Российский педиатрический журнал. 2002; 5: 4.
2. Баранов А.А., Балаболкин И.И. Детская аллергология. Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2006.
3. Баранов А.А., Хайтов Р.М. Аллергология и иммунология. Метод. рекомендации. Москва: Союз педиатров России. 2010.
4. Бержец В.М., Коренева Е.А., Хлгатян С.В. и др. Выявление грибковой сенсибилизации у детей с атопическими заболеваниями. Медицинская иммунология. 2011; 13 (4–5): 349.
5. Болехан А.В., Иванов А.М., Никитин В.Ю. и др. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у новорожденных с наследственной предрасположенностью к атопическому дерматиту. Медицинская иммунология. 2011; 13 (4–5): 349–50.
6. Зурочка А.В., Квятковская С.В., Дворчик Е.Е. и др. Исследование спонтанной и индуцированной продукции цитокинов *in vitro* у больных с аллергопатологией в fazu клинической ремиссии заболевания и у условно-здоровых лиц с латентной сенсилизацией. Медицинская иммунология. 2004; 6 (6): 551–56.
7. Конищева А.Ю., Гервазиева В.Б., Чикина Е.Ю. и др. Особенности иммунологических показателей у больных ожирением и атопией. Медицинская иммунология. 2011; 13 (4–5): 352–53.
8. Новик Г.А. Атопический дерматит у детей. Лечащий врач. 2009; 4: 6–12.
9. Пустабаева М.С., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н. Особенности иммунного статуса у детей с атопическим дерматитом у детей Ставропольского края. Медицинская иммунология. 2011; 13 (4–5): 355–56.

10. Федорович С.В., Максименко А.А., Арсентьева Н.Л. и др. Особенности формирования аллергопатологии от воздействия химических факторов. Медицинская иммунология. 2002; 4 (2): 183.
11. Anandan C., Nurmatov U., van Schayck O.C.P., Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. Allergy. 2010; 65: 152–67.

### **CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE RESPONSE IN CHILDREN WITH ATOPIC DISEASES**

Gurina O.P., Dementyeva E.A., Blinov A.E., Varlamova O.N., Timokhina V.I.

◆ **Resume.** The study of the immune status of immunopathological reactions and spectral sensitization in children with atopic dermatitis (215 children) and atopic bronchial asthma (197 children) aged 1 month to 17 years. The immune status was investigated by immunological tests of first level, subpopulations of lymphocytes by flow cytometry, allergodiagnostics, diagnosis of autoimmune antibodies-enzyme-linked immunosorbent assay. Defined heterogeneity of immune system disorders, age-related features of sensitization to the household, food, epidermal and other allergens, the production of IgG autoantibodies to tissue antigens. The study of lymphocyte subpopulations indicates the presence of differences in the cellular immune response in children with atopic dermatitis and atopic asthma. The allergens that accumulate in the body have a direct effect on the functional activity of phagocytes. The study of the immune status in children with atopic allergic diseases it is necessary to conduct a reasonable individual pathogenic immune to improve the effectiveness of standard therapy, reduced the severity of the disease, frequency of exacerbations, and reduce the frequency and severity of comorbidity. Determination of specific IgE to a wide range of allergens, it is recommended to include in the scheme is mandatory laboratory examination of patients with atopic allergies. During the examination and treatment of patients suffering from allergic diseases, it is necessary to consider the possibility of the presence of concomitant fungal sensitization. Measures to eliminate significant causal allergens should include correction of the child's nutrition, control over the environment and the remediation of foci of chronic infection and normalization of the intestinal microflora. Immunorehabilitation children with allergopathology should be carried out taking into account the possible presence and activity of the auto-immune process.

◆ **Key words:** atopic dermatitis; bronchial asthma; immune status; allergodiagnostic; autoantibodies.

### **REFERENCES**

1. Balabolkin I.I. Allergiya u detey i ekologiya [Allergies in children and the environment]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2002; 5: 4.
2. Baranov A.A., Balabolkin I.I. Detskaya allergologiya [Children Allergology]. Rukovodstvo dlya vrachey. Moskva: GEOTAR-Media. 2006.
3. Baranov A.A., Khaitov R.M. Allergologiya i imunologiya [Allergology and immunology]. Metod. rekomendatsii. Moskva: Soyuz pediatrov Rossii. 2010.
4. Berzhets V.M., Koreneva E.A., Khlgatyan S.V. et al. Vyavlenie gribkovoy sensibilizatsii u detey s atopicheskimi zabolеваниями [Identification of fungal sensitization in children with atopic diseases]. Meditsinskaya immunologiya. 2011; 13 (4–5): 349.
5. Bolekhan A.V., Ivanov A.M., Nikitin V.Yu. et al. Pokazateli kletochnogo i gumoral'nogo imuniteta u novorozhdennykh s nasledstvennoy predraspolozhennost'yu k atopicheskому dermatitu [Indices of cellular and humoral immunity in newborns with hereditary predisposition to atopic dermatitis]. Meditsinskaya immunologiya. 2011; 13 (4–5): 349–50.
6. Zurochka A.V., Kvyatkovskaya S.V., Dvorchik E.E. et al. Issledovanie spontannoy i indutsirovannoy produktsii tsitokinov in vitro u bol'nykh s allergopatologiyey v fazu klinicheskoy remissii zabolevaniya i u uslovno-zdorovykh lits s latentnoy sensitizatsiey [The study of spontaneous and induced cytokine production in vitro in patients with allelopathy clinical remission of the disease and conditionally healthy individuals with latent sensitization]. Meditsinskaya immunologiya. 2004; 6 (6): 551–56.
7. Konishcheva A.Yu., Gervazieva V.B., Chikina E.Yu. et al. Osobennosti immunologicheskikh pokazateley u bol'nykh ozhireniem i atopiey [Features of immunological parameters in patients with obesity and atopy]. Meditsinskaya immunologiya. 2011; 13 (4–5): 352–53.
8. Novik G.A. Atopicheskiy dermatit u detey [Atopic dermatitis in children]. Lechashchiy vrach. 2009; 4: 6–12.
9. Pustabaeva M.S., Vodovozova E.V., Ledeneva L.N. Osobennosti immunnogo statusa u detey s atopicheskim dermatitom u detey Stavropol'skogo kraya [Peculiarities of the immune status in children with atopic dermatitis in children Stavropol territory]. Meditsinskaya immunologiya. 2011; 13 (4–5): 355–56.
10. Fedorovich S.V., Maksimenko A.A., Arsent'yeva N.L. et al. Osobennosti formirovaniya allergopatologii ot vozdeystviya khimicheskikh faktorov [Peculiarities of formation allergic to chemical factors]. Meditsinskaya immunologiya. 2002; 4 (2): 183.

11. Anandan C., Nurmatov U., van Schayck O.C.P., Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy*. 2010; 65: 152–67.

◆ Информация об авторах

*Гурина Ольга Петровна* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник, зав. лаборатории клинической иммунологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

*Дементьева Елена Александровна* – мл. научн. сотрудник. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: zorra2@yandex.ru.

*Блинов Александр Евгеньевич* – старший научный сотрудник. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.  
E-mail: alex.blinov@mail.ru.

*Варламова Ольга Николаевна* – научный сотрудник. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

*Тимохина Вера Ивановна* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

*Gurina Olga Petrovna* – MD, PhD, Senior Researcher, Head of the Laboratory of Clinical Immunology. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

*Dementyeva Elena Aleksandrovna* – Junior Researcher. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: zorra2@yandex.ru.

*Blinov Aleksandr Evgenievich* – Senior Researcher. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: alex.blinov@mail.ru.

*Varlamova Olga Nikolaevna* – Researcher. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.

*Timokhina Vera Ivanovna* – MD, PhD, Senior Researcher. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.