



¹ Научно-клинический
центр аллергологии
и иммунологии

² Ассоциация
детских аллергологов
и иммунологов России

³ Академия
постдипломного
образования
Федерального
научно-клинического
центра Федерального
медико-биологического
агентства

⁴ Донецкий
государственный
медицинский
университет
им. М. Горького

Значения и корреляция интерлейкина 4, общего и специфических иммуноглобулинов E, индекса SCORAD у лиц с атопическим дерматитом

Ю.С. Смолкин, д.м.н., проф.¹⁻³, А.С. Прилуцкий, д.м.н., проф.^{2,4},
Ю.А. Лыгина^{2,4}

Адрес для переписки: Юрий Соломонович Смолкин, smolkin@alerg.ru

Для цитирования: Смолкин Ю.С., Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А. Значения и корреляция интерлейкина 4, общего и специфических иммуноглобулинов E, индекса SCORAD у лиц с атопическим дерматитом. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (51): 32–38.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-51-32-38

Цель – изучить частоту встречаемости атопического дерматита (АтД), сочетанного с пищевой аллергией (ПА) или без таковой, тяжесть его течения и симптомов, а также оценить уровень интерлейкина 4 (IL-4), общего иммуноглобулина E (tIgE) и специфических иммуноглобулинов E (sIgE) к лимону.

Материал и методы. Проведено открытое поперечное исследование в параллельных группах в отношении пациентов с АтД в сочетании с пищевой аллергией или без нее, – 134 и 31 человек соответственно. Средний возраст больных составил $4,60 \pm 1,67$ года. Диагноз АтД и ПА устанавливался в соответствии с имеющимися на сегодняшний день рекомендациями. Оценивали значения индекса SCORAD, IL-4, tIgE и sIgE к лимону.

Результаты. Удельный вес больных, у которых атопический дерматит сочетался с пищевой аллергией, составил 81,2%. У лиц с АтД и ПА отмечались достоверно более высокие значения индекса SCORAD, IL-4, tIgE и sIgE к лимону, большая степень поражения кожи, выраженность эритемы, отека, лихенификации. У 35,1% данной когорты наблюдалась сенсibilизация к аллергенам лимона, у 14,2% – аллергические реакции, связанные с его употреблением. При среднетяжелом и тяжелом течении АтД с ПА уровни IL-4, tIgE, sIgE были увеличены. Повышение в два – четыре раза уровня tIgE обуславливало более высокие концентрации IL-4, sIgE к лимону, значения индекса SCORAD, относительный риск и отношение шансов, частоту сенсibilизации к другим аллергенам. Установлены слабые корреляционные связи между тяжестью заболевания и концентрацией IL-4, tIgE, уровнями IL-4 и tIgE, уровнем tIgE и степенью нарушения сна.

Выводы. У 81,2% больных атопическим дерматитом встречается пищевая аллергия. Для данной популяции характерны более тяжелое течение, повышенные уровни IL-4, tIgE и sIgE к лимону, корреляция значений индекса SCORAD со значениями исследованных биологических маркеров.

Ключевые слова: атопический дерматит, пищевая аллергия, интерлейкин 4, общий и специфические иммуноглобулины E, корреляция, лимон



Введение

В настоящее время отмечается широкое распространение атопического дерматита (АтД) среди лиц разных возрастных групп.

У больных АтД регистрируются сопутствующие аллергические заболевания, в частности пищевая аллергия (ПА). При этом отмечается значительная вариабельность удельного веса лиц с АтД, у которых выявляется связь заболевания с пищевыми аллергенами [1].

При АтД значимая роль в реализации иммунологических механизмов аллергического воспаления кожи и аллергенспецифических опосредованных иммуноглобулинами E (IgE) реакций принадлежит интерлейкину 4 (IL-4). Данный цитокин регулирует секрецию иммуноглобулинов через дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки и переключение их синтеза на синтез IgE.

Результаты исследований зависимости уровня IL-4 и общего IgE (tIgE) от тяжести АтД при сочетании с ПА и в отсутствие такового противоречивы. Кроме того, в подавляющем большинстве случаев корреляция указанных выше маркеров оценивалась без учета сочетания АтД и ПА [2].

Так, существует ряд работ, не подтвердивших корреляции тяжести АтД с уровнем tIgE и IL-4 [3, 4]. Однако в некоторых работах были установлены корреляционные связи между тяжестью течения АтД и уровнями специфических IgE (sIgE) к отдельным пищевым аллергенам [5, 6]. При этом ни в одной из них не упоминается ассоциация тяжести АтД с другими показателями, характеризующими аллергическое воспаление с участием sIgE к лимону. Известно, что наряду с другими цитрусовыми лимон может вызывать различные аллергические реакции, поэтому представляется актуальным изучение его роли в развитии АтД и ПА.

Целью настоящего исследования стала оценка частоты встречаемости АтД, сочетающегося или не сочетающегося с пищевой аллергией, а также тяжести его течения и симптомов, значений и корреляционных связей индекса SCORAD и отдельных его показателей, IL-4, tIgE и sIgE к лимону в данной когорте пациентов.

Материал и методы

Отбор пациентов проводился методом случайной выборки с учетом критериев включения и исключения.

Критерии включения:

- установленный клинический диагноз АтД;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
- наличие результатов специфического аллергологического обследования для определения ПА.

Критерии исключения:

- наличие тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации;
- наличие системных инфекционных заболеваний;
- проведение аллергенспецифической иммунотерапии в анамнезе;
- несогласие пациента на участие в исследовании.

Исследование выполнено в соответствии с Правилами клинической практики в Российской Федерации, а также Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России (протокол № 26/5-1 от 14.04.2021).

Обследованы 165 больных АтД в возрасте от четырех месяцев до 55 лет. Средний возраст участников исследования составил $4,60 \pm 1,67$ года.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия ПА. Первую группу составили 134 больных АтД и ПА, вторую – 31 пациент с АтД без ПА. В первой группе было 69 (51,5%) лиц мужского и 65 (48,5%) – женского пола, во второй – 15 (48,4%) и 16 (51,6%) соответственно. При этом в первой группе было 118 (88,1%) детей, во второй – 27 (87,1%). Удельный вес взрослых в вышеуказанных подгруппах составил 11,9 и 12,9% соответственно.

Группы существенно не различались по полу и возрасту. Диагноз АтД устанавливался в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [7].

Для определения степени тяжести заболевания использовали индекс SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Его значения менее 25 баллов расценивались как легкая степень тяжести АтД, от 25 до 50 баллов – средняя степень тяжести болезни, более 50 баллов – тяжелая степень.

Статистические различия оцениваемых показателей определяли в подгруппах с легким, среднетяжелым и тяжелым течением АтД. Две последние подгруппы из-за небольшого количества выборки с тяжелым течением АтД (девять и один пациент соответственно) были объединены. Различия по полу и возрасту в подгруппах пациентов с различной степенью тяжести АтД были несущественными.

Диагнозы «атопия» и «пищевая аллергия» устанавливали исходя из анализа истории болезни, аллергического анамнеза, результатов клинического обследования, аллергических реакций на пищевые аллергены, данных пробной элиминационной диеты, концентрации tIgE и определения повышенного уровня sIgE-антител и/или положительных прик-тестов, в том числе со свежими фруктами, овощами и др., доказывающих сенсибилизацию, согласно международным требованиям [7, 8].

Определение уровня tIgE, sIgE, IL-4 в сыворотке крови проводилось с помощью иммуноферментных тест-систем (ООО «Укрмед-Дон», ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького», Донецк), характеризующихся высокой аналитической чувствительностью [9], с использованием иммуноферментного анализатора LabLine-022 Awareness Technology (США).

Контрольная группа, условно здоровые лица ($n = 24$), существенно не отличалась по полу и возрасту от первой и второй групп.

Референсные значения возрастных уровней tIgE, sIgE, IL-4 устанавливали на основании данных литературы, в том числе собственных исследований [9].



В связи с широким возрастным диапазоном участников с целью максимально возможного исключения влияния данных различий оценку корреляции биомаркеров аллергии и тяжести течения АтД, значений IL-4, tIgE и sIgE, проводили с рассчитанными в процентах показателями от возрастной нормы.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ MedStat [10]. Эта программа отличается удобным дизайном. При этом получаемые с ее помощью данные сопоставимы с результатами, получаемыми при использовании программы Statistica 8.0 (StatSoft, Inc., США, 2007 г.). Согласно расчету размера выборки, количество отобранных пациентов было достаточно для статистических исследований.

Непараметрический анализ показателей включал расчет медианы (Me), ее ошибки ($\pm m$), 25%-ного и 75%-ного квартилей (Q 25%; Q 75%), минимального и максимального значений, левого и правого 95%-ного доверительного интервала (ДИ). Для сравнения данных между группами применяли U-критерий Манна – Уитни. Корреляционный анализ осуществляли с использованием коэффициента Кендалла (tau). Сила корреляционных связей оценивалась по шкале Чеддока. Учитывались значения tau, которые равнялись или превышали 0,3, при $p < 0,05$. Для оценки возможного влияния факторов риска на степень тяжести АтД рассчитывали относительный риск (ОР) и отношение шансов (ОШ) [11].

Ограничения исследования

Одним из ограничений исследования стал поперечный дизайн. Проспективное наблюдение в динамике, веро-

ятно, позволит подтвердить стабильность связей между исследованными показателями.

Ограничением исследования также был широкий возрастной диапазон пациентов. Как было отмечено ранее, с целью максимального снижения влияния возрастных различий при установлении связи тяжести атопического дерматита, оцениваемой по индексу SCORAD, значения индекса коррелировали с уровнями IL-4, tIgE, sIgE, выраженными в процентах от возрастной нормы.

Результаты

У 81,2% обследованных АтД сочетался с ПА. В данной когорте регистрировались более высокие средние значения IL-4, tIgE и sIgE к лимону ($p < 0,001$) и индекса SCORAD ($p = 0,008$) по сравнению с когортой без ПА (табл. 1). При этом уровни оцениваемых биомаркеров в данных группах также были существенно выше, чем в контрольной группе.

При сопоставлении пациентов первой и второй групп у первых отмечено существенное повышение распространенности поражения кожи, выраженности эритемы, отека и лихенификации ($p = 0,034$, $p = 0,014$, $p = 0,011$, $p = 0,048$ соответственно).

У всех пациентов с АтД и ПА имела место специфическая сенсibilизация к различным пищевым аллергенам животного и/или растительного происхождения. При этом у 41 (30,6%) – только к аллергенам растительного происхождения, у 9 (6,7%) – только к аллергенам животного происхождения. У 84 (62,7%) больных выявлены повышенные уровни sIgE как к растительным, так и к животным аллергенам. У части пациентов были обнаружены диагностические уров-

Таблица 1. Значения индекса SCORAD, IL-4, tIgE и sIgE к лимону у пациентов первой и второй групп

Показатель	Индекс SCORAD, балл		IL-4, пг/мл		IgE, МЕ/мл			
	первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа	общий		специфический	
					первая группа	вторая группа	первая группа	вторая группа
Me	25,7	21,4	25,4	12,5	150,9	35,3	0,21	0,15
$\pm m$	1,58	2,25	0,88	1,31	10,36	5,24	0,04	0,02
Q 25%	16,5	12,5	17,9	8,4	104,7	21,2	0,17	0,13
Q 75%	35,4	28,3	29,3	17,3	198,5	64,0	0,29	0,21
Минимум	3,6	3,6	5,2	5,1	46,4	10,2	0,11	0,1
Максимум	83,4	35,0	52,7	26,3	808,6	98,9	45,3	0,34
Левый 95% ДИ	21,7	13,4	23,8	9,4	140,4	33,0	0,19	0,14
Правый 95% ДИ	28,5	27,9	26,3	14,5	171,5	59,2	0,22	0,18
p	0,008		< 0,001		< 0,001		< 0,001	

Таблица 2. Значения tIgE и sIgE, а также IL-4 у пациентов первой группы в зависимости от степени тяжести АтД, Me \pm m

Степень тяжести АтД	Количество обследованных, абс.	IgE, МЕ/мл		IL-4, пг/мл
		общий	специфический	
Легкая	65	123,9 \pm 16,35*	0,21 \pm 0,2*	22,3 \pm 1,23*
Среднетяжелая и тяжелая	69	161,4 \pm 12,53	0,83 \pm 0,48	27,1 \pm 1,22

* Статистически значимые различия между пациентами с различной тяжестью АтД ($p < 0,05$).



ни sIgE и к другим группам аллергенов (пыльцевым, бытовым и др.).

Следует отметить, что у 46 (35,1%) пациентов второй группы отмечена сенсibilизация к аллергенам лимона. При этом зафиксирована сильная ($\tau > 0,7$) корреляция с интенсивностью сенсibilизации к аллергенам лимона, мандарина и апельсина. Различные аллергические реакции, связанные с употреблением в пищу лимона, наблюдались у 19 (14,2%) обследованных.

При анализе показателей специфической сенсibilизации к лимону у страдающих АтД и ПА установлено, что частота выявления сенсibilизации более 0,7 МЕ/мл была статистически значимо выше ($p = 0,004$) при среднетяжелом и тяжелом течении АтД.

Оценка медианы уровня IL-4, tIgE и sIgE к лимону у пациентов с АтД и ПА в зависимости от степени тяжести процесса представлена в табл. 2. Различия между указанными выше показателями оказались достоверными ($p < 0,05$).

У лиц с атопическим дерматитом различной степени тяжести, не страдавших пищевой аллергией, достоверных различий в отношении концентрации оцениваемых биологических маркеров не зарегистрировано.

Для изучения возможного влияния концентрации tIgE на тяжесть течения и другие анализируемые биомаркеры в зависимости от его уровня в первой группе были рассчитаны средние значения анализируемых показателей. При уровне tIgE, в два раза и более превосходящем возрастную норму, отмечены статистически достоверные более высокие значения индекса SCORAD ($p < 0,001$) и IL-4 ($p < 0,001$) по сравнению с показателем в размере менее двух возрастных норм. Определено также повышение значения индекса SCORAD ($p < 0,001$), концентрации IL-4 ($p < 0,001$) и sIgE к лимону ($p = 0,025$) у пациентов с уровнем tIgE, в три раза и более превосходящим возрастную норму, по сравнению с больными, у которых данный показатель был ниже трех возрастных норм. Немаловажным является факт расширения частоты случаев сенсibilизации при исследовании пищевых аллергенов у лиц с уровнем tIgE, в три-четыре раза превосходящим норму. Так, в данной популяции процент выявления диагностических уровней sIgE к пищевым продуктам был достоверно выше к общему количеству исследованных аллергенов (среди пациентов с tIgE более четырех возрастных норм) и аллергенам животного происхождения (у пациентов с tIgE более двух – четырех возрастных норм).

Среди пациентов с уровнем tIgE, превосходящим возрастную норму в два и три раза, также был проведен расчет ОР среднетяжелого и тяжелого течения АтД. При значениях tIgE выше двух и трех возрастных норм ОР среднетяжелого и тяжелого течения патологии увеличивался на $1,343 \pm 0,096$ (95% ДИ 1,113–1,620) и $1,640 \pm 0,202$ (95% ДИ 1,105–2,437) соответственно. Отношение шансов среднетяжелого и тяжелого течения АтД при значениях tIgE более двух возрастных норм составило $4,085 \pm 0,473$ (95% ДИ 1,617–10,322), более трех возрастных норм – $2,414 \pm 0,354$ (95% ДИ 1,205–4,834).

Таблица 3. Корреляционная связь между значениями индекса SCORAD, IL-4, tIgE и sIgE к лимону у пациентов первой группы

Переменные	Индекс SCORAD	IL-4	tIgE	sIgE к лимону
Индекс SCORAD	–	0,304	0,311	Нет
IL-4	0,304	–	0,381	0,145
tIgE	0,311	0,381	–	Нет
sIgE к лимону	Нет	0,145	Нет	–

Примечание: для всех приведенных показателей достоверность различий $p < 0,05$.

Полученные данные были статистически достоверными ($p < 0,05$).

В ходе дальнейшего анализа в первой группе определены связи исследуемых показателей с тяжестью течения АтД (табл. 3). Установлены статистически значимые слабые прямые корреляции значения индекса SCORAD с концентрацией IL-4 и tIgE. При этом в данной группе достоверная корреляция уровня sIgE к лимону с тяжестью АтД отсутствовала. У лиц с АтД и ПА также была установлена достоверная прямая слабая корреляционная связь между уровнем IL-4 и tIgE. Необходимо отметить, что у пациентов с АтД без ПА статистически значимые корреляционные связи установлены только между уровнем IL-4 и tIgE ($\tau = 0,441$, $p < 0,05$).

При оценке связей отдельных симптомов SCORAD с изучаемыми биомаркерами в первой группе статистически значимая корреляция, превышающая 0,3, была выявлена только между концентрацией tIgE и нарушением сна ($\tau = 0,301$, $p < 0,05$). Следует отметить, что корреляции уровня sIgE к лимону ни с одним из объективных или субъективных симптомов SCORAD не установлено.

При изучении корреляционных связей между концентрациями биомаркеров аллергии и количеством выявленных пищевых аллергенов животного и растительного происхождения (в процентах от количества исследованных аллергенов при определении специфической сенсibilизации к продуктам питания) обнаружены статистически достоверные прямые связи концентрации tIgE с количеством всех выявленных аллергенов ($\tau = 0,327$, $p < 0,05$) и аллергенов животного происхождения ($\tau = 0,321$, $p < 0,05$). Выявлены также статистически значимые ассоциации между уровнем IL-4 и количеством выявленных (в процентах) аллергенов животного происхождения ($\tau = 0,384$, $p < 0,05$).

Обсуждение результатов

Полученные нами результаты в отношении высокого удельного веса одновременно страдающих АтД и ПА среди случайно обратившихся за медицинской помощью несколько превышают данные, представленные в литературе. Так, по оценкам экспертов, количество таких больных может варьироваться от 40 до 80% [1]. Наши результаты о корреляции уровня IL-4 со значениями индекса SCORAD в данной популяции согласуются с результатами других исследователей. В частности,



в ряде работ описана связь интенсивности продукции данного цитокина, уровня его экспрессии в очагах поражения со степенью тяжести atopического дерматита [12–14]. Так, в работе Е.Н. Волковой и соавт. у пациентов с АтД выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь средней силы между значениями IL-4 и SCORAD ($r = 0,51, p < 0,05$) [12]. M. Suárez-Fariñas и соавт. показали корреляционную связь высокой интенсивности экспрессии IL-4 клетками в очаге поражения с тяжестью течения экзогенного atopического дерматита [14]. В эксперименте было обнаружено, что CD⁴⁺-Т-лимфоциты и IL-4, а не IL-10 или интерферон γ , являются цитокинами, ассоциирующимися с появлением симптомов аллергии у мышей C57BL/6. Установлено, что у мышей с аллергическим дерматитом уровень IL-4 увеличивался и коррелировал со степенью обострения болезни. Данные других научных публикаций о связи тяжести АтД с продукцией клетками IL-4, индуцированного различными медиаторами, в том числе пищевыми аллергенами, также косвенно подтверждают наши результаты. Так, индуцированная овальбумином экспрессия IL-4 мононуклеарами периферической крови у детей до двух лет с АтД и ПА, исследованная M. Kimura и соавт., статистически значимо коррелировала с тяжестью течения заболевания ($\rho = 0,5, p < 0,005$) [13].

Необходимо отметить, что публикации, посвященные связи вышеуказанного цитокина с тяжестью АтД, демонстрируют противоречивые результаты. В исследовании W. Barlianto и соавт., проведенном среди детей до года, которые страдали АтД, не получено достоверной корреляции между значениями IL-4 и индекса SCORAD [15]. Вместе с тем в данной работе уровень IL-4 в сыворотке крови был статистически значимо выше у детей с умеренным АтД по сравнению с детьми с легким течением заболевания, что согласуется с нашими результатами. Так, нами установлено, что более высокая концентрация данного цитокина имела место у страдающих АтД и ПА в подгруппах со среднетяжелым и тяжелым течением АтД. Отсутствие корреляционной связи между значениями IL-4 и тяжестью АтД также показано в работе K. Vodoog и соавт., несмотря на достоверно более высокие концентрации данного цитокина в сыворотке крови больных АтД по сравнению с лицами контрольной группы [16]. Более высокие концентрации IL-4 у больных АтД по сравнению со здоровыми лицами подтверждаются данными и других работ [12, 15].

Для патогенеза АтД характерно сочетание IgE- и не-IgE-зависимых механизмов.

Большинство изученных нами работ подтверждает выявленную нами корреляционную связь между уровнем общего IgE и тяжестью течения АтД. Так, H.C. Kuo и соавт. при изучении различных биомаркеров у детей с АтД установили достоверные слабые прямые ассоциации значений tIgE со значениями индекса SCORAD как в общей группе пациентов детского возраста ($\rho = 0,319, p < 0,001$), так и в отдельных возрастных подгруппах детей до шести лет ($\rho = 0,206, p < 0,001$) и старше шести лет ($\rho = 0,432, p < 0,001$) [5]. N. Laske и соавт.

также установили наличие корреляции между данными показателями [17]. M. Suárez-Fariñas и соавт., а также A. Rosińska-Więckowicz и соавт. при изучении ассоциации уровня tIgE с тяжестью течения экзогенного и эндогенного АтД обнаружили статистически значимую связь различной силы в подгруппах с экзогенным АтД ($r = 0,55, p < 0,001$ и $r = 0,76, p < 0,001$ соответственно) [14, 18]. Связь концентрации IgE с тяжестью течения АтД показана и в ряде других исследований. Однако в работе W. Barlianto и соавт. было отмечено отсутствие корреляции между значениями индекса SCORAD и tIgE [15]. В некоторых исследованиях продемонстрировано наличие связи между показателями специфической сенсибилизации к продуктам питания и тяжестью течения АтД. Так, H.C. Kuo и соавт. с помощью линейной регрессии выявили достоверную связь уровня sIgE к сыру чеддер со значением индекса SCORAD [5]. Кроме того, в работе K.L. Hon и соавт. установлена прямая ассоциация между количеством пищевых аллергенов и тяжестью течения АтД у детей, обследованных на наличие специфических IgE-антител к десяти наиболее распространенным пищевым аллергенам (белок яйца, говядина, пшеница, апельсин, креветки и др.) [6]. Коэффициент Спирмена между количеством выявленных положительных пищевых sIgE и общим и объективным значением индекса SCORAD, областью поражения кожи составил $\rho = 0,42 (p < 0,001)$, $\rho = 0,45 (p < 0,001)$, $\rho = 0,50 (p < 0,001)$ соответственно.

Отсутствие корреляционных связей между тяжестью АтД и специфической сенсибилизацией к аллергенам лимона в нашей работе, вероятно, связано с рядом причин. Лимон зачастую не включается в рацион питания детей из-за кислого вкуса. Несомненно, помимо других причин это может оказывать влияние на развитие сенсибилизации к данному продукту. Так, недавно нами впервые было показано, что уровень sIgE-антител существенно ($p = 0,038$) различается у аллергиков, использующих и не использующих данный продукт в рационе [19]. Кроме того, у многих детей лимон не используется постоянно, и он не является аллергеном, на который часто развиваются клинические реакции. При выявлении сенсибилизации и связи обострений аллергии с употреблением лимона его возможно быстро элиминировать. Однако следует помнить, что обнаружить сенсибилизацию и связь обострения аллергии с употреблением данного продукта не всегда просто. Определенную сложность представляет диагностика отсроченных реакций, возможность которых впервые была доказана нами [20].

У лиц с АтД и ПА указанные выше причины в комплексе с различиями патогенеза аллергии, в том числе генетическими особенностями, вовлечением различных медиаторов, различиями блокирующих проявления аллергии механизмов, несомненно, снижают вероятность выявления корреляционных связей, показателей регрессии, уменьшают их стабильность. Вместе с тем нами показано, что при увеличении тяжести АтД, сочетающегося с ПА, существенно возрастают и средние концентрации tIgE, sIgE и IL-4. Примечательно, что в данной популяции достоверное увеличение уровня



sIgE к лимону, частота достижения их значения более 0,7 МЕ/мл отмечаются при среднетяжелом и тяжелом течении болезни. Кроме того, возрастание уровня tIgE в два – четыре раза по сравнению с возрастными нормами ассоциировано с существенным увеличением значений индекса SCORAD, IL-4, sIgE, ОР и ОШ среднетяжелого и тяжелого течения АтД, повышением частоты сенсibilизации.

Полученные нами данные о развитии полисенсibilизации при более высоких концентрациях tIgE также подтверждаются результатами других работ [21].

Таким образом, мы установили, что удельный вес больных, у которых атопический дерматит сочетается с пищевой аллергией, составлял 81,2% от общего количества пациентов, обратившихся за медицинской помощью по поводу АтД. При этом среди пациентов с АтД и ПА в отличие от лиц с АтД без ПА отмечались достоверно более высокие значения индекса SCORAD, IL-4, tIgE и sIgE к лимону, более тяжелые симптомы АтД, а именно распространенность поражения кожи, выраженность эритемы, отека и лихенификации ($p = 0,034$, $p = 0,014$, $p = 0,011$ и $p = 0,048$ соответственно). Установлено, что у 35,1% пациентов с АтД и ПА имела место сенсibilизация к аллергенам лимона, у 14,2% – аллергические реакции, связанные с его употреблением в пищу, причем в данной подгруппе зарегистрированы более высокие средние значения уровня IL-4, tIgE-, sIgE-антител к лимону с возрастанием частоты выявления специфической сенсibilизации к лимону более 0,7 МЕ/мл при среднетяжелом и тяжелом течении АтД по сравнению с легким течением. Определено, что значения IL-4, sIgE к лимону и индекса SCORAD, ОР и ОШ среднетяжелого и тяжелого течения, частота сенсibilизации были существенно выше у пациентов с концентрацией tIgE, в два – четыре раза превышающей возрастную норму. При сочетании АтД и ПА установлены статистически значимые слабые корреляционные связи тяжести заболевания с концентрацией IL-4 и tIgE, а также уровня IL-4 и tIgE ($p < 0,05$). Последний показатель также влиял на степень нарушения сна.

Представленные результаты свидетельствуют о важности исследованных биомаркеров, их патогенетической

роли в развитии аллергического воспаления при АтД. Полагаем, что уровни tIgE, IL-4, sIgE-антител к лимону можно рассматривать в качестве предикторов среднетяжелого и тяжелого течения АтД, особенностей его развития, а также пищевой аллергии.

Выводы

На основании представленных данных можно сделать следующие выводы.

1. Удельный вес больных, у которых атопический дерматит сочетается с пищевой аллергией, составляет 81,2% от общего количества обратившихся за медицинской помощью.
2. Среди больных АтД и ПА отмечаются достоверно более высокие значения индекса SCORAD, IL-4, tIgE и sIgE к лимону, большая распространенность поражения кожи, выраженность эритемы, отека и лихенификации.
3. У 35,1% пациентов с АтД и ПА имеет место сенсibilизация к аллергенам лимона, у 14,2% – аллергические реакции, связанные с его употреблением. При среднетяжелом и тяжелом течении АтД, сочетающегося с ПА, зарегистрированы более высокие уровни IL-4, tIgE, sIgE с повышением частоты выявления специфической сенсibilизации к лимону более 0,7 МЕ/мл по сравнению с легким течением патологии.
4. У лиц с АтД и ПА значения IL-4, sIgE к лимону, индекса SCORAD, ОР и ОШ развития среднетяжелых и тяжелых форм, частота сенсibilизации существенно выше при концентрации tIgE, превышающей возрастную норму в два – четыре раза.
5. Установлены статистически значимые слабые корреляционные связи тяжести заболевания с концентрациями IL-4, tIgE, уровня IL-4 с уровнем tIgE, уровня tIgE со степенью нарушения сна.

Конфликт интересов

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

Источники финансирования.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Литература

1. Tsakok T., Marrs T., Mohsin M., et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 137 (4): 1071–1078.
2. Yoon J.H., Nam Y., Song E.Y., et al. CCL28 cannot replace IgE for severity by objective SCORAD index in atopic dermatitis in children. *Clin. Lab.* 2015; 61 (10): 1577–1580.
3. Leonardi S., Rotolo N., Vitaliti G., et al. IgE values and T-lymphocyte subsets in children with atopic eczema/dermatitis syndrome. *Allergy Asthma Proc.* 2007; 28 (5): 529–534.
4. Shaheen M.A., Attia E.A., Louka M.L., Bareedy N. Study of the role of serum folic acid in atopic dermatitis: a correlation with serum IgE and disease severity. *Indian J. Dermatol.* 2011; 56 (6): 673–677.
5. Kuo H.C., Chu C.H., Su Y.J., Lee C.H. Atopic dermatitis in Taiwanese children: the laboratory values that correlate best to the SCORAD index are total IgE and positive Cheddar cheese IgE. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99 (30): e21255.
6. Hon K.L., Chan I.H., Chow C.M., et al. Specific IgE of common foods in Chinese children with eczema. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2011; 22 (1 Pt. 1): 50–53.
7. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Союз педиатров России. Атопический дерматит: клинические рекомендации. М., 2021.



- Chopra R., Vakharia P., Sacotte R., et al. Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 2017; 177 (5): 1316–1321.
- Прилуцкий А.С. Разработка и использование инновационных методов диагностики и лечения иммунной патологии. *Архив клинической и экспериментальной медицины.* 2020; 25 (2): 127–132.
- Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк, 2006.
- Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Анализ номинальных и ранговых переменных данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS. *Наука и здравоохранение.* 2016; 6: 5–39.
- Волкова Е.Н., Морозов С.Г., Тарасова М.В. и др. Исследование уровня циркулирующих цитокинов у больных atopическим дерматитом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2014; 90 (2): 26–30.
- Kimura M., Obi M. Ovalbumin-induced IL-4, IL-5 and IFN-gamma production in infants with atopic dermatitis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2005; 137 (2): 134–140.
- Suárez-Fariñas M., Dhingra N., Gittler J., et al. Intrinsic atopic dermatitis shows similar TH2 and higher TH17 immune activation compared with extrinsic atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013; 132 (2): 361–370.
- Barlianto W., Wulandari D., Sari T.L., et al. Vitamin D, cytokine profiles, and disease severity in infants with atopic dermatitis: a single centre, cross-sectional study. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2022; 39 (4): 793–799.
- Bodoor K., Al-Qarqaz F., Heis L.A., et al. IL-33/13 axis and IL-4/31 axis play distinct roles in inflammatory process and itch in psoriasis and atopic dermatitis. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2020; 13: 419–424.
- Laske N., Niggemann B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels? *Pediatr. Allergy Immunol.* 2004; 15 (1): 86–88.
- Rosińska-Więckowicz A., Czarnecka-Operacz M., Adamski Z. Selected immunological parameters in clinical evaluation of patients with atopic dermatitis. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2016; 33 (3): 211–218.
- Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А. Влияние потребления лимона на выработку специфических IgE-антител у лиц с пищевой аллергией. *Архив клинической и экспериментальной медицины.* 2023; 32 (1): 48–51.
- Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А. Отсроченная аллергическая реакция на употребление в пищу лимона. *Российский аллергологический журнал.* 2022; 19 (2): 270–278.
- Ramirez D.A. The natural history of mountain cedar pollinosis. *Allerg. Immunol. (Paris).* 2000; 32 (3): 86–91.

Levels and Correlations of Interleukin 4, Total and Specific Immunoglobulins E, SCORAD Index in Persons with Atopic Dermatitis

Yu.S. Smolkin, MD, PhD, Prof.¹⁻³, A.S. Prilutskiy, MD, PhD, Prof.^{2,4}, Yu.A. Lygina^{2,4}

¹ Scientific-Clinical Center of Allergology and Immunology

² Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia

³ Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency

⁴ M. Gorky Donetsk State Medical University

Contact person: Yuriy S. Smolkin, smolkin@alerg.ru

Objective – to study the frequency of occurrence of atopic dermatitis (AD) combined with food allergy (FA) or not, the severity of the course and symptoms of AD, interleukin 4 (IL-4), total immunoglobulin E (tIgE) and specific immunoglobulins E (sIgE) to lemon.

Material and methods. An open cross-sectional study in parallel groups of people with AD combined with food allergy and without it (134 and 31 people, respectively). Median age was 4.60 ± 1.67 years. The diagnosis of AD and FA was established in accordance with existing recommendations. SCORAD, IL-4, tIgE and sIgE to lemon were studied.

Results. The proportion of patients with atopic dermatitis combined with food allergies is 81.2% of the total number of patients. Among AD patients with FA, there are significantly higher values of SCORAD, IL-4, tIgE and sIgE to lemon, a greater prevalence of skin lesions, severity of erythema, edema, and lichenification. 35.1% of these patients are sensitized to lemon allergens, 14.2% have allergic reactions associated with its consumption. In moderate and severe AD with FA, the levels of IL-4, tIgE, and sIgE are increased. Levels of tIgE 2–4 times higher than normal cause higher concentrations of IL-4, sIgE to lemon, increased SCORAD, relative risk and odds ratio, and frequency of sensitization to other allergens. Weak correlations have been established between the severity of the disease and the concentrations of IL-4, tIgE, the relationship between the levels of IL-4 and tIgE, tIgE and the degree of sleep disturbance.

Conclusions. In patients with atopic dermatitis, combination with food allergy occurs in 81.2%. This subgroup of patients is characterized by a more severe course, increased levels of IL-4, tIgE and sIgE to lemon, and a correlation of the SCORAD index with the studied biological markers.

Keywords: atopic dermatitis, food allergy, interleukin 4, total and specific immunoglobulins E, correlation, lemon