

УДК 616.5-002.2

О.В. Мозирська

Аналіз ефективності дворічного курсу алерген-специфічної імунотерапії в дітей з atopічним дерматитом та сенсibiliзацією до кліщів домашнього пилу

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 7(127): 59-63. doi 10.15574/SP.2022.127.59

For citation: Mozyrska OV. (2022). Analysis of the effects of a two-year course of allergen-specific immunotherapy in children with atopic dermatitis and sensitization to house dust mites. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(127): 59-63. doi 10.15574/SP.2022.127.59.

Атопічний дерматит — це хронічне запальне захворювання шкіри, яке уражує 15–30% дітей і 2–10% дорослих у всьому світі. Деякі спостереження показують, що алергени можуть бути важливою причиною атопічного дерматиту. Алерген-специфічна імунотерапія може зменшити симптоми в людей з атопічним дерматитом, пригнічуючи аномальні імунні реакції на алергени.

Мета — оцінити роль сублінгвальної імунотерапії в лікуванні атопічного дерматиту в дітей з сенсibiliзацією до кліщів домашнього пилу шляхом проведення рандомізованого 24-місячного клінічного дослідження з екстрактом пилового кліща.

Матеріали та методи. До дослідження залучено 26 дітей, хворих на атопічний дерматит, що мали сенсibiliзацію до кліщів домашнього пилу. 12 пацієнтів отримували сублінгвальну імунотерапію (основна група), а 14 осіб — лише симптоматичне лікування (контрольна група). Активність атопічного дерматиту оцінено за допомогою динаміки показників SCORAD та опитувальника CDLQI.

Результати. За 24 місяці від початку лікування зниження показника SCORAD становило 52,1% в основній групі (Т-критерій Вілкоксона, $T-W=78,0$; $p<0,001$) та 20,2% у контрольній групі. Зниження показника CDLQI за 24 місяці лікування становило 40% в основній групі ($T-W=66,0$; $p<0,001$), а в контрольній групі не відмічено поліпшення. Також не виявлено впливу віку та ступеня тяжкості на ефективність терапії.

Висновки. Рандомізоване дворічне дослідження показало, що сублінгвальна імунотерапія екстрактом кліщів домашнього пилу може забезпечити значну клінічну ефективність за показниками SCORAD та опитувальника CDLQI у дітей, хворих на атопічний дерматит.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: сублінгвальна імунотерапія, атопічний дерматит, кліщі домашнього пилу, діти.

Analysis of the effects of a two-year course of allergen-specific immunotherapy in children with atopic dermatitis and sensitization to house dust mites

O.V. Mozyrska

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease that affects 15% to 30% of children and 2% to 10% of adults worldwide. Some observations suggest that allergens may be an important cause of atopic dermatitis. Allergen-specific immunotherapy can reduce symptoms in people with atopic dermatitis by suppressing abnormal immune responses to allergens.

Purpose — to evaluate the role of sublingual immunotherapy in the treatment of atopic dermatitis in children with sensitization to house dust mite, by conducting a randomized 24-month clinical trial with house dust mite extract.

Materials and methods. The study included 26 children with atopic dermatitis, sensitized to house dust mites. 12 patients received sublingual immunotherapy and 14 patients received only symptomatic treatment (the control group). The disease activity of atopic dermatitis was evaluated using the dynamics of SCORAD indicators and the CDLQI questionnaire.

Results. After 24 months from the start of treatment, the decrease in SCORAD was 52.1% in the sublingual immunotherapy group (Wilcoxon T-test, $T-W=78.0$; $p<0.001$) and 20.2% in the control group. The decrease in CDLQI after 24 months was 40% in the sublingual immunotherapy group ($T-W=66.0$; $p<0.001$), in the control group no improvement was found. We have not found influence of age and degree of severity on the effectiveness of therapy.

Conclusions. This randomized 2-year study showed that sublingual immunotherapy with house dust mite extract can provide significant clinical efficacy according to SCORAD and CDLQI questionnaire in children with atopic dermatitis.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: sublingual immunotherapy, atopic dermatitis, house dust mite, children.

Вступ

Атопічний дерматит (АД) — це хронічне запальне захворювання шкіри, яке уражує 15–30% дітей і 2–10% дорослих у всьому світі [13,14]. Деякі спостереження показують, що алергени можуть бути важливою причиною АД [7]. Показано, що прямий вплив на шкіру алергенів навколишнього середовища, у тому числі постійних алергенів, таких як кліщі домашнього пилу (КДП), і сезонних алергенів, такі як пилок, збільшує тяжкість АД [1,4].

Алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) діє шляхом індукування змін імунної відповіді на відповідний алерген, тому при захворюваннях, спричинених аномальною відповіддю на цей алерген, може спостерігатися поліпшення симптомів [8]. Специфічні імунні зміни, спричинені АСІТ, включають підвищення активності супресивних компонентів імунної системи (регуляторних Т-клітин) і збільшення антитіл імуноглобуліну G (IgG) до алергену [12]. Наявність алергічної сенсibiliзації в осіб з АД та зв'язок між АД та іншими алергічними захво-

рюваннями свідчать, що алергічні імунні реакції є важливою складовою процесу захворювання при АД. Тому цілком імовірно, що АСІТ може зменшувати симптоми в людей з АД, пригнічуючи аномальні імунні реакції на алергени.

J. Zhou та співавт. досліджували довгострокову ефективність і безпечність підшкірної АСІТ (субкутанної імунотерапії – СКІТ) для пацієнтів з АД, сенсibilізованих до КДП: три роки СКІТ значно зменшувала тяжкість помірного і тяжкого АД із сенсibilізацією до КДП [17]. Також показано, що пацієнти з мультисенсibilізацією можуть отримати користь від підшкірної терапії КДП: у групі дітей, що отримували лікування, сенсibilізація до алергенів інших груп розвивалася повільніше, ніж у контрольній групі. Цей важливий результат було б також цікаво дослідити в застосуванні сублінгвальної імунотерапії (СЛІТ). СЛІТ була введена як більш безпечний варіант СКІТ [2,3,11] для вирішення проблеми побічних реакцій, які є рідкісними, але можливими при СКІТ. СЛІТ добре переноситься, побічні явища переважно місцеві; переважно реакції виникають у ротовій порожнині або шлунково-кишковому тракті. Системні реакції, пов'язані зі шкірою, дихальними шляхами або анафілактичним шоком, зустрічаються вкрай рідко. СЛІТ є набагато безпечнішою за СКІТ, і жодних ознак анафілаксії не зареєстровано після застосування понад 500 млн доз у різних пацієнтів з АД. СЛІТ є значним кроком уперед і особливо підходить для педіатричних пацієнтів.

Мета дослідження – оцінити роль СЛІТ при АД у дітей із сенсibilізацією до КДП шляхом проведення рандомізованого 24-місячного клінічного дослідження з екстрактом КДП.

Матеріали та методи дослідження

Рандомізоване дослідження проведено з вересня 2020 року по вересень 2022 року в Київській міській дитячій клінічній лікарні №2. До дослідження залучено 26 дітей, хворих на АД, віком від 4 до 18 років (середній вік – $10,38 \pm 3,5$ року) із супутнім алергічним ринітом (АР) і/або контрольованою бронхіальною астмою (БА).

Критерії залучення: тривалість АД понад 2 роки; позитивний шкірний тест з екстрактом КДП або рівень сироваткового *Der.p.*-специфічного IgE класу 2 або вище (ImmunoCAP; Phadia, Упсала, Швеція); ступінь тяжкості за шкалою SCORAD 15–70 балів.

Критерії вилучення: неконтрольована БА; будь-який попередній курс імунотерапії; тяжкі системні захворювання (наприклад, муковісцидоз, цукровий діабет, целиакія) або злоякісні пухлини.

Пацієнтів рандомним шляхом поділено на дві групи: основну – 12 хворих, які отримували СЛІТ мікст-алергенами побутовими, і контрольну – 14 дітей, які отримували традиційне лікування алергії необхідними симптоматичними засобами. Термін лікування становив 24 місяці. Під час лікування через регулярні проміжки часу реєстрували показник SCORAD (SCORing for Atopic Dermatitis – шкала для оцінки атопічного дерматиту) та проводили анкетування за CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index – дерматологічний індекс якості життя дітей). Протягом дослідження реєстрували кількість побічних ефектів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Визначення сироваткового sIgE проведено згідно з рекомендаціями з використанням панелі біологічно стандартизованих алергенів (ImmunoCAP 100 (Thermo Fisher Scientific Inc., Phadia, Швеція), яка включала екстракт КДП (*Dermatophagoides pteronyssinus*).

Хворі основної групи отримували мікст-алергени побутові ТОВ «Імунолог», (Україна) протягом 24 місяців перорально/сублінгвально. Відповідно до інструкцій виробника, мікст-алергени побутові (суміші алергенів, взяті у рівних співвідношеннях) мають такий склад: домашній пил, збагачений *Dermatophagoides pteronyssinus*; домашній пил, збагачений *Dermatophagoides farinae*; домашній пил, збагачений *Acarus siro*; пір'я подушок. 1 драже містить: 0,2 PNU (контейнер № 1), або 2,0 PNU (контейнер № 2), або 20,0 PNU (контейнер № 3), або 200,0 PNU (контейнер № 4), або 1000,0 PNU (контейнер № 5). Драже з контейнера № 1 застосовували таким чином: у перший день – 1 драже, другий – 2 драже, третій – 3 драже, четвертий – 4 драже, п'ятий – 5 драже. Драже з контейнера № 2 розпочинали за день після застосування останніх драже з контейнера № 1: у перший день – 1 драже, третій – 2 драже, п'ятий – 3 драже, сьомий – 4 драже, дев'ятий – 5 драже. Драже з контейнера № 3 розпочинали за два дні після

Таблиця

Характеристики пацієнтів на початку дослідження

Параметр	Основна група	Контрольна група
Хворі на АД, абс.	12	14
Вік, роки	9,43 [2;16]	9,21 [4;15]
Хлопчики/дівчатка	9/3	8/6
Тривалість АД, роки	9,07 [1;16]	8,57 [3;15]
Бал SCORAD	43,5 [35;60]	57,5 [30;60]
Бал CDLQI	11 [8;16]	9,5 [7;14]
Супутня БА, абс. (%)	9 (75)	6 (42,9)
Супутній АР, абс. (%)	11 (91,7)	12 (85,7)
sIgE до <i>Der.p.</i> , МО/мл	56 [23;80]	45 [24;75]

застосування останніх драже з контейнера № 2: у перший день – 1 драже, третій – 2 драже, шостий – 3 драже, дев'ятий – 4 драже, дванадцятий – 5 драже. Драже з контейнера № 4 розпочинали за тиждень після застосування останніх драже з контейнера № 3: у перший тиждень – 1 драже, другий – 2 драже, третій – 3 драже, четвертий – 4 драже, п'ятий – 5 драже. Драже з контейнера № 5 розпочинали за 2 тижні після застосування останніх драже з контейнера № 4: по 1 драже раз на 2 тижні. У подальшому застосовували драже з контейнера № 5 раз на місяць по 2 драже протягом 20 місяців.

Залежно від ступеня тяжкості АД додавали симптоматичну терапію – левоцетиризин гідрохлорид і топічно крем бетаметазон дипропіонат, аналогічно, як у контрольній групі. Діти контрольної групи отримували левоцетиризин гідрохлорид для застосування всередину, а також місцеве застосування емолієнту та крему бетаметазону дипропіонату (1 г крему містить 0,64 мг бетаметазону дипропіонату) на уражені ділянки шкіри протягом 7–14 днів.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою статистичного пакету «IBM SPSS Statistics Base» (версія 22) і програмного забезпечення «EZR» версія 1.32 (графічний інтерфейс середовища R (версія 2.13.0)). Базу даних дослідження систематизовано в редакторі «Microsoft Excel». Відмінність в ефективності терапії між двома групами та вплив показників (вік і ступінь тяжкості) на ефективність терапії визначено за допомогою Т-критерію Вілкоксона, у кожній групі до та після лікування – за допомогою W-критерію Вілкоксона та прийнято статистично значущою на рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі хворі основної та контрольної груп завершили дослідження. Жодний пацієнт не відмовився від дослідження через несприятливі явища від терапії.

Не виявлено значущих відмінностей між двома групами за віком, статтю, тривалістю, тяжкістю захворювання та вихідним рівнем sIgE ($p > 0,05$; табл.).

Через 24 місяці від початку лікування зниження показника SCORAD становило 52,1% в основній групі та 20,2% у контрольній групі (Т-критерій Вілкоксона, $T-W=78,0$; $p < 0,001$; у групі СЛІТ), (рис. 1). Зниження показника CDLQI через 24 місяці – 40% в основній групі, а в контрольній групі не виявлено поліпшення ($T-W=66,0$; $p < 0,001$; у групі СЛІТ), (рис. 2). Отже, СЛІТ екстрактом КДП статистично достовірно поліпшує стан шкіри та зменшує тяжкість захворювання за SCORAD і CDLQI.

У дослідженні вивчено вплив таких показників, як вік і ступінь тяжкості, на ефективність терапії. За допомогою W-критерію Вілкоксо-

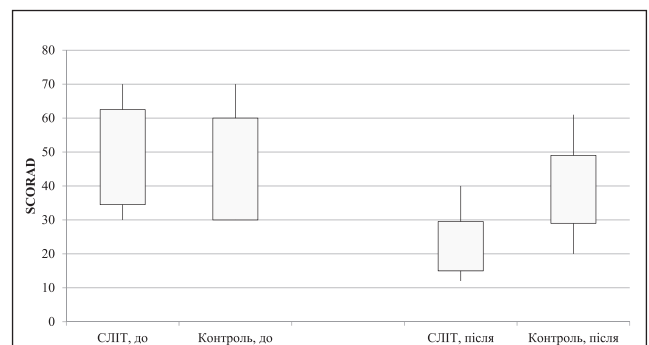


Рис. 1. Порівняння показника SCORAD у групі сублінгвальної імунотерапії та в контрольній групі на початку і через 24 місяці лікування

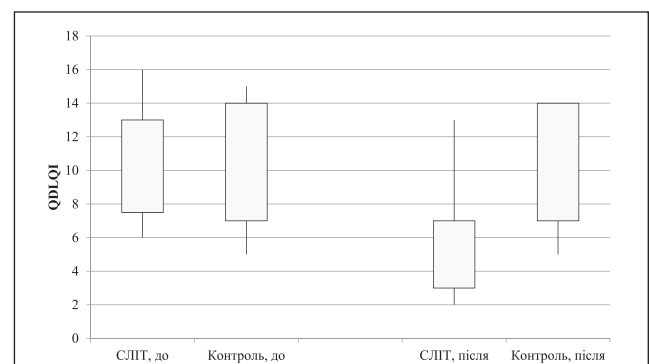


Рис. 2. Порівняння показника CDLQI в групі сублінгвальної імунотерапії та в контрольній групі на початку і через 24 місяці лікування

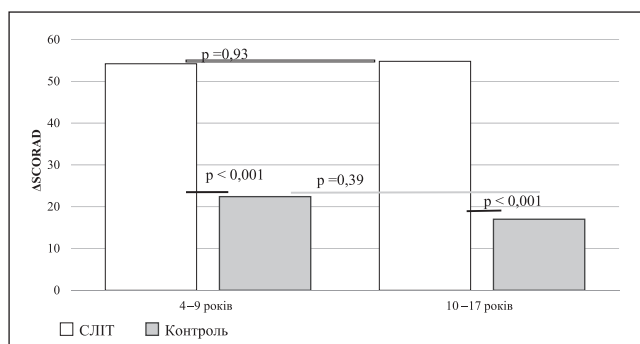


Рис. 3. Порівняння показника поліпшення atopічного дерматиту — ΔSCORAD залежно від віку в групі сублінгвальної імунотерапії та в контрольній групі

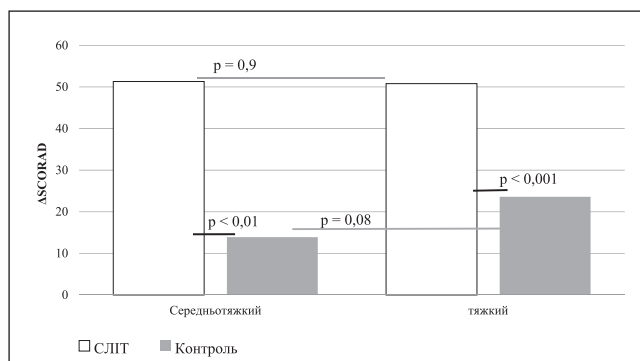


Рис. 4. Порівняння показника поліпшення atopічного дерматиту — ΔSCORAD залежно від ступеня тяжкості в групі сублінгвальної імунотерапії та в контрольній групі

на проведено порівняння різниці показника SCORAD до та після лікування (ΔSCORAD) у групах молодшого (4–9 років) і старшого (10–17 років) віку, а також у групах із середньотяжким і тяжким АД, в основній та в контрольній групах (рис. 3 і 4). Статистично достовірно відрізнялися лише показники в основній та контрольній групах, достовірної різниці залежно від вікової групи або ступеня тяжкості АД не виявлено. Це свідчить про те, що СЛІТ формує толерантність до алергенів незалежно від віку й ступеня тяжкості захворювання в дітей з АД.

Не виявлено значущих відмінностей у рівнях сироваткових Der.p.-специфічних sIgE між основною та контрольною групами через 24 місяці від початку лікування ($p > 0,05$). Враховуючи, що механізм АСІТ, найімовірніше, пов'язаний з продукцією IgG і суттєво не впливає на рівень sIgE, цей показник навряд чи може бути маркером ефективності її застосування.

Жодний пацієнт не потребував госпіталізації або не вилучався з дослідження через несприятливі події від лікування, не повідомляв про серйозні системні побічні ефекти, анафілаксію, гострий напад БА або застосування адреналіну.

У попередній роботі оцінено ефективність лікування після 18 місяців: виявлено статистично достовірну різницю в динаміці показників [6],

зниження показника SCORAD від вихідного рівня становило 43,4% у групі СЛІТ та 10,3% у контрольній групі. Зниження показника CDLQI через 18 місяців лікування становило 40,7% у групі СЛІТ. У нашому дослідженні оцінено клінічну ефективність СЛІТ у дітей з АД. Через 24 місяці від початку лікування зниження показника SCORAD дорівнювало 52,1% у групі СЛІТ та 20,2% у контрольній групі ($p < 0,05$). Зниження показника CDLQI в групі СЛІТ через 24 місяці становило 40%, у контрольній групі не виявлено поліпшення ($p < 0,05$). Не виявлено статистично достовірної різниці в ефективності лікування залежно від віку та ступеня тяжкості АД. Під час застосування СЛІТ не зареєстровано тяжких системних реакцій. У нашому дослідженні не відмічено серйозних системних реакцій або анафілаксії.

Оскільки ефект плацебо може сягати 5–30% у лікуванні АД, за результатами попередніх досліджень, то поліпшення показника SCORAD (SCORAD-50) протягом лікування на понад 50% є статистичним підтвердженням ефективності лікування [11]. Отже, результат застосування АСІТ при АД в даному дворічному дослідженні достовірний.

У наведеному дослідженні рівні алергенспецифічного IgE в обох групах залишалися незмінними після лікування. Попередні дослідження щодо ролі рівня IgE після лікування СЛІТ не узгоджені [16].

Глибоке розуміння імунологічних порушень, що сприяють патогенезу АД, підвищує інтерес до застосування АСІТ при цьому захворюванні. Застосування АСІТ при АД потребує ретельного вивчення та аналізу наявних клінічних даних, щоб з упевненістю визначити його позитивний або негативний вплив на перебіг захворювання. АСІТ при АД досі залишається предметом дискусій. У недавньому дослідженні показано ефективність трирічної СЛІТ екстрактом *Dermatophagoides farinae* у 309 дітей з АД [5]. У дослідженні Y.E. Qin доведено ефективність СЛІТ екстрактом *Dermatophagoides farinae* у хворих на АД і толерогенну відповідь IgG4 на алерген кліща, що корелює з клінічною ефективністю терапії [9]. У дослідженні N. Yu [15] встановлено, що дворічна СЛІТ до КДП значно поліпшує клінічні симптоми та зменшує вживання ліків у пацієнтів із легким і середньотяжким АД. Отже, наші результати узгоджуються з даними інших досліджень: у групі хворих як із легкою, так і з тяжкою формою АД, які отри-

мували СЛІТ, виявлено поліпшення симптомів за показником SCORAD і CDLQI. Оскільки рекомендована тривалість АСІТ для лікування БА та АР становить 3–5 років, необхідним є продовження терапії у хворих на АД з подальшим спостереженням за її ефективністю та безпечністю.

Висновки

Рандомізоване дворічне дослідження показало, що СЛІТ екстрактом КДП може забезпечити значну клінічну ефективність за показником SCORAD і CDLQI у дітей, хворих на АД.

Перспективи подальших досліджень

Хоча успіхи в лікуванні АД наведено в цьому невеликому недовготривалому дослідженні, як і в попередніх клінічних випробуваннях, надалі залишається необхідність у більш тривалому спостереженні за ефективністю й безпечністю СЛІТ у дітей, хворих на АД.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Вдячність. Ми дякуємо пацієнтам та їхнім батькам за участь у дослідженні та за співпрацю.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Bumbacea RS, Corcea SL, Ali S, Dinica LC, Fanfaret IS, Boda D. (2020). Mite allergy and atopic dermatitis: Is there a clear link? (Review). *Experimental and therapeutic medicine*. 20 (4): 3554–3560. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9120>.
- Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, Nelson H, Akdis CA. (2013). Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol*. 131 (5): 1288–1296. doi: 10.1016/j.jaci.2013.01.049.
- Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M et al. (2013). A WAO — ARIA — GA²LEN consensus documents on molecular-based allergy diagnostics. *The World Allergy Organization journal*. 6 (1): 17. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-17>.
- González-Pérez R, Poza-Guedes P, Pineda F, Castillo M, Sánchez-Machín I. (2021). House Dust Mite Precision Allergy Molecular Diagnosis (PAMD@) in the Th2-prone Atopic Dermatitis Endotype. *Life (Basel, Switzerland)*. 11 (12): 1418. <https://doi.org/10.3390/life11121418>.
- Huang C, Tang J. (2022). Sublingual immunotherapy with *Dermatophagoides farinae* drops for pediatric atopic dermatitis. *Int J Dermatol*. 61 (2): 246–251. doi: 10.1111/ijd.15977.
- Mozyrska O. (2022). Efficacy of allergen-specific immunotherapy in children with atopic dermatitis sensitized to house dust mites. *Child's health*. 17; 2: 85–90. [Мозирська ОВ. (2022). Ефективність алерген-специфічної імунотерапії у дітей з atopічним дерматитом, сенсibilізованих до кліщів домашнього пилу. *Здоров'я дитини*. 17; 2: 85–90]. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.2.2022.1499>.
- Mozyrska OV. (2022). The tol-like receptor 2 polymorphism significance for the development of sensitization to house dust mites in children with atopic dermatitis. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 4(124): 60–64. [Мозирська ОВ. (2022). Значення поліморфізму тол-подібного рецептора-2 в розвитку сенсibilізації до кліщів домашнього пилу в дітей із atopічним дерматитом. *Сучасна педіатрія. Україна*. 4(124): 60–64]. doi: 10.15574/SP.2022.124.60.
- Muraro A, Roberts G, Halcken S, Agache I, Angier E et al. (2018). EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Executive statement. *Allergy*. 73 (4): 739–743. doi: 10.1111/all.13420. PMID: 29380390.
- Qin YE, Mao JR, Sang YC, Li WX. (2014). Clinical efficacy and compliance of sublingual immunotherapy with *Dermatophagoides farinae* drops in patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol*. 53: 650–655. doi: 10.1111/ijd.12302.
- Slavyanakyaya TA, Derkach VV, Sepiashvili RI. (2016). Debates in allergy medicine: specific immunotherapy efficiency in children with atopic dermatitis. *World Allergy Organ J*. 9: 15. doi: 10.1186/s40413-016-0106-3.
- Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. (2018). Are biologics efficacious in atopic dermatitis? A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol*. 19 (2): 145–165. doi: 10.1007/s40257-017-0324-7.
- Tam H, Calderon MA, Manikam L, Nankervis H, García Núñez I, Williams HC, Durham S, Boyle RJ. (2016). Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 12; 2 (2): CD008774. doi: 10.1002/14651858.CD008774.pub2. PMID: 26871981; PMCID: PMC8761476.
- Volosovets OP, Bolbot YuK, Beketova GV, Berezenko VS, Umanets TR et al. (2021). Allergic and non-allergic skin diseases in children of Ukraine: a retrospective study of the prevalence and incidence over the past 24 years. *Medicni perspektivi*. 26 (3): 188–196. [Волосовець ОП, Болбот ЮК, Бекетова ГВ, Березенко ВС, Уманець ТР та ін. (2021). Алергічні та неалергічні хвороби шкіри в дітей України: ретроспективне дослідження за останні 24 роки. *Медичні перспективи*. XXVI (3): 188–196]. doi: 10.26641/2307-0404.2021.3.242319.
- Volosovets OP, Beketova GV, Berezenko VS, Mityuryaeva IA, Volosovets TN, Pochinok TV. (2021). Dynamics of morbidity and prevalence of atopic dermatitis in children of Ukraine over the past 20 years: medical and environmental aspects. *Pediatrics. Vostochnaia Yevropa*. 2: 206–216. [Волосовець ОП, Бекетова ГВ, Березенко ВС, Митуряева ІА, Волосовець ТН, Починок ТВ. (2021). Динаміка захворюваності і розповсющеності atopічного дерматиту у дітей України за останні 20 лет: медико-екологіческие аспекти. *Педіатрія. Восточная Европа*. 2: 206–216]. doi: 10.34883/PI.2021.9.2.005.
- Yu N, Luo H, Liang D, Lu N. (2021). Sublingual immunotherapy in mite-sensitized patients with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Postepy Dermatol Alergol*. 38 (2): 69–74. doi: 10.5114/ada.2021.104281.
- Zhong H, Deng X, Song Z, Darsow U, Chen W, Chen S, Luo N, Hao F. (2015). Immunological changes after ASIT in AD allergen-specific immunotherapy and their potential correlation with clinical response in patients with atopic dermatitis patients sensitized to house dust mite. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 29 (7): 1318–1324. doi: 10.1111/jdv.12813.
- Zhou J, Chen S, Song Z. (2021). Analysis of the long-term efficacy and safety of subcutaneous immunotherapy for atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc*. 42 (2): e47–e54. doi: 10.2500/aap.2021.42.200126.

Відомості про авторів:

Мозирська Олена Вікторівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії № 2 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Алішера Навої, 3. <https://orcid.org/0000-0001-9936-8304>.
Стаття надійшла до редакції 24.09.2022 р., прийнята до друку 15.11.2022 р.