41. *Ulys A, Samalavicius NE, Cicenas S, Petraitis T, Trakymas M, Sheinin D, Gatijatullin L.* Extralobarpulmonarys equestration. Int. Med. Case. Rep. J. 2011; 4: 21–22.

42. *Kouchi K, Yoshida H, Matsunaga T, Ohtsuka Y, Kuroda H, Hishiki T, Satou Y, Terui K, Mitsunaga T, Ohnuma N.* Intralobarbronchopulmonary sequestration evaluated by contrast-enhanced three-dimensional MR angiography. Pediatr. Radiol. 2000; 30: 774–775.

43. *Hilfiker ML, Telepak RJ, Jewell PF, Hartshorne MF.* Fourier phase analysis of first pass data non-invasive detection of pulmonary sequestration. J. Nucl. Med. 1995; 36: 244–246.

44. *Bratu I, Flageole H, Chen M-F, Di Lorenzo M, Yazbeck S, Laberge JM.* The multiple facets of pulmonary sequestration. J. Pediatr. Surg. 2001; 36: 784–790.

45. *Albanese CT, Sydorak RM, Tsao K, Lee H.* Thoracoscopic lobectomy for prenatally diag-nosed lung lesions. J. Pediatr. Surg. 2003; 38: 553–555.

46. Неонатальная хирургия. Ю.Ф. Исаков, Н.Н. Володин, А.В. Гераськин, ред. М.: Династия, 2011: 321–325.

47. *Gluer S, Scharf A, Ure BM.* Thorascopic resection of extralobar sequestration in a neonate. J. Pediatr. Surg. 2002; 37: 1629–1631.

48. *Chien KJ, Huang T, Lin CC, Lee CL, Hsieh KS, Weng KP.* Early and late outcomes of coil embolization of pulmonary sequestration in children. Circ. J. 2009; 73: 938–942.

49. *Haider A, Hoonpongsimanont W.* Uncommon etiology of chest pain: pulmonary sequestration. West J. Emerg. Med. 2013; 14: 638–639.

50. *Morita K, Shimizu J, Arano Y, Murakami S, Hayashi Y, Nagamine H, Watanabe Y, Fukushima K.* Acase of early hilar lung cancer combined with intralobar pulmonary sequestration, both of which were treated by limited lung resection. Kyobu Geka. 1994; 47: 112–114.

51. *Chowdhury M, Samuel M, Ramsay A, Constantinou J, McHugh K, Pierro A.* Spontaneous postnatal involution of intraabdominal pulmonary sequestration. J. Pediatr. Surg. 2004; 39: 1273–1275.

52. *MacGillivray TE, Harrison MR, Goldstein RB, Adzick NS.* Disappearing fetal lung lesions. J. Pediatr. Surg. 1993; 28: 1321–1325.

53. *Daneman A, Baunin C, Lobo E, Pracros JP, Avni F, Toi A, Metreweli C, Ho SS, Moore L.* Disappearing suprarenal masses in fetuses and infants. Pediatr. Radiol. 1997; 27: 675–681.

54. *Lee BS, Kim JT, Kim EA, Kim KS, Pi SY, Sung KB, Yoon CH, Goo HW.* Neonatal pulmonary sequestration: clinical experience with transumbilical arterial embolization. Pediatr. Pulmonol. 2008; 43: 404–413.

55. *Yoon HM, Kim EA, Chung SH, Kim SO, Jung AY, Cho YA, Yoon CH, Lee JS.* Extra-lobar pulmonary sequestration in neonates: The natural course and predictive factors associated with spontaneous regression. Eur. Radiol. 2017; 27: 2489–2496.

56. *Lawal L, Mikroulis D, Eleftheriadis S, Karros P, Bougioukas I, Bougioukas G.* Adenocarcinoma in pulmonary sequestration. Asian Cardiovasc. Thorac Ann. 2011; 19: 433–435.

57. *Wang TK, Oh T, Ramanathan T.* Thoracoscopic lobectomy for synchronousintralobarpul-monary sequestration and lung cancer. Ann. Thorac. Surg. 2013; 96: 683–685.

58. *Belchis D, Cowan M, Mortman K, Rezvani B.* Adenocarcinoma arising in an extralobar se-questration: a case report and review of the literature. Lung Cancer. 2014; 84: 92–95.

59. *Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffe A.* Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. Pediatr. Pulmonol. 2009; 44: 14–30.

60. *Rossi G, Gasser B, Sartori G, Migaldi M, Costan-tini M, Mengoli MC, Piccioli S, Cavazza A, Rivasi F.* MUC5AC, cytokeratin 20 and HER2 expression and K-RAS mutations within mucinogenic growth in congenital pulmonary airway malformations. Histopathology. 2012; 60: 1133–1143.

© Варламов Е.Е., Пампура А.Н., 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-171-176
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-2-171-176

Е.Е. Варламов, А.Н. Пампура

ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ И НЕАЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

За последние годы отмечается рост распространенности аллергических заболеваний. Одновременно появляется все больше свидетельств о взаимосязи между аллергическими и неаллергическими заболеваниями. В данном обзоре представлены данные о взаимосвязи аллергологической патологии с неаллергическими заболеваниями.

Ключевые слова: *аллергические заболевания, неаллергические заболевания, коморбидность.*

Цит.: *Е.Е. Варламов, А.Н. Пампура. Взаимосвязь аллергических и неаллергических заболеваний. Педиатрия. 2018; 97 (2): 171–176.*

Контактная информация:
Варламов Евгений Евгеньевич – к.м.н., старший научный сотрудник отделения аллергологии и клинической иммунологии обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 125412, г. Москва, ул. Талдомская, 2
Тел.: (495) 483-25-25, **E-mail:** varlamov80@mail.ru.ru
Статья поступила 11.01.18, принята к печати 19.03.18.

Contact Information:
Varlamov Evgeny Evgenievich – Ph.D., senior researcher of Allergology and Clinical Immunology Department, Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 125412, Moscow, Taldomskaya str., 2
Tel.: (495) 483-25-25, **E-mail:** varlamov80@mail.ru.ru
Received on Jan. 11, 2018, submitted for publication on Mar. 19, 2018.

E.E. Varlamov, A.N. Pampura

THE RELATIONSHIP OF ALLERGIC AND NON-ALLERGIC DISEASES

Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

In recent years there was an increase in allergic diseases prevalence. At the same time, there is increasing evidence of an inter-relationship between allergic and non-allergic diseases. This review presents data on the relationship of allergic pathology with non-allergic diseases.

Keywords:

Quote: *E.E. Varlamov, A.N. Pampura. The relationship of allergic and non-allergic diseases. Pediatria. 2018; 97 (2): 171–176.*

Изменение экологии и принятие западного стиля жизни, происходящие в течение последних десятилетий, ассоциированы с ростом распространенности аллергических заболеваний (АЗ). По прогнозам European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), через 15 лет более чем половина европейцев будет страдать тем или иным АЗ. Наряду со столь широкой распространенностью аллергии, выявляется отчетливая тенденция к увеличению количества больных с тяжелым течением АЗ [1].

Механизмы, обусловливающие ассоциацию аллергических и неаллергических заболеваний, многообразны и далеко не всегда очевидны. Может иметь место общий предрасполагающий фактор. Например, мутация в гене, кодирующем белок филаггрин, может являться определяющей в развитии как вульгарного ихтиоза, так и атопического дерматита (АтД). Возможно и последовательное развитие событий. Исходно измененный врожденный и адаптивный иммунный ответ у больных с аллергией индуцирует формирование неадекватного иммунного ответа к различным стимулам, что и может реализоваться в развитии тех или иных хронических воспалительных заболеваний. Важным представляется и возможная роль фармакотерапии на вероятность развития коморбидных заболеваний.

К сожалению, огромное количество исследований в области рассматриваемой проблемы не могут быть приняты как доказательные. Наиболее часто к причинам, не позволяющим однозначно интерпретировать результаты исследований, относятся: малый размер выборки, отсутствие адекватной группы сравнения, ретроспективный дизайн исследования, неясность оценки признаков заболевания в эпидемиологических исследованиях, влияние фармакотерапии на развитие тех или иных заболеваний и др. Кроме того, изучение взаимосвязи аллергологической патологии с другими заболеваниями затрудняет то обстоятельство, что на их развитие может влиять наличие атопии в целом, и выделить вклад именно конкретной нозологии бывает затруднительно.

В данном обзоре представлены данные о взаимосвязи аллергических нозологий с неаллергическими заболеваниями (онкологическими заболеваниями, системными воспалительными заболеваниями, психоневрологическими нарушениями, офтальмологической патологией, заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистыми и кожными заболеваниями).

Сердечно-сосудистые заболевания, в т.ч. ишемическая болезнь сердца, являются важнейшей причиной смертности, в связи с чем выявление их взаимосвязи с другими заболеваниями имеет особую актуальность.

Так, D.W. Bang и соавт. установили, что неконтролируемая бронхиальная астма (БА) является фактором риска инфаркта миокарда у взрослых (ОШ – 2,33), при должном контроле БА частота инфаркта миокарда в группе пациентов с БА и группе контроля статистически не различались [2].

В недавно проведенном исследовании установлено, что у взрослых с АтД значительно чаще отмечается кальцификация коронарных артерий по сравнению с контрольной группой – 45,2 и 15,2% соответственно [3]. Стоит отметить, что ассоциация АЗ и инфаркта миокарда подтверждается далеко не всегда. Так, A.M. Drucker и соавт. не было выявлено статистически значимой взаимосвязи между АтД и инфарктом миокарда [4].

Данные по взаимосвязи АЗ и нарушения мозгового кровообращения противоречивы. C.H. Tseng и соавт. показали снижение риска развития ишемического инсульта при аллергическом рините (АР): в возрастной группе до 49 лет ОШ составило 0,77, в 50–64 года – 0,72, старше 65 лет – 0,78 [5]. Напротив, у пациентов с АтД вероятность развития ишемического инсульта в 1,33 раза выше (p=0,001). При этом наибольший риск отмечается при тяжелом АтД (ОШ – 1,71), в сравнении с легким и среднетяжелым АтД (ОШ – 1,2 и 1,64, соответственно) [6].

Возможными причинами ассоциации аллергических и сердечно-сосудистых заболеваний являются склонность пациентов с атопией к снижению физической активности [7] и возник-

новение при длительном хроническом воспалительном процессе микроповреждений эндотелия сосудов, что индуцирует развитие сердечно-сосудистой патологии.

Онкологические заболевания. В системном обзоре показано, что наличие АтД может существенно (на 30%) снизить риск развития опухолей мозга, таких как глиома и менингиома [8, 9]. Наличие любого АЗ снижает риск миелоидного лейкоза (ОШ – 0,4) [10], а наличие АтД – острого лимфобластного лейкоза (на 26% ниже по сравнению с контрольной группой) [11].

H. Wang и соавт. оценили влияние наличия АЗ в анамнезе на развитие рака предстательной железы, поджелудочной железы, легких и прямой кишки.

Установлено, что АтД существенно снижает риск развития рака предстательной железы (ОШ – 0,56). Риск развития рака толстой и прямой кишки снижает наличие АтД (ОШ – 0,64) и лекарственной аллергии (ОШ – 0,64) [10].

Риск развития рака поджелудочной железы связан как с сенсибилизацией, так и с рядом заболеваний. Так, отмечалось снижение риска рака поджелудочной железы при наличии в анамнезе аллергии к эпидермису животных (ОШ – 0,5), аллергии к домашней пыли (ОШ – 0,6), инсектной аллергии (ОШ – 0,8) и крапивницы (ОШ – 0,6) [12]. В другом исследовании, наоборот, показано, что лекарственная аллергия и пищевая аллергия являются факторами увеличения риска рака поджелудочной железы (ОШ – 1,7 и 2,1 соответственно) [13].

Ассоциации рака легких и АтД не было выявлено. Увеличение риска развития рака легких отмечено при наличии БА (ОШ – 1,1–4,8) [11].

Одной из актуальных проблем является влияние АтД на развитие онкологических заболеваний кожи. В популяционном исследовании, включавшем 4 518 131 пациента, относительный риск кожной лимфомы составил 1,7, меланомы –1,71, других опухолей кожи – 1,46 [14]. Повышенный риск развития кожной лимфомы при АтД может быть связан с побочным действием фармакотерапии. По данным F. Arellano, развитие лимфомы связано с применением топических кортикостероидов (ОШ – 1,46), особенно высокоактивных (ОШ – 1,8) [15]. Системные иммуносупресанты, такие как циклоспорин и азатиоприн, применяемые для лечения тяжелых форм АтД, также могут индуцировать развитие опухолей кожи [16].

Однозначного объяснения взаимосвязи аллергии и онкологических заболеваний не существует. В настоящее время предложены две гипотезы. Согласно первой, наличие атопии усиливает способность иммунной системы к распознаванию антигенов атипичных клеток и тем самым предотвращает возможное развитие опухоли. Второй возможный патогенетический механизм – увеличение количества пролиферирующих клеток из-за хронической стимуляции иммунной системы.

Сахарный диабет. В последнее время в развитых странах отмечается одновременное увеличение распространенности атопии и сахарного диабета (СД). Поскольку в основе как СД 1-го типа, так и АЗ лежат нарушения в иммунной системе, было сделано предположение, что эти нарушения могут быть взаимосвязаны. Так, N. Mueller и соавт. выявили повышение риска развития СД 2-го типа у пациентов с БА на 31% (ОШ – 1,31) [17]. БА влияет не только на риск развития СД, но и на контроль данного заболевания. Так, у пациентов с БА уровень гликированного гемоглобина был достоверно выше (p=0,034), по сравнению с пациентами без астмы [18]. С АтД аналогичной взаимосвязи не выявлено. По результатам проведенного мета-анализа 17 исследований какой-либо взаимосвязи между АтД и СД обнаружено не было [9].

Ювенильный артрит. Существует тенденция к параллельному увеличению частоты аллергических и аутоиммунных заболеваний [19, 20]. Так, группа тайваньских исследователей провела обследование 329 детей с артритом, 1316 детей составили контрольную группу. Распространенность АЗ была выше в группе с ювенильным артритом по сравнению с детьми без артрита и составила: аллергический конъюнктивит – 22,2 и 16,6%; АР – 31,9 и 23,9%; БА – 13,1 и 9,5%; АтД – 7,3 и 5%. Риск развития артрита у пациентов с АтД составил ОШ – 1,51, с аллергическим конъюнктивитом – 1,44, с БА – 1,44, при этом ОШ увеличивалось при сочетанной аллергической патологии – с 1,5 до 1,72 [21].

Вероятно, ассоциация того или иного АЗ с развитием артрита связана с возрастом пациента. Так, риск развития ревматоидного артрита у взрослых увеличивается при наличии БА и АР, но не АтД [22].

Неврологическая патология. Наличие тяжелого АЗ значительно снижает качество жизни, способствуя развитию у пациента негативных психоэмоциональных реакций. Так, у пациентов с АтД значительно чаще встречаются повышенная тревожность, депрессия [23, 24]. По данным S. Lee, у подростков, страдающих АтД, значительно чаще отмечаются депрессия, мысли о суициде, а также попытки самоубийства (ОШ – 1,27,1,34 и 1,51 соответственно) [25].

Существует взаимосвязь между аллергологической патологией и синдромом дефицита внимания. Так, Schmitt и соавт. выявили положительную взаимосвязь между БА и синдромом дефицита внимания (ОШ – 1,23–2,42). С АР такой ассоциации не обнаружено [26].

Но особенно выражена взаимосвязь синдрома повышенной возбудимости с дефицитом внимания с АтД. Частота синдрома повышенной возбудимости с дефицитом внимания у детей с АтД составила 4,94%, тогда как в группе контроля – 1,46% [27]. При этом у пациентов с АтД синдром повышенной возбудимости с дефицитом внимания диагностировался в более раннем возрасте (p<0,001). У детей с тяжелым АтД и

выраженными нарушениями сна синдром повышенной возбудимости с дефицитом внимания развивается значительно чаще, чем у детей с легким АтД (относительный риск – 16,83 и 1,56 соответственно) [28].

Эпидемиологические данные не позволяют сделать вывод, какая патология, АтД или синдром повышенной возбудимости с дефицитом внимания, развивается первой и оказывает влияние на развитие другой. Однако естественное течение данных заболеваний указывает, что с большей вероятностью сначала развивается АтД.

Существует ассоциация АтД и эпилепсии. В 2014 г. было проведено популяционное исследование, включающее 91 642 детей в возрасте от 0 до 17 лет. У пациентов с аллергической патологией вероятность развития эпилепсии была выше, по сравнению с детьми без аллергии (ОШ – 1,79, p<0,00001). У детей с БА вероятность развития эпилепсии составила ОШ – 2,3; с АтД ОШ – 1,73; с поллинозом ОШ – 1,93; с пищевой аллергией ОШ – 2,69 [29].

К настоящему времени проведен целый ряд исследований по изучению взаимосвязи АтД и аутизма. Так, P. Yaghmaie и соавт. показали, что распространенность аутистических расстройств значительно выше у детей с АтД (ОР – 2,73; p<0,0001). Относительный риск развития аутизма при легком, среднетяжелом и тяжелом АтД составил 1,78, 3,25 и 7,41 соответственно [30].

В то же время в ряде исследований какой-либо взаимосвязи АтД с аутистическими расстройствами выявлено не было [31, 32].

Механизм ассоциации аллергических и неврологических заболеваний неизвестен. Вероятно, в процесс вовлечено сразу несколько факторов (генетические нарушения, иммунопатологические реакции, инфекции и др.). Есть мнение, что провоспалительные Th2-цитокины в раннем детстве проникают через гематоэнцефалический барьер и активируют нейроиммунные механизмы, влияющие на поведенческие реакции [33].

Офтальмологическая патология. По данным ряда работ, у значительного числа пациентов с АтД могут отмечаться различные изменения со стороны органов зрения: блефарит, кератоконъюнктивит, увеит, субкапсулярная катаракта, глаукома и отслоение сетчатки [34].Так, например, E. Carmi и соавт. выявили офтальмологические нарушения у 15 (25,4%) из 59 детей в возрасте до 15 лет [35].

Наиболее вероятной причиной таких нарушений представляется длительное применение кортикостероидов, особенно высокой степени активности. Второй причиной могут являться повышение концентрация свободных оксидантов во внутриглазной жидкости и усиление окисление протеинов хрусталика [36]. Таким образом, развитие осложнений со стороны глаз при АтД может носить как ятрогенный характер, так и входить в симптомокомплекс АтД.

Стоматологическая патология. Существует взаимосвязь между АтД и развитием раннего кариеса. T. Kalhan и соавт. выявили повышение риска развития кариеса к возрасту 3 лет у детей с АтД по сравнению с пациентами без дерматита (ОШ – 3,09) [37].

Одной из причин такой взаимосвязи может являться низкое содержание антимикробных пептидов, в частности кателицидина (LL-37), в слюне пациентов с АтД. В результате нарушается иммунная резистентность полости рта, что ведет к интенсификации кариозного процесса [38].

Патология ЖКТ. Несмотря на тот факт, что практически у каждого пациента со среднетяжелым или тяжелым АтД общепринято проводить исследование ЖКТ, объективных данных о взаимосвязи АтД с заболеваниями ЖКТ явно недостаточно. Более того, подавляющее большинство исследований, посвященных данной проблеме, не являлись популяционными и проспективными.

Показана более высокая распространенность целиакии у пациентов с АтД. Так, у детей с АтД распространенность целиакии в 4 раза выше, чем в общей популяции (1,4 и 0,34% соответственно; ОШ – 4,18) [39]. Вместе с тем надо отметить, что малый объем выборки не позволяет сделать однозначных выводов.

АтД может быть ассоциирован с воспалительными заболеваниями кишечника. Обнаружена ассоциация между АтД и язвенным колитом (ОШ – 6,1) и с болезнью Крона (ОШ – 2,9). Вместе с тем, по другим данным, распространенность воспалительных заболеваний кишечника у пациентов с АтД сопоставима с общей популяцией [40].

Существует взаимосвязь АтД с желчнокаменной болезнью. Показано, что наличие АтД снижает риск развития камней в желчном пузыре (ОШ – 0,81), особенно у пациентов с легким течением АтД (ОШ – 0,57) [40].

Кожные заболевания. В целом можно говорить, что АтД предрасполагает к развитию других кожных заболеваний. Показано, что АтД связан с развитием очаговой алопеции. Авторами установлено, что риск развития очаговой алопеции составил 1,8 [41].

По данным K. Ezzedine и соавт., наличие АтД ассоциировано с препубертатным витилиго (ОШ – 2,42) [43]. В упомянутом выше исследовании также отмечался повышенный риск развития витилиго (ОШ – 2,76) [41].

АтД ассоциирован с таким заболеванием, как первичный кожный амилоидоз. Распространенность АтД у пациентов с первичным амилоидозом выше, чем в контрольной группе – 75 и 39,2% соответственно. Интересно, что распространенность АтД выше при спорадических, чем в семейный случаях (ОШ – 5,4; 84,4 и 50% соответственно) [43].

У пациентов с АтД существенно чаще отмечаются реакции на наружные лекарственные средства, аллергические контактные реакции к металлам, экзема кистей, ирритантный контактный дерматит. Так, в проведенном в Норвегии иссле-

довании, показано, что 90% школьников с экземой кистей также страдают АтД [45]. Отмечено, что риск развития контактной сенсибилизации возрастает с тяжестью дерматита – при легком АтД эта величина равна 2,5, при средней тяжести – 2,7 и при тяжелом АтД – 3,3 [44].

Таким образом, АЗ можно рассматривать как системную патологию, ассоциированную с различными нозологиями. Вероятно, риск развития неаллергических заболеваний зависит от степени тяжести клинических манифестаций иммунопатологических реакций. Выявление и понимание данных взаимосвязей позволит, с одной стороны, оптимизировать терапию АЗ, с другой – в последующем предупредить развитие соматических заболеваний.

Конфликт интересов: *авторы статьи подтверждают отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.*

Литература

1. *Пампура А.Н.* Проблемы и перспективы развития детской аллергологии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; 60 (1): 7–15.

2. *Bang DW, Wi CI, Kim EN, Hagan J, Roger V, Manemann S, Lahr B, Ryu E, Juhn YJ.* Asthma Status and Risk of Incident Myocardial Infarction: A Population-Based Case-Control Study. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2016; 4 (5): 917–923.

3. *Hjuler KF, Böttcher M, Vestergaard C, Deleuran M, Raaby L, Bøtker HE, Iversen L, Kragballe K.* Increased Prevalence of Coronary Artery Disease in Severe Psoriasisand Severe Atopic Dermatitis. Am. J. Med. 2015; 128 (12): 1325–334.

4. *Drucker AM, Li WQ, Cho E, Li T, Sun Q, Camargo CA Jr, Qureshi AA.* Atopic dermatitis is not independently associated with nonfatal myocardial infarction or stroke among US women. Allergy. 2016; 71: 1496 –1500.

5. *Tseng CH, Chen JH, Lin CL, Kao CH.* Risk relation between rhinitis and acute ischemic stroke. Allergy Asthma Proc. 2015; 36 (6): 106–112.

6. *Su VY, Chen TJ, Yeh CM, Chou KT, Hung MH, Chu SY, Su KC, Chang YS, Lin YH, Liu CJ.* Atopic dermatitis and risk of ischemic stroke: A nationwide population-based study. Ann. Med. 2014; 46: 84–89.

7. *Strom M, Silverberg JI.* Associations of physical activity and sedentary behavior with atopic disease in US children. J. Pediatr. 2016; 174: 247–253.

8. *Linos E, Raine T, Alonso A, Michaud D.* Atopy and risk of brain tumors: a meta-analysis. J. Natl. Cancer Inst. 2007; 99: 1544–1550.

9. *Deckert S, Kopkow C, Schmitt J.* Nonallergic comorbidities of atopic eczema: an overview of systematic reviews. Allergy. 2014; 69: 37–45.

10. *Wang H, Rothenbacher D, Löw M, Stegmaier C, Brenner H, Diepgen TL.* Atopic diseases, immunoglobulin E and risk of cancer of the prostate, breast, lung and colorectum. Int. J. Cancer. 2006; 119 (3): 695–701.

11. *Linabery AM, Jurek AM, Duval S, Ross JA.* The association between atopy and childhood/adolescent leukemia: a metaanalysis. Am. J. Epidemiol. 2010; 171: 749–764.

12. *Silverman DT, Schiffman M, Everhart J, Goldstein A, Lillemoe KD, Swanson GM, Schwartz AG, Brown LM, Greenberg RS, Schoenberg JB, Pottern LM, Hoover RN, Fraumeni JF Jr.* Diabetes mellitus, other medical conditions and familial history of cancer as risk factors for pancreatic cancer. Br. J. Cancer. 1999; 80: 1830–1837.

13. *Farrow DC, Davis S.* Risk of pancreatic cancer in relation to medical history and the use of tobacco, alcohol and coffee. Int. J. Cancer. 1990; 45: 816–820.

14. A*rana A, Wentworth CE, Fernández-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E, Arellano FM.* Incidence of cancer in the general population and in patients with or without atopic dermatitis in the U.K. Br. J. Dermatol. 2010; 163: 1036–1043.

15. *Arellano FM, Arana A, Wentworth CE, Fernandez-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E.* Lymphoma among patients with atopic dermatitis and/or treated with topical immunosuppressants in the United Kingdom. J. Allergy Clin. Immunol. 2009; 123: 1111–1116.

16. *Chockalingam R, Downing C, Tyring SK.* Cutaneous squamous cell carcinomas in organ transplant recipients. J. Clin. Med. 2015; 4: 1229–1239.

17. *Mueller NT, Koh WP, Odegaard AO, Gross MD, Yuan JM, Pereira MA.* Asthma and the risk of type 2 diabetes in the Singapore Chinese Health Study. Diabetes Res. Clin. Pract. 2013; 99 (2): 192–199.

18. *Black MH, Anderson A, Bell RA, Dabelea D, Pihoker C, Saydah S, Seid M, Standiford DA, Waitzfelder B, Marcovina SM, Lawrence JM.* Prevalence of asthma and its association with glycemic control among youth with diabetes. Pediatrics. 2011; 128 (4): e839–847.

19. *Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF.* The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. Clin. Exp. Immunol. 2010; 160 (1): 1–9.

20. *Simpson CR, Anderson WJ, Helms PJ, Taylor MW, Watson L, Prescott GJ, Godden DJ, Barker RN.* Coincidence of immune-mediated diseases driven by Th1 and Th2 subsets suggests a common aetiology. A population-based study using computerized general practice data. Clin. Exp. Allergy. 2002; 32 (1): 37–42.

21. *Lin CH, Lin CL, Shen TC, Wei CC.* Epidemiology and risk of juvenile idiopathic arthritis among children with allergic diseases: a nationwide populationbased study. Pediatric. Rheumatology. 2016; 14: 15.

22. *Lai NS, Tsai TY, Koo M, Lu MC.* Association of rheumatoid arthritis with allergic diseases: A nationwide population-based cohort study. Allergy and Asthma Proceedings. 2015; 36 (5): 99–103.

23. *Schmitt J, Romanos M, Pfennig A, Leopold K, Meurer M.* Psychiatric comorbidity in adult eczema. Br. J. Dermatol. 2009; 161: 878–883.

24. *Wilson DH, Appleton SL, Taylor AW, Tucker G, Ruffin RE, Wittert G, Hugo G, Goldney RD, Findlay C, Adams RJ.* Depression and obesity in adults withasthma: multiple comorbidities and management issues. Med. J. Aust. 2010; 192: 381–383.

25. *Lee S, Shin A.* Association of atopic dermatitis with depressive symptoms and suicidal behaviors among adolescents in Korea: the 2013 Korean Youth Risk Behavior Survey. BMC Psychiatry. 2017; 17 (1): 3.

26. *Schmitt J, Buske-Kirschbaum A, Roessner V.* Isatopic diseasearisk factorforattention-deficit/hyperactivitydisorder? Asystematicreview. Allergy. 2010; 65 (12): 1506–1524.

27. *Lee CY, Chen MH, Jeng MJ, Hsu JW, Tsai SJ, Bai YM, Hung GY, Yen HJ, Chen TJ, Su TP.* Longitudinal association between early atopic dermatitis and subsequent attention-deficit or autistic disorder: A population-based case-control study. Medicine (Baltimore). 2016; 95 (39): e5005.

28. *Strom MA, Fishbein AB, Paller AS, Silverberg JI.* Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children and adults. Br. J. Dermatol. 2016; 175 (5): 920–929.

29. *Silverberg JI1, Joks R, Durkin HG.* Allergic disease is associated with epilepsy in childhood: a US population-based study. Allergy. 2014; 69 (1): 95–103.

30. *Yaghmaie P, Koudelka CW, Simpson EL.* Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2013; 131 (2): 428–33.

31. *Adil H, Siegfried E, Armbrecht E.* The impact of severe atopic dermatitis: analysis of comorbidities. J. Am. Acad. Dermatol. 2014; 70 (5): AB66.

32. *Jyonouchi H, Geng L, Cushing-Ruby A, Quraishi H.* Impact of innate immunity in a subset of children with autism spectrum disorders: a case control study. J. Neuroinflamm. 2008; 5: 52.

33. *Oades RD, Dauvermann MR, Schimmelmann BG, Schwarz MJ, Myint AM.* Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and glial integrity: S100B, cytokines and kynurenine metabolism – effects of medication. Behav. Brain. Funct. 2010; 6: 29.

34. *Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Aihara M, Kondo N, Saeki H, Shoji S, Yamada H, Nakamura K.* Japanese Guideline for Atopic Dermatitis. Allergol. 2014; 63 (3): 377–398.

35. *Carmi E, Defossez-Tribout C, Ganry O, Cene S, Tramier B, Milazzo S, Lok C.* Ocular Complications of Atopic Dermatitis in Children. Acta Derm. Venereol. 2006; 86: 515–517.

36. *Yoo TK, Kim SW, Seo KY.* Age-Related Cataract Is Associated with Elevated Serum Immunoglobulin E Levels in the South Korean Population: A Cross-Sectional Study. PLoS One. 2016; 11 (11): e0166331.

37. *Kalhan TA, Loo EXL, Kalhan AC, Kramer MS, Karunakaran B, Un Lam C, Van Bever H, Shek LP, Goh A, Chong YS, Lee BW, Gluckman P, Kwek K, Saw SM, Godfrey K, Hsu CY.* Atopic dermatitis and early childhood caries: Results of the GUSTO study. J. Allergy Clin. Immunol. 2017; 139 (6): 2000–2003.

38. *Кулакова Е.В., Елизарова В.М., Пампура А.Н., Виноградова Т.В., Варламов Е.Е.* Роль эндогенных антимикробных пептидов (кателицидина LL-37) в развитии кариеса у детей с атопическим дерматитом. Лечение и профилактика. 2013; 1 (5): 73–76.

39. *Ress K, Annus T, Putnik U, Luts K, Uibo R, Uibo O.* Celiac disease in children with atopic dermatitis. Pediatr. Dermatol. 2014; 31 (4): 483–488.

40. *Egeberg A1, Andersen YMF, Gislason GH, Skov L, Thyssen JP.* Gallstone Risk in Adult Patients with Atopic Dermatitis and Psoriasis: Possible Effect of Overweight and Obesity. Acta Derm. Venereol. 2017; 97 (5): 627–631.

41. *Drucker AM, Thompson JM.* Incident alopecia areata and vitiligo in adult women with atopic dermatitis: Nurses' Health Study 2. Allergy. 2017; 72 (5): 831–834.

42. *Chia B, Tan A, Tey HL.* Primary localized cutaneous amyloidosis: association with atopic dermatitis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2014; 28 (6): 810–813.

43. *Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menne T.* The epidemiology of hand eczema in the general populationeprevalence and main findings. Contact Dermatitis. 2010; 62: 75e87.

44. *Mailhol C, Lauwers-Cances V, Rance F, Paul C, Giordano-Labadie F.* Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. Allergy. 2009; 64 (5): 801–806.

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-176-186
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-2-176-186

И.И. Закиров[1], Э.Р. Кадырова[2], А.И. Сафина[1], А.Р. Каюмов[2]

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* И *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* НА МОДЕЛИ МУКОВИСЦИДОЗА КАК ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

[1]Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ; [2]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) Федеральный университет, г. Казань, РФ

Во многом течение и прогноз муковисцидоза (МВ) зависят от степени поражения бронхолегочной системы. Важное место в развитии хронического воспаления в бронхолегочной системе играют условно-патогенные микроорганизмы. Рациональная антибактериальная терапия (АБТ) позволяет сдерживать естественное течение болезни. Однако широкое использование антибиотиков (АБ) создает проблемы резистентности микроорганизмов. В статье проведен обзор литературы, отражающий механизмы развития антибактериальной резистентности (АБР) *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, которые наиболее часто колонизируют дыхательные пути при МВ. АБР *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* реализуется механизмами природной и приобретенной устойчивости. Приобретенная устойчивость бактерий развивается в результате естественного отбора посредством случайных мутаций и/или благодаря воздействию антибактериальных препаратов. Микроорганизмы переносят генетическую информацию устойчивости к АБ путем горизонтального переноса генов, что создает угрозу распространение полирезистентных штаммов бактерий. Рациональная АБТ является ключевым механизмам сдерживания развития антибиотикоустойчивости бактерий.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, муковисцидоз, антибактериальная резистентность.*

Цит.: *И.И. Закиров, Э.Р. Кадырова, А.И. Сафина, А.Р. Каюмов. Антибиотико-резистентность Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa на модели муковисцидоза как хронического заболевания бронхолегочной системы. Педиатрия. 2018; 97 (2): 176–186.*

Контактная информация:
Закиров Ильнур Илгизович – к.м.н., доц. каф. педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ
Адрес: Россия, 420012, г. Казань, ул. Муштари, 11
Тел.: (843) 562-52-62,
E-mail: ZAKIROV.ILNUR@inbox.ru
Статья поступила 2.02.18,
принята к печати 19.03.18.

Contact Information:
Zakirov Ilnur Ilgizovich– Ph.D., assistant prof. of Pediatrics and Neonatology Department, Kazan State Medical Academy, branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Address: Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11
Tel.: (843) 562-52-62,
E-mail: ZAKIROV.ILNUR@inbox.ru
Received on Feb. 2, 2018,
submitted for publication on Mar. 19, 2018.