

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-056.52-06:616-056.3-053.3

3.3.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.17021/1992-6499-2024-1-58-65

ОЖИРЕНИЕ: ФАКТОР РИСКА ИЛИ СЛЕДСТВИЕ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ?

*Анвар Абдрашитович Джумагазиев¹, Наталья Юрьевна Отто¹,
Дина Анваровна Безрукова¹, Екатерина Валерьевна Сосиновская¹,
Анатолий Владиславович Филипчук¹, Шилина Наталия Михайловна²

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия

Аннотация. Цель статьи заключается в изучении частоты встречаемости аллергических заболеваний у детей с конституционально-экзогенным ожирением, проживающих в Астраханской области. **Материалы и методы.** Изучалась выкопировка данных аллергологического анамнеза у 167 детей: 134 пациента с конституционально-экзогенным ожирением (медиана возраста 13 [3,9; 17] лет) и 33 пациента из контрольной группы (медиана 14 [1,5; 17] лет) из «Историй развития ребёнка» (ф.112/у) и «Контрольных карт диспансерного наблюдения» (ф.030/у). **Результаты.** Было выявлено, что у больных ожирением детей пищевая аллергия регистрируется более чем в три раза чаще (67,4 %), чем у детей без ожирения (23,0 %) ($\chi^2 = 8,151$; $p = 0,005$). **Заключение.** Наше исследование показало, что дети с ожирением имеют большую вероятность развития поливалентной (пищевой и / или медикаментозной) аллергии, которая регистрируется в три раза чаще, чем у детей с обычной массой тела.

Ключевые слова: аллергия, конституционально-экзогенное ожирение, дети

Для цитирования: Джумагазиев А. А., Отто Н. Ю., Безрукова Д. А., Сосиновская Е. В., Филипчук А. В., Шилина Н. М. Ожирение: фактор риска или следствие аллергии у детей? // Астраханский медицинский журнал. 2024. Т. 19, № 1. С. 58–65. doi: 10.17021/1992-6499-2024-1-58-65.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

OBESITY: A RISK FACTOR OR CONSEQUENCE OF ALLERGIES IN CHILDREN?

Anvar A. Dzhumagaziev, Natal'ya Y. Otto,
Dina A. Bezrukova, Ekaterina V. Sosinovskaya,
Anatoliy V. Filipchuk, Nataliya M. Shilina

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

Abstract. Purpose of the article it consists of studying the incidence of allergic diseases in children with constitutional exogenous obesity living in the Astrakhan region. **Materials and methods.** During the study, allergy history data was copied from 167 children: 134 patients with constitutional exogenous obesity (median age 13 [3.9; 17] years) and 33 patients from the control group (median 14 [1.5; 17] years) from “Child Development Stories” (f.112/u) and “Dispensary Observation Control Cards” (f.030/u). **Results.** Using these methods, significant differences were identified ($\chi^2 = 8.151$; $p = 0.005$); When comparing a group of children with constitutional exogenous obesity and a control group, it was revealed that in obese children,

food allergies are registered more than three times more often (67.4 %) than in children without obesity (23.0 %). **Conclusion.** Our study showed that obese children are more likely to develop multivalent (food and / or drug) allergies, which are registered three times more often than in children with normal body weight.

Key words: allergies, constitutional exogenous obesity, children

For citation: Dzhumagaziev A. A., Otto N. Y., Bezrukova D. A., Sosinovskaya E. V., Filipchuk A. V. Obesity: a risk factor or consequence of allergies in children? Astrakhan Medical Journal. 2024; 19 (1): 58–65. doi: 10.17021/1992-6499-2024-1-58-65. (In Russ.).

Введение. Существуют разные предположения, представляющие взаимосвязь ожирения с атопическими заболеваниями, но основная теория – это повышение продукции воспалительных медиаторов, формирующих хроническое неинфекционное воспаление [1].

Ожирение ассоциировано с системным воспалением, как хроническое заболевание, для которого характерно наличие CD4 и CD8 Т-клеточной инфильтрации и модификации иммунного ответа. Это способствует развитию метаболических и иммунопатологических состояний [2]. Например, хорошо изучена роль периферических Treg и Th17 лимфоцитов, которые у пациентов с избыточной массой тела и метаболической дисфункцией демонстрируют выраженный дисбаланс. Однако в большей степени ожирение рассматривается как хроническое неинфекционное воспаление, характеризующееся изменением естественных уровней адипокинов и цитокинов [3]. Жировая ткань продуцирует огромное количество гормонов и цитокинов, регулирующих метаболизм [4, 5]. Так, гормон лептин участвует в реакциях апоптоза, пролиферации и активации Т-лимфоцитов, его общий эффект на Т-клетки памяти заключается в усилении ответов T-h1 и подавлении ответов T-h2 и регуляторных Т-клеток. Показано, что увеличенные уровни циркулирующего лептина в сыворотке крови у пациентов с ожирением связаны с неспецифическим воспалением, следствием которого является увеличение риска развития заболеваний, ассоциированных с лишним весом [6].

Выявлено, что в сыворотке крови увеличивается уровень лептина во время аллергических реакций со стороны респираторного тракта и коррелирует с их тяжестью [7]. Гормоны лептин и адипонектин обладают противоположными эффектами в отношении иммунного ответа и находятся в состоянии реципрокного взаимодействия: чем выше уровень провоспалительного лептина, тем ниже уровень адипонектина, который обладает противовоспалительными свойствами, и наоборот [8]. Активированные Т-лимфоциты способны вырабатывать остеопонтин – провоспалительный цитокин. Данный белок секретируется многими клетками, определяется в различных тканях и содержится в биологических жидкостях [9]. Уровень остеопонтина повышается в ответ на воспаление, травму [10] и коррелирует с уровнем эозинофилов [11].

Иммунный характер ассоциации между ожирением и аллергией подтверждают последние исследования в Голландии, которые продемонстрировали избыточное количество некоторых субпопуляций лимфоцитов ($V\delta 2^+V\gamma 9^+$ и $CD8^+_{TEMRO}$) у детей с более высоким индексом висцерального жира, что может свидетельствовать о наличии у них хронического воспаления [12]. Несбалансированное питание, приводящее к снижению важных нутриентов (про- и пребиотиков, омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, фолатов), нарушению кишечного микробиома, отвечающих за иммунную регуляцию, дефицит витамина D, ассоциированного с ожирением, а также с повышенным уровнем циркулирующих медиаторов воспаления, определяют риск развития аллергических заболеваний [13–17].

В то же время гормоны и цитокины, продуцируемые жировой тканью, способны глубоко и негативно воздействовать на физиологию эндотелия. Эндотелиальная дисфункция может усугублять аллергические проявления.

Примером может служить исследование, проведенное отечественными учеными, посвященное молекулярным и генетическим механизмам эндотелиальной дисфункции у детей с аллергической энтеропатией. Как показано в исследовании, эндотелиальная дисфункция при аллергической энтеропатии ассоциирована с молекулой оксида азота. Носительство гомозиготного аллеля CC T786C гена эндотелиальной нитроксидсинтазы повышает риски развития IgE-независимой пищевой аллергии в 8,8 раза [18]. Дело в том, что базальный уровень оксида азота, который вырабатывается непрерывно, отвечает за выполнение барьерных функций и поддержание нормального тонуса сосудов желудочно-кишечного тракта и [19], а гипо- и гиперпродукция оксида азота может играть значимую роль в каскаде разнонаправленных иммунопатологических реакций [18].

При ожирении из-за развития гипертрофии адипоцитов, приводящей к гипоксии и окислительному стрессу, происходит усиленное накопление фактора некроза опухоли, альфа источником (ФНО-а)

которого является сосудистая стенка. Именно ФНО-а способствует эндотелиальной дисфункции, стимулируя избыточное образование внутрисосудистых активных форм кислорода по отношению к которым снижается биодоступность оксида азота в мелких сосудах [4, 20].

В то же время надо учитывать и то, что пациенты с ожирением употребляют большие объёмы пищи и, соответственно, чаще должны встречаться с пищевыми аллергенами: чем больше съели, тем выше риск. Особенно это касается псевдоаллергических реакций, которые зависят от объёма съеденного продукта [21]. В настоящее время, базу аллергенов, разработанную Международным союзом иммунологических обществ, составляет более 400 сенсibilизаторов (<http://www.allergen.org>). Таким образом, любой пищевой продукт может быть возможной причиной аллергической реакции [22].

Учитывая данные наших наблюдений в отделении детской эндокринологии и опроса пациентов, наиболее часто употребляемыми продуктами являются каши, хлеб, выпечка, виноград, бананы, йогурты, производственные напитки (продукты, которые не требуют пережевывания пищи). К этому надо добавить, что из группы сенсibilизаторов наиболее аллергенными свойствами обладает пшеница, входящая в состав каш и хлеба. Сенсibilизаторами винограда считаются липид-транспортирующие белки (LTP), эндохитиназа, тауматинподобные белки, которые сходны с некоторыми протеинами фруктов (персик, вишня, яблоня). Определенные пищевые добавки, а также красители, входящие в состав йогуртов и соков, например E160b, биксин, норбиксин, и дающие пищевому продукту оранжевую либо жёлтую окраску, могут быть причинами аллергической реакции. Например, употребление в вечернее время большого количества мясных продуктов увеличивает сократительную способность кишечника и влияет на абсорбцию сенсibilизаторов [23].

Цель – изучить частоту встречаемости аллергических заболеваний у детей с конституционально-экзогенным ожирением (КЭО), проживающих в Астраханской области.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 167 детей: 134 пациента с избыточной массой тела (SDS ИМТ = +1,1...+1,9) и КЭО (SDS ИМТ = +2,0...+4,0) (медиана возраста 13 [3,9; 17] лет) и 33 пациента из контрольной группы с нормальной массой тела, SDS ИМТ $\geq -1,0 \leq +1,0$ (медиана возраста 14 [1,5; 17] лет). Проводилась выкопировка данных аллергического анамнеза из «Историй развития ребёнка» (ф.112/у) и «Контрольных карт диспансерного наблюдения» (ф.030/у). В группе ожирения аллергия в анамнезе отмечена у 46 детей, в группе сравнения – у 13. Статистическая обработка выполнена с помощью программы “StatTech”. В качестве оценки значимости различий исходов использовался критерий хи-квадрат (χ^2). Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При сравнении частоты встречаемости аллергических заболеваний в анамнезе детей с КЭО и контрольной группы достоверных различий не установлено ($\chi^2 = 0,11$; $p = 0,740$), несмотря на то, что аллергические события регистрируются практически у каждого третьего ребёнка с ожирением – 34,3 % (в группе сравнения – 39,3 %). В ряду сопутствующих КЭО заболеваний аллергия занимает второе место, уступая только синдрому вегетативной дисфункции (38,0 %). Тем не менее между обследуемыми группами выявлены отличия по частоте регистрации отдельных аллергических заболеваний. Так, сравнение группы детей с КЭО и контрольной группы демонстрирует почти трехкратное преобладание у детей с ожирением пищевой аллергии (67,4 %) в отличие от группы контроля (23,0 %) ($\chi^2 = 8,151$; $p = 0,0043$). Обращает внимание тот факт, что у детей с КЭО поллиноз встречается в два раза чаще (30,4 %), чем в группе контроля (15,3 %), а бронхиальная астма выявлена у 8,7 %, тогда как в контрольной группе случаи бронхиальной астмы не зарегистрированы (табл. 1, рис. 1).

Отличием группы КЭО является наибольшее распространение поливалентной аллергии, когда у одного пациента регистрируется сенсibilизация к 2 и более аллергенам, в том числе в виде комбинации, например пищевой и медикаментозной. Так, на 46 пациентов с ожирением и аллергией в анамнезе суммарно приходится 88 сенсibilизаций уточненными и неуточненными аллергенами. Поливалентная аллергия установлена более чем у половины детей с ожирением (56,5 %). Этот показатель достоверно выше, чем в группе контроля (15,3 %) ($\chi^2 = 6,88$; $p = 0,0087$). Наиболее часто аллергическая реакция возникает на цитрусовые (12,5 %), далее по частоте регистрации следует аллергия на пыльцу цветов и растений (11,4 %), на третьем месте – аллергия на пенициллиновый ряд (9,05 %), затем на шоколад и продукты, содержащие сахар, и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС, по 4,55 %). Надо отметить, что из представленного полного перечня веществ, на которые была отмечена аллергическая реакция у детей с КЭО, девять наименований (цитрусовые, шоколад, горчица, куриное мясо, яйцо, клубника, баклажаны, персики и помидоры) – это пищевые продукты, повышающие синтез и высвобождение собственного гистамина или содержащие повышенное количество гистамина (табл. 2).

Таблица 1. Структура аллергических заболеваний и состояний в анамнезе детей с ожирением в сравнении с группой контроля (абс., %)

Table 1. Structure of allergic diseases and conditions in the history of obese children in comparison with the control group (abs., %)

Нозологическая единица	Ожирение		Контроль		χ^2	P
	n	%	n	%		
Аллергодерматит (атопический дерматит, крапивница)	7	15,2	3	23,0	0,445	0,505
Аллергический ринит, риноконъюнктивит	2	4,3	1	7,6	0,235	0,628
Бронхиальная астма	4	8,7	0	0	1,213	0,271
Поллиноз, реакция на пыль, шерсть	14	30,4	2	15,3	1,162	0,282
Пищевая аллергия (цитрусовые, клубнику, горчицу, шоколад, персики, сахар, курицу, яйца, помидоры, баклажаны)	31	67,4	3	23,0	8,151	0,0043
Медикаментозная аллергия на НПВС (парацетамол, анальгин, аспирин)	4	8,7	0	0	1,213	0,271
Медикаментозная аллергия на пенициллины	8	17,4	2	15,3	0,029	0,865
Медикаментозная аллергия на другие антибактериальные средства (гентамицин, сульфаниламиды, эритромицин, бисептол)	4	8,7	3	23,0	2,005	0,157
Медикаментозная аллергия на лидокаин, новокаин	2	4,3	1	7,6	0,235	0,628
Прочая медикаментозная аллергия: на туберкулин, аскорбиновую кислоту, поливитамины, но-шпу, папаверин, глюкозу, йод, гексорал, эреспал, гемодез, димедрол	12	26,1	2	15,3	0,640	0,424
Сумма всех установленных нозологических единиц	88	—	17	—	—	—
Моновалентная аллергия	20	43,5	11	84,7	6,88	0,0087
Поливалентная аллергия (аллергическая реакция на 2 и более аллергена у одного ребенка)	26	56,5	2	15,3	6,88	0,0087
Всего детей с аллергией в анамнезе	46	100,0	13	100,0	—	—

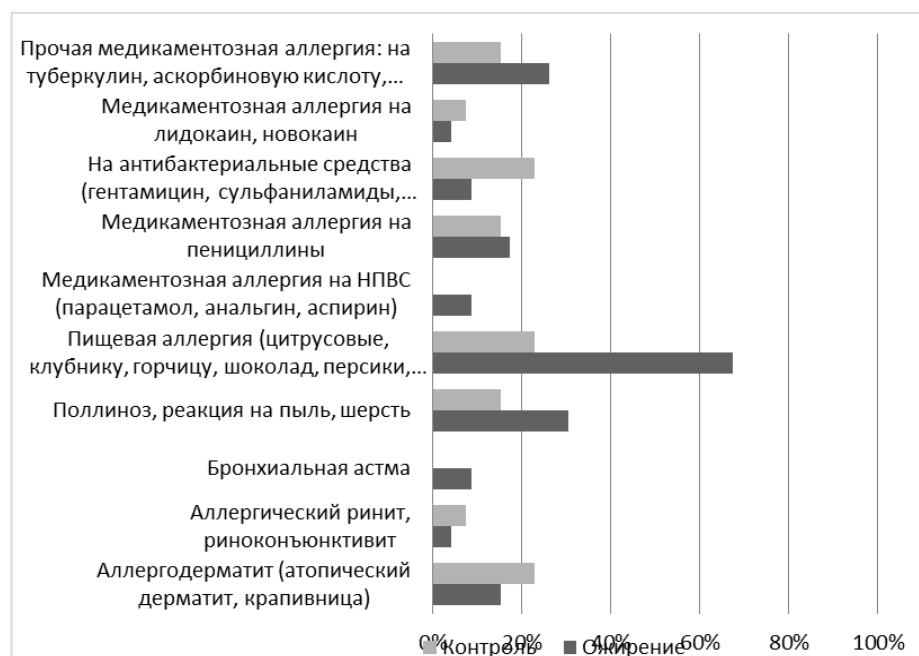


Рис. 1. Структура аллергических заболеваний в анамнезе детей с ожирением и детей без ожирения (%)
Fig. 1. Structure of allergic diseases in the history of obese and non-obese children (%)

Таблица 2. Лекарства и пищевые продукты, вызвавшие аллергические реакции у детей с ожирением
Table 2. Medicines and foods that have caused allergic reactions in obese children

№	Наименование аллергена	Частота регистрации	%
1	Цитрусовые*	11	12,50
2	Пыльца цветов, трав	10	11,40
3	Неуточненная аллергия, как причина атопического дерматита, бронхиальной астмы	10	11,40
4	Пенициллиновый ряд (пенициллин, ампициллин, ампиокс)	8	9,08
5	Шоколад*	4	4,55
6	Продукты, содержащие сахар	4	4,55
7	НПВС (парацетамол, аспирин)	4	4,55
8	Пищевая неуточнённая аллергия	4	4,55
9	Пыль	3	3,40
10	Новокаин, лидокаин	2	2,28
11	Шерсть	2	2,28
12	Горчица*	2	2,28
13	Куриное мясо*, яйцо*	2	2,28
14	Димедрол	2	2,28
15	Но-шпа, папаверин	2	2,28
16	Клубника*	1	1,13
17	Анальгин	1	1,13
18	Аскорбиновая кислота	1	1,13
19	Бисептол	1	1,13
20	Баклажаны*	1	1,13
21	Гексорал	1	1,13
22	Гемодез	1	1,13
23	Гентамицин	1	1,13
24	Глюкоза, раствор для инъекций	1	1,13
25	Йод	1	1,13
26	Лекарства неуточнённые	1	1,13
27	Персики*	1	1,13
28	Поливитамины	1	1,13
29	Помидоры*	1	1,13
30	Сульфаниламиды	1	1,13
31	Туберкулин	1	1,13
32	Эритромицин	1	1,13
33	Эреспал	1	1,13
Всего		88	100,0

Примечание: *продукты, повышающие производство собственного гистамина или содержащие повышенное количество гистамина.

Note: *foods that increase the production of your own histamine or contain an increased amount of histamine.

Заключение. Наше исследование показало, что дети с ожирением имеют большую вероятность развития поливалентной (пищевой и / или медикаментозной) аллергии, которая регистрируется в три раза чаще, чем у детей с обычной массой тела. Выявленные связи КЭО с аллергиями у детей, по-видимому, связаны с нарушением функций иммунной системы человека при ожирении, и прежде всего с гиперпродукцией воспалительных медиаторов и развитием хронического воспаления неинфекционной природы с Th2 иммунным ответом на антигены. Итогом иммунного расстройства при ожирении, сопровождающегося нарушением регуляции в системе лептин-адипонектин [24], которое именуется сейчас как метавоспаление на фоне высококалорийного питания и малоподвижного образа жизни, является хроническое неинфекционное воспаление [25]. Ожирение и аллергию объединяет общее патогенетическое звено – неинфекционное хроническое воспаление. Остаётся открытым вопрос, является ли аллергия фактором риска или следствием ожирения. По-видимому, на вопрос, поставленный в названии статьи, скорее будет первое: ожирение у этих детей, является фактором риска развития аллергии.

Для уточнения механизмов связи ожирения с аллергией необходимы дальнейшие исследования по конкретным аллергическим заболеваниям при ожирении у детей, а также возможным механизмам взаимного влияния этих двух групп патологических состояний, имеющих в настоящее время глобальное значение.

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

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Orihara K., Haraguchi A., Shibata S. Crosstalk Among Circadian Rhythm, Obesity and Allergy // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, no. 5. P. 884.
2. Croce S., Avanzini M. A., Regalbuto C., Cordaro E., Vinci F., Zuccotti G., Calcaterra V. Adipose Tissue Immunomodulation and Treg/Th 17 Imbalance in the Impaired Glucose Metabolism of Children with Obesity // *Children*. 2021. Vol. 8, no. 7. P. 554.
3. Alan R., Saltiel J., Oblefsky M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease // *The Journal of Clinical Investigation*. 2017. Vol. 127, no. 1. P. 1–4.
4. Чусова Н. А. Роль эндотелиальной дисфункции при ожирении // *Международный студенческий научный вестник*. 2019. № 5. С. 2.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. М.: Литерра, 2015. 416 с. URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785423501594.html>.
6. Hirt P. A., Castillo D. E., Yosipovitch G., Keri J. E. Skin changes in the obese patient // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019. Vol. 81, no. 5. P. 1037–1057.
7. Kaoru W., Maho S., Sayaka A., Koichi K., Sayaka I., Hiroyuki T., Hideaki N., Shigeto T., Takahide N., Ken O. Leptin enhances cytokine / chemokine production by normal lung fibroblasts by binding to leptin receptor // *Allergology International*. 2019. Vol. 68, no. 3. P. 8.
8. Мигачева Н. Б., Скворцова О. В., Михайлова Е. Г., Ракчеева Д. А. Аллергия и ожирение у детей: есть ли связь? // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021. Т. 3, № 66. С. 17–26.
9. Zeng Q., Luo X., Han M., Liu W., Li H. Leptin / Osteopontin Axis Regulated Type 2T Helper Cell Response in Allergic Rhinitis with Obesity // *eBIOMedicine*. 2018. Vol. 15, no. 8. P. 43–49.
10. Frühbeck G., Catalán V., Rodríguez A., Ramirez B., Becerril S., Salvador J., Portincasa P., Colina I., Gomez-Ambrosi J. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome // *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7, no. 1. P. 6619.
11. Yuki M., Kiyoshi H., Masahiro K., Tomoko W., Tomomi I., Toshio K., Mikiko O., Kota K., Atsushi O., Daiju S., Yoshitaka O., Toshinori N. Amphiregulin – Producing Pathogenic Memory T Helper 2 Cells Instruct Eosinophils to Secrete Osteopontin and Facilitate Airway Fibrosis // *Immunity*. 2018. Vol. 49, no. 1. P. 134–150.
12. Looman K. I. M., Santos S., Moll H. A., Leijten C. W. E., Grosserichter-Wagener C., Voortman T., Jaddoe V. W., van Zelm M. C., Kiefte-de Jong J. C. Childhood adiposity associated with expanded effector memory CD8 + and Vδ2+Vγ9 + T cells // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021. Vol. 106, no. 10. P. 3923–3935.
13. Mailhot G., White J. H. Vitamin D and Immunity in Infants and Children // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, no. 5. P. 1233.
14. Vuillermin P. J., Ponsonby A. L., Kemp A. S., Allen K. J. Potential links between the emerging risk factors for food allergy and vitamin D status // *Clinical & Experimental Allergy*. 2013. Vol. 43, no. 6. P. 599–607.
15. Cassim R., Russell M. A., Lodge C. J., Lowe A. J., Koplin J. J., Dharmage S. C. The role of circulating 25 hydroxyvitamin D in asthma: a systematic review // *Allergy*. 2015. Vol. 70, no. 4. P. 339–354.
16. Li H., Wu G., Zhao L., Zhang M. Suppressed inflammation in obese children induced by a high-fiber diet is associated with the attenuation of gut microbial virulence factor genes // *Virulence*. 2021. Vol. 12, no. 1. P. 1754–1770.
17. Reyman M., Verrijn Stuart A. A., van Summeren M., Rakhshandehroo M., Nuboer R., de Boe F. K., van den Ham H. J., Kalkhoven E., Prakken B., Schipper H. S. Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity // *International Journal of Obesity*. 2014. Vol. 38, no. 1. P. 46–52.
18. Шуматова Т. А., Приходченко Н. Г., Зернова Е. С. Молекулярные и генетические механизмы эндотелиальной дисфункции у детей с аллергической энтеропатией // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019. Т. 4, № 32. С. 5.
19. Mattila J. T., Thomas A. C. Nitric oxide synthase: non-canonical expression patterns // *Frontiers in Immunology*. 2014. Vol. 9, no. 5. P. 478.

20. Virdis A., Duranti E., Rossi C., Dell'Agnello U., Santini E., Anselmino M., Chiarugi M., Taddei S., Solini A. Tumour necrosis factor- α participates on the endothelin-1/nitric oxide imbalance in small arteries from obese patients: role of perivascular adipose tissue // *European Heart Journal*. 2015. Vol. 36, no. 13. P. 784–794.
21. Лусс Л. В., Сидорович О. И., Успенская К. С. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость: принципы диагностики и терапии: научное издание // *Лечащий врач*. 2007. № 4. С. 16–20.
22. Ревякина В. А. Проблема пищевой аллергии на современном этапе // *Вопросы питания*. 2020. Т. 89, № 4. С. 186–192.
23. Matricardi P. M., Kleine-Tebbe J., Hoffmann H. J. et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016. Vol. 27, no. S23. P. 1–250.
24. Fang X., Henao-Mejia J., Henrickson S. E. Obesity and immune status in children // *Current Opinion in Pediatrics*. 2020. Vol. 32, no. 6. P. 805–815.
25. Christ A., Lauterbach M., Latz E. Western Diet and the Immune System: An Inflammatory Connection // *Immunity*. 2019. Vol. 51, no. 5. P. 794–811.

References

1. Orihara K., Haraguchi A., Shibata S. Crosstalk Among Circadian Rhythm, Obesity and Allergy. *Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(5): 884.
2. Croce S., Avanzini M. A., Regalbuto C., Cordaro E., Vinci F., Zuccotti G., Calcaterra V. Adipose Tissue Immunomodulation and Treg. Th17 Imbalance in the Impaired Glucose Metabolism of Children with Obesity. *Children*. 2021; 8(7): 554.
3. Alan R., Saltiel J., Olefsky M. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*. 2017; 127(1): 1–4.
4. Chusova N. A. The role of endothelial dysfunction in obesity. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik = International Student Scientific Bulletin*. 2019; 5: 2. (In Russ.).
5. Dedov I. I., Melnichenko G. A., Fadeev V. V. *Endokrinologiya = Endocrinology*. Moscow: Litterra; 2015. 416 p. URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785423501594.html>. (In Russ.).
6. Hirt P. A., Castillo D. E., Yosipovitch G., Keri J. E. Skin changes in the obese patient. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019; 81(5): 1037–1057.
7. Kaoru W., Maho S., Sayaka A., Koichi K., Sayaka I., Hiroyuki T., Hideaki N., Shigeto T., Takahide N., Ken O. Leptin enhances cytokine/chemokine production by normal lung fibroblasts by binding to leptin receptor. *Allergology International*. 2019; 68(3): 8.
8. Migacheva N. B., Skvortsova O. V., Mikhailova E. G., Rakcheeva D. A. Allergies and obesity in children: is there a connection? *Allergologiya i immunologiya v pediatrii = Allergology and immunology in pediatrics*. 2021; 3(66): 17–26. (In Russ.).
9. Zeng Q., Luo X., Han M., Liu W., Li H. Leptin / Osteopontin Axis Regulated Type 2T Helper Cell Response in Allergic Rhinitis with Obesity. *Biomedicine*. 2018; 15(8): 43–49.
10. Frühbeck G., Catalán V., Rodríguez A., Ramirez B., Becerril S., Salvador J., Portincasa P., Colina I., Gomez-Ambrosi J. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidation stress in the metabolic syndrome. *Scientific Reports*. 2017; 7(1): 6619.
11. Yuki M., Kiyoshi H., Masahiro K., Tomoko W., Tomomi I., Toshio K., Mikiko O., Kota K., Atsushi O., Daiju S., Yoshitaka O., Toshinori N. Amphiregulin – Producing Pathogenic Memory T Helper 2 Cells Instruct Eosinophils to Secrete Osteopontin and Facilitate Airway Fibrosis. *Immunity*. 2018; 49(1): 134–150.
12. Looman K. I. M., Santos S., Moll H. A., Leijten C. W. E., Grosserichter-Wagener C., Voortman T., Jaddoe V. W., van Zelm M. C., Kiefte-de Jong J. C. Childhood adiposity associated with expanded effector memory CD8 + and V δ 2 +V γ 9 + T cells. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021; 106(10): 3923–3935.
13. Mailhot G., White J. H. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients*. 2020; 12(5): 1233.
14. Vuillermin P. J., Ponsonby A. L., Kemp A. S., Allen K. J. Potential links between the emerging risk factors for food allergy and vitamin D status. *Clinical & Experimental Allergy*. 2013; 43(6): 599–607.
15. Cassim R., Russell M. A., Lodge C. J., Lowe A. J., Koplin J. J., Dharmage S. C. The role of circulating 25 hydroxyvitamin D in asthma: a systematic review. *Allergy*. 2015; 70(4): 339–354.
16. Li H., Wu G., Zhao L., Zhang M. Suppressed inflammation in obese children induced by a high-fiber diet is associated with the attenuation of gut microbial virulence factor genes. *Virulence*. 2021; 12(1): 1754–1770.
17. Reyman M., Verrijn Stuart A. A., van Summeren M., Rakhshandehroo M., Nuboer R., de Boe F. K., van den Ham H. J., Kalkhoven E., Prakken B., Schipper H. S. Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity. *International Journal of Obesity*. 2014; 38(1): 46–52.
18. Shumatova T. A., Prikhodchenko N. G., Zernova E. S. Molecular and genetic mechanisms of endothelial dysfunction in children with allergic enteropathy. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*. 2019; 4(32): 5. (In Russ.).
19. Mattila J. T., Thomas A. C. Nitric oxide synthase: non-canonical expression patterns. *Frontiers in Immunology*. 2014; 9(5): 478.

20. Virdis A., Duranti E., Rossi C., Dell'Agnello U., Santini E., Anselmino M., Chiarugi M., Taddei S., Solini A. Tumor necrosis factor- α participates on the endothelin-1/nitric oxide imbalance in small arteries from obese patients: role of perivascular adipose tissue. *European Heart Journal*. 2015; 36(13): 784–794.
21. Luss L. V., Sidorovich O. I., Uspenskaya K. S. Food allergy and food intolerance: principles of diagnosis and therapy: scientific publication. *Lechashchiy vrach = Attending physician*. 2007; 4: 16–20. (In Russ.).
22. Revyakina V. A. The problem of food allergies at the present stage. *Voprosy pitaniya = Nutrition issues*. 2020; 89(4): 186–192. (In Russ.).
23. Matricardi P. M., Kleine-Tebbe J., Hoffmann H. J., et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016; 27(S23): 1–250.
24. Fang X., Henao-Mejia J., Henrickson S. E. Obesity and immune status in children. *Current Opinion in Pediatrics*. 2020; 32(6): 805–815.
25. Christ A., Lauterbach M., Latz E. Western Diet and the Immune System: An Inflammatory Connection. *Immunity*. 2019; 51(5): 794–811.

Информация об авторах

А. А. Джумагазиев, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: anver_d@mail.ru.

Н. Ю. Отто, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: natalia.otto@yandex.ru.

Д. А. Безрукова, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru.

Е. В. Сосиновская, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: kati_mayu@mail.ru.

А. В. Филипчук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: filipchuk777797@yandex.ru.

Н. М. Шилина, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия, e-mail: n_shilina@ion.ru.

Information about the authors

A. A. Dzhumagaziev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: anver_d@mail.ru.

N. Y. Otto, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: natalia.otto@yandex.ru.

D. A. Bezrukova, Dr.Sci. (Med.), Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru.

E. V. Sosinovskaya, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kati_mayu@mail.ru.

A. V. Filipchuk, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: filipchuk777797@yandex.ru.

N. M. Shilina, Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia, e-mail: n_shilina@ion.ru.*

* Статья поступила в редакцию 02.10.2023; одобрена после рецензирования 24.01.2024; принята к публикации 31.01.2024.

The article was submitted 02.10.2023; approved after reviewing 24.01.2024; accepted for publication 31.01.2024.