

**КЛИНИКО – АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ФАКТОРЫ
РИСКА, СПЕКТР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И ВЕДУЩИЕ
РЕСПИРАТОРНЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С
АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В
МАГНИТОГОРСКЕ**

Андропова Е. В. ^{1,2},
Лепешкова Т. С. ¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия.

² Медицинский центр «Семейный доктор», г. Магнитогорск, Россия.

**CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS, RISK FACTORS,
SENSITIZATION PATTERNS AND MAJOR RESPIRATORY
ALLERGENS IN YOUNG CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS
LIVING IN MAGNITOGORSK**

Andronova E. V. ^{a, b},
Lepeshkova T. S. ^a

^a Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education
“The Urals State Medical University” of the Ministry of Health of Russia,
Yekaterinburg, Russia.

^b LLC "Semeynuy Doctor", Magnitogorsk, Russia.

Резюме

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о росте распространённости аллергического ринита (АР) у детей. Своевременное выявление симптомов заболевания, спектра сенсibilизации и причинно-значимых респираторных аллергенов открывает возможности для максимально раннего назначения аллерген-специфической иммунотерапии, способной предотвратить формирование бронхиальной астмы у пациента. **Целью исследования** явилось установление на основании клиничко-анамнестических данных и результатов аллергологических исследований особенностей заболевания, факторов риска, спектра сенсibilизации и клиничски значимых аллергенов у детей раннего возраста с АР, проживающих в г.Магнитогорске. Было проведено открытое одноцентровое проспективное исследование 92 детей с АР в возрасте 2–4 лет (средний возраст – $3,15 \pm 0,80$ лет), проживающих в г.Магнитогорске. Группой сравнения стали дети аналогичного возраста без АР. Всем пациентам ($n=137$) проведены общеклинические (ОАК, ОАМ), биохимические, паразитологические и аллергологические исследования (sIgE) (метод ImmunoCap, Phadia). Пациенты с АР и поливалентной сенсibilизацией ($n=11$) дообследованы на мультиплексной системе (ISAC-112, ImmunoCAP). Результаты. Дебют симптомов АР у детей происходил в возрасте $29,00 [24,00-36,00]$ (min-max: 8,00 – 45,00) месяцев. Установлено персистирующее течение заболевания наблюдалось у 77,17% пациентов, интермиттирующее – у 22,83%. У 36,98% детей степень тяжести АР была среднетяжелой/тяжелой, балльная оценка симптомов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) соответствовала $7,00 [6,00-8,00]$ баллов. Факторами риска формирования АР стали: отягощенный анамнез по атопии (ОШ 4,4; 95%ДИ [2,2; 8,9]; круглогодичный АР у родственников (ОШ 10,4; 95%ДИ [2,4; 44,4]); коморбидные аллергические заболевания пациента (ОШ 17,1; 95% ДИ [6,4; 45,9]); эпизоды визинга в анамнезе (ОШ 10,8; 95% ДИ [3,7; 31,5]; атопический дерматит в анамнезе (ОШ 3,9; 95%ДИ [1,4; 10,3]); оперативное родоразрешение матери (ОШ 2,8; 95%ДИ [1,2; 6,8]); постоянный контакт с домашними животными (ОШ 3,6; 95%ДИ [1,8; 7,3]) и курение родителей (ОШ 2,8; 95%ДИ [1,4; 5,8]). Основными сенсibilизирующими аллергенами в г.Магнитогорске были аллергены перхоти кошки – 71,74%, перхоти собаки – 70,65% и пыльцы березы – 67,39%. Клинические симптомы сезонного АР имели 57,04% больных, на аллергены животных реагировали 35,44% пациентов с АР. Сенсibilизация к мажорным аллергенам пыльцы березы (Bet v1) и кошки (Fel d1) подтверждала истинную аллергию. Таким образом, полный контроль над симптомами и предотвращение формирования бронхиальной астмы – главная цель терапии ребёнка с АР. Своевременная диагностика заболевания и прецизионный подход к лечению способны помочь в достижении цели.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, сенсibilизация, респираторные аллергены, молекулярная диагностика, ImmunoCAP.

Abstract

Recent epidemiological studies indicate a rising prevalence of allergic rhinitis (AR) in children. Early identification of symptoms, sensitization patterns, and causative respiratory allergens enables timely allergen-specific immunotherapy, which may prevent asthma development. This study aimed to characterize disease features, risk factors, sensitization profiles, and clinically relevant allergens in young children with AR living in Magnitogorsk. An open-label, single-center, prospective study included 92 children with AR (aged 2–4 years, mean 3.15 ± 0.80) and 45 age-matched controls. All participants ($n=137$) underwent clinical (CBC, urinalysis), biochemical, parasitological, and allergological testing (sIgE, ImmunoCAP). Children with AR and polyvalent sensitization ($n=11$) were further evaluated using ISAC-112. AR symptom onset occurred at 29.00 [24.00–36.00] months (range: 8.00–45.00). Persistent AR was observed in 77.17% of patients, while 22.83% had intermittent symptoms. Moderate-to-severe AR (36.98% of cases) had a symptom severity score of 7.00 [6.00–8.00] (VAS). Significant AR risk factors included: family history of atopy (OR 4.4; 95% CI 2.2–8.9); parental history of perennial AR (OR 10.4; 95% CI 2.4–44.4); comorbid allergies (OR 17.1; 95% CI 6.4–45.9); history of wheezing (OR 10.8; 95% CI 3.7–31.5); atopic dermatitis (OR 3.9; 95% CI 1.4–10.3); cesarean delivery (OR 2.8; 95% CI 1.2–6.8); pet exposure (OR 3.6; 95% CI 1.8–7.3); and parental smoking (OR 2.8; 95% CI 1.4–5.8). The most frequent sensitizing allergens in Magnitogorsk were cat dander (71.74%), dog dander (70.65%), and birch pollen (67.39%). Seasonal AR symptoms were present in 57.04% of patients, while 35.44% reacted to animal allergens. Sensitization to major allergens Bet v1 (birch) and Fel d1 (cat) confirmed true allergic responses.

Conclusion: Achieving complete symptom control and preventing asthma are primary treatment goals for children with AR. Early diagnosis and precision medicine approaches are essential to meet these objectives.

Keywords: allergic rhinitis, children, sensitization, respiratory allergens, molecular diagnostics, ImmunoCAP.

1 Введение

Многочисленными эпидемиологическими исследованиями установлен повсеместный рост количества людей, страдающих бронхиальной астмой (ба), атопическим дерматитом (атд) и/или аллергическим ринитом (ар) [1-4]. В последние годы показано, что симптомы ар могут дебютировать у детей уже в первые годы их жизни [5], однако данных по детям раннего возраста в России практически нет.

Ар – заболевание, характеризующееся *ige*-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа, которое развивается под действием аллергенов. Устойчивый рост распространенности ар, особенно в условиях урбанизированных и промышленно развитых территорий [6], объясняется сложными взаимодействиями генетических, экологических и средовых факторов [5], а социальная значимость ар определяется высокой частотой его встречаемости, ассоциированной с риском прогрессирования и присоединения к нему симптомов ба [6].

Особую актуальность приобретает изучение региональных особенностей формирования ар, поскольку спектр сенсибилизации и влияние факторов окружающей среды широко варьируют в зависимости от климатогеографических условий, уровня промышленного загрязнения и спектра аэроаллергенов [7,8]. В промышленных городах аэрополлютанты могут выступать в роли адъювантов, усиливающих аллергенность ингаляционных аллергенов, что способствует более раннему дебюту и более тяжелому течению ар [9].

Ключевое значение в профилактике неблагоприятных исходов ар имеет своевременное выявление симптомов заболевания, спектра сенсибилизации и причинно-значимых аллергенов с применением современных методов диагностики [10]. Контроль за симптомами ар, открывающийся после элиминации установленного аллергена и назначения эффективной фармакотерапии, и включение в план лечения аллерген-специфической иммунотерапии (аит), способной изменить ход генетически запрограммированного течения атопического заболевания [11] – путь, который в идеале должны совместно пройти врач и пациент с ар, и чем раньше он будет пройден, тем лучше будет здоровье пациента, а значит выше результат терапии.

Цель исследования

На основании клинико-анамнестических данных и аллергологических исследований установить особенности заболевания, спектр сенсибилизации и клинически значимые аллергены у детей раннего возраста с ар, проживающих в г.магнитогорске.

2 Материалы и методы

В открытое одноцентровое проспективное исследование были включены 92 ребенка (39 мальчиков и 53 девочки) в возрасте от 2 до 4 лет (группа 1) с установленным диагнозом ар, средний возраст детей - $3,15 \pm 0,80$ лет, $3,00 [2,25 - 4,00]$. В группу сравнения (группа 2) вошли 45 детей (21

мальчик и 24 девочки) с персистирующим ринитом и исключенным диагнозом ар в возрасте от 2 до 4 лет, средний возраст: $3,00 \pm 0,80$ лет, 3,00 [3,00 – 4,00].

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом фгбоу во угму минздрава россии (протокол №3 от 18.03.2022г.). Родители детей были ознакомлены с целью и задачами исследования и дали информированное согласие на участие. В исследовании были включены дети, обратившиеся на консультативный прием к врачу аллергологу-иммунологу в мц «семейный доктор» (г.магнитогорск, челябинская область) в период с 01.04.2022г по 01.09.2023г.

Осуществлялся анализ первичной документации пациентов (ф.112/у); проводился сбор клинического анамнеза, в ходе которого уточнялся семейный анамнез, влияние триггерных факторов в микроокружении на ребенка (жилищные условия, наличие домашних животных, курение взрослых в семье и другие); проводились общеклинические, биохимические и исследования на глистно-паразитарные инвазии общепринятыми методами с использованием стандартизованных методик. Аллергологические исследования *in vitro* (определение *sige*) проведены с применением моноплексных систем к экстрактам аллергенов (панель «ринит-астма дети» *immunocap*, *phadia*). Пациенты с ар и поливалентной сенсibilизацией ($n=11$) дообследованы на мультиплексной системе (*isac-112*, *immunocap*).

Диагноз ар (j30.1; j30.3; j30.4) устанавливался на основании федеральных клинических рекомендаций [12] и международных согласительных документов [13].

Критерии включения в основную группу исследования: дети с 2 до 4 лет с подтвержденной сенсibilизацией к респираторным аллергенам, характерными для ар клиническими симптомами и установленным диагнозом ар, подписанным информированным добровольным согласием родителей/законных представителей на участие детей в исследовании.

Критерии исключения из основной группы исследования: дети младше 2 лет и старше 4 лет; дети, не имеющие симптомов ар; дети, родившиеся со сроком гестации менее 37 недель, с низкой и экстремально низкой массой тела; дети с врожденными пороками развития органов и систем, с генетическими и хромосомными заболеваниями, с врожденными ошибками иммунитета, с органическими поражениями цнс, психическими заболеваниями; дети, родители которых отказались от участия в исследовании.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы *ibm spss statistics 19.0*. Для параметров, не имеющих нормальное распределение, рассчитывались медианы (*me*), нижний и верхний квартили [25-ый и 75-ый процентиля] – *me* [25q; 75q]. Для оценки различий результатов выборки по количественным параметрам использовали непараметрический критерий манна-уитни (*u*-тест), по качественным признакам - критерий χ^2 с поправкой йетса. Оценка степени зависимости между признаками проводилась с помощью коэффициента ранговой корреляции спирмена и

шкалы чеддока. Вероятность различий считалась статистически значимой при $p < 0,05$. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

3 Результаты

Анализ анамнестических данных показал, что в группе детей с аротягощенная наследственность по атопии выявлялась у 73,91% пациентов, в то время как в группе сравнения - у 33,33% детей ($p < 0,001$). Установлено, что у 60,87% пациентов основной группы атопические заболевания прослеживались по линии матери ($p < 0,001$), однако достоверные различия по отягощённой наследственности со стороны двух родителей между группами также были зарегистрированы ($p = 0,001$). Атопические заболевания органов дыхания (ба и ар) у родственников детей с установленным ар диагностировались достоверно чаще, чем у детей из группы сравнения: 1) ба – 40,22% против 4,44%, ($p < 0,001$); 2) круглогодичный ар – 26,10% против 4,44% ($p < 0,001$); 3) сезонный ар – 41,30% против 17,80% ($p = 0,006$) детей из группы сравнения. Достоверных различий по другим аллергическим заболеваниям у родственников установлено не было.

При анализе акушерско-гинекологической патологии у матерей детей основной группы в медицинской документации в 75,00% случаев регистрировалась различная патология беременности, что было достоверно чаще по сравнению с группой без ар – 35,56% ($p < 0,001$). У матерей основной группы достоверно чаще выявлялась анемия (44,40%) ($p = 0,023$) и отеки беременных (у 16,30%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (14,10%) ($p < 0,05$). Большинство детей обеих групп были рождены от второй беременности и первых самостоятельных родов: в группе детей с ар – 53,26%, а в группе сравнения – 64,44% ($p = 0,203$). Значимые различия выявлены по характеру родоразрешения, так преобладание оперативных родов у матерей установлено в группе детей с ар (33,70%), что было достоверно чаще, чем в группе сравнении (15,56%) ($p = 0,026$).

При анализе антропометрических показателей детей при рождении значимых различий по массе тела и по длине выявлено не было. Масса новорожденных в основной группе пациентов составила: 3300,00 [3150,00-3600,00] (min-max: 2580,00-4800,00) гр, а в группе сравнения – 3350,00 [3135,00-3605,00] (min-max: 2570,00-4300,00) гр ($p = 0,208$). Длина тела у детей с ар при рождении была – 51,00 [50,00-53,00] (min-max: 46,00-57,00) см, а у детей без ар – 52,00 [50,00-53,00] (min-max: 46,00-59,00) см ($p > 0,05$). Наиболее часто в структуре патологии новорожденных у пациентов обеих групп устанавливалось перинатальное поражение цнс - 19,57% против 11,11% ($p > 0,05$).

Детям обеих групп уже в родильном доме осуществлялся докорм молочной смесью (50,00 % против 42,22%, $p > 0,05$), но перевод на инстантные молочные смеси в первые три месяца жизни выполнялся раньше в группе детей с ар по сравнению с пациентами без ар ($p = 0,021$).

Изучение анамнеза жизни установило, что большое число пациентов из обеих групп имели частые острые заболевания лор органов и дыхательной

системы. Однако хроническая и рецидивирующая патология органов дыхания преобладала у детей с ар: гипертрофия небных миндалин (j35.1) ($p=0,024$), гипертрофия аденоидов 2-3 ст. (j35.2) ($p=0,022$), экссудативный средний отит (h65.1) ($p=0,019$), бронхит с бронхообструктивным синдромом, повторяющиеся эпизоды (j40) ($p=0,004$) (таблица 1).

Коморбидные аллергические заболевания (атд, ба, пищевая аллергия, аллергический конъюнктивит (ак) были установлены у 69,57% ($n=64$) пациентов с ар ($p<0,001$). Атд, предшествовавший симптомам ар, был зарегистрирован у 28,26% детей основной группы и у 11,11% группы сравнения ($p=0,024$). Сезонный ак отмечался у 52,17% пациентов с ар ($p<0,001$). Эпизоды свистящего дыхания (визинги) в различные периоды жизни были установлены у 43,48% детей с ар и 8,88% детей группы сравнения ($p<0,001$). К четырехлетнему возрасту ба сформировали 9,78% пациентов основной группы. В группе сравнения ни у одного ребенка диагноз ба вставлен не был.

Для определения факторов, способствующих появлению клинических симптомов ар и сопутствующих коморбидных аллергических заболеваний, были проанализированы условия проживания, наличие домашних животных и курение в семье. В семьях детей с ар достоверно чаще проживали животные ($p=0,010$), а родители страдали никотиновой зависимостью ($p=0,009$) (таблица 2).

После изучения всех анамнестических данных были рассчитаны отношения шансов (ош) формирования ар у детей раннего возраста г.магнитогорска. Факторами риска для формирования ар стали: отягощенный анамнез по атопии (ош 4,4; 95%ди [2,2; 8,9], $p<0,05$); круглогодичный ар у родственников (ош 10,4; 95%ди [2,4; 44,4], $p<0,05$); наличие коморбидных аллергических заболеваний у самого пациента (ош 17,1; 95% ди [6,4; 45,9], $p<0,05$); эпизоды визинга (ош 10,8; 95%ди [3,7; 31,5], $p<0,05$); атд в анамнезе (ош 3,9; 95%ди [1,4; 10,3], $p<0,05$); оперативное родоразрешение матери (ош 2,8; 95%ди [1,2; 6,8], $p<0,05$); постоянный контакт с животными (кошка/собака) (ош 3,6; 95%ди [1,8; 7,3], $p<0,05$); курение родителей (ош 2,8; 95%ди [1,4; 5,8], $p<0,05$).

Заметим, что дебют клинических симптомов ар у детей основной группы происходил, как правило, после двух лет, т.е. В возрасте 29,00 [24,00-36,00] (min-max: 8,00 – 45,00) месяцев. У подавляющего числа наблюдаемых с ар пациентов (77,17%) было установлено персистирующее течение заболевания, и только у 22,83% – интермиттирующее. У 36,98% детей степень тяжести ар была среднетяжелой/тяжелой. Балльная оценка симптомов ринита по визуально аналоговой шкале (ваш) соответствовала 7,00 [6,00-8,00] баллов, что свидетельствовало об отсутствии контроля симптомов. Действительно у 79,35% пациентов отмечалось неконтролируемое течение ар. Наиболее часто у детей раннего возраста с ар отмечалась заложенность носа (83,70%), несколько реже – ринорея (65,20%) и чихание (63,04%). Только у половины пациентов отмечался зуд в носу (52,17%) при контакте с причинно-значимыми

аллергенами. Клинически было замечено, что у 64,13% детей с ар имели сезонные проявления ринита.

У детей группы сравнения в подавляющем числе случаев (82,22%) симптомы ринита не имели характерных признаков аллергии и появлялись в период социализации ребенка, т.е. Были связаны с началом посещения дду и/или развивающих кружков и секций. Симптомы ринита у детей группы сравнения были нестойкими и полностью исчезали при прекращении тесных контактов со сверстниками.

Проведение общеклинических и аллергологических исследований у детей в изучаемых группах было необходимо для уточнения природы симптомов и установления этиологических факторов. Достоверных различий в группах детей не выявлено по общеклиническому анализу мочи, биохимическим и паразитологическим исследованиям.

Анализ показателей периферической крови установил относительную и абсолютную эозинофилию крови у детей основной группы, у которых относительный уровень эозинофилов составил - 7,15% [5,83% – 10,65%], а абсолютные значения выразились, как 563,00 [461,50 – 1002,36] кл/мкл и достоверно превышали показатели детей из группы сравнения: 4,40% [2,70% – 5,90%] и 327,24 [235,79 – 469,30] кл/мкл, соответственно ($p<0,001$). Другие гематологические показатели общего анализа крови детей соответствовали нормальным значениям и между исследуемыми группами не различались.

По результатам клеточного состава риноцитограмм были установлены значения эозинофилов назального секрета, которые у детей основной группы установлены – 7,00% [1,00%-10,00%] (min-max: 0,00 – 50,00) и достоверно превышали показатели числа эозинофилов в назальном секрете у детей группы сравнения – 2,00% [2,00% – 3,00%] (min-max: 0,00 – 5,00) ($p<0,001$).

Проанализировав цифры общего ige (ме/мл) и эозинофильного катионного протеина (нг/мл) в сыворотке крови детей, было выявлено превышение изучаемых показателей в основной группе исследования в сравнении с референсными значениями и показателями детей из группы сравнения. В основной группе значения были: общий ige – 163,00 [39,00 – 353,38] ме/мл и катионный протеин – 44,40 [23,53 – 70,43] нг/мл, а в группе сравнения – 24,00 [13,00 – 25,15] ме/мл и 24,00 [14,90 – 40,40] нг/мл, соответственно ($p<0,001$ и $p=0,001$, соответственно), что наряду с эозинофилией крови и эозинофилией в назальном секрете указывало на наличие атопической природы заболевания у детей с ар (другие причины повышения эозинофилов, общего ige и эозинофильного катионного протеина были исключены).

Анализ профиля сенсibilизации к респираторным аллергенам у детей с ар из г.магнитогорска показал частое превышение уровня sige к эпидермальным (85,87%) и пыльцевым (79,35%) аллергенам и более редкое – к бытовым (15,22%). Полисенсibilизированными оказались 97,83% ($n=90$) детей: гиперчувствительность к эпидермальным+пыльцевым аллергенам

выявлялась у 65,22% больных; к эпидермальным+бытовым – у 14,13%, бытовым+пыльцевым – у 11,96% пациентов.

Сенсибилизация к аллергенам животных сформировалась к 2 годам – у 21,74% детей с ар, к 3 годам – у 27,17%, к 4 годам – у 36,96% пациентов основной группы. Повышенные уровни *sige* к перхоти кошки установлены у 71,74% (n=66) детей, к перхоти собаки – у 70,65% (n=65) обследуемых с ар. Уровень сенсибилизации к перхоти кошки соответствовал – 3,11 [0,09-18,79] ku/l, к перхоти собаки – 0,93 [0,10-3,50] ku/l. Клинические симптомы респираторной аллергии к кошке и/или к собаке имел каждый третий ребенок основной группы – 35,44% (n=28), у 64,56% (n=51) пациентов сенсибилизация была латентной.

Клинические симптомы респираторной аллергии на пыльцу деревьев и/или трав в группе детей с ар имели 57,04% (n=62) пациентов. Сенсибилизация к отдельным пыльцевым аллергенам установлена: к березе – у 67,39% (n=62) детей, к тимopheевке луговой – у 36,96%, к полыни – у 32,61% пациентов. Значения показателей *sige* (ku/l) составили: к пыльце березы 1,65 [0,10-14,55], (min-max: 0,00-100,00) ku/l; к пыльце тимopheевки луговой - 0,01 [0,01-1,00], (min-max: 0,00-88,00) ku/l; к пыльце полыни – 0,70 [90,00-0,59], (min-max: 0,00-79,00) ku/l. Полисенсибилизированными (более двух пыльцевых аллергенов) оказались 59,78% (n=55) пациентов.

Гиперчувствительность к бытовым аллергенам определялась у 14 детей с ар (15,22%), при этом к *dermatophagoides pteronissinus* (d.p.) – у 11,96%, к *dermatophagoides farinae* (d.f.) – у 9,76% пациентов. Установлено, что медианные значения уровня сенсибилизации к клещам домашней не превышали 0,35 ku/l в то время, как максимальные значения к d.p. И d.f. Детей основной группы составили 3,30 ku/l и 16,87 ku/l, соответственно.

Антитела класса *ige* к пищевым аллергенам выявлялись у 75,00% (n=69) детей с ар. Ранее в анамнезе атд был у 28,26% (n=26) пациентов, триггерами которого являлись пищевые аллергены. Клинические проявления пищевой аллергии в виде обострения атд продолжались у 7,61% больных. Один пациент, принявший участие в исследовании, на фоне пищевой аллергии отмечал и респираторные проявления ар.

Для уточнения спектра и выявления скрытой сенсибилизации 11 детям из основной группы с поливалентной сенсибилизацией и множественной аллергией были выполнены исследования на мультиплексной платформе (isac-112). Компонентной диагностикой у этих детей была выявлена сенсибилизация к 69 (62,0%) из 112 аллергенных компонентов.

Самой частой сенсибилизацией у полисенсибилизированных пациентов была гиперчувствительность к мажорному аллергену пыльцы березы (bet v1) (81,82%) (рис.1). Медианные, минимальные/максимальные значения к bet v1 у обследованных детей с ар составили: 11,0 [1,6-54,0], (min-max: 0,0-101,0) isu-e. Обнаружение *sige* к bet v1 подтверждает истинную сенсибилизацию к березе и является критерием для отбора пациентов на аит, поскольку известно, что

bet v1 играет ключевую роль в развитии респираторной аллергии у сенсibilизированных пациентов [11].

Молекула bet v1 относится к семейству белков pr-10 (pathogenesis-related protein family 10), имеет высокую степень родства с белками пыльцы других деревьев (ольха, лещина) и пищевыми продуктами (яблоко, персик, фундук, арахис, сельдерей). Корреляционный анализ, проведённый при помощи рангового коэффициента спирмена и шкалы чеддока, выявил прямую высокую и заметную статистически значимую связь молекулы пыльцы берёзы (bet v1) с молекулами растительных пищевых аллергенов: яблока (mal d1), $r=0,940$ ($p<0,001$), арахиса (ara h8), $r=0,776$ ($p=0,005$), фундука (cor a1.0401), $r=0,737$ ($p=0,010$) и персика (pru p1), $r=0,6383$ ($p=0,035$), а также между перекрестно-реагирующими компонентом орешника (cor a1.0101) $r=0,779$ ($p=0,005$).

К другим пыльцевым аллергенам (луговым и сорным травам) повышенный уровень sige у детей с ар г.магнитогорска выявлялся значимо реже (рис.1). Гиперчувствительность к молекулам отдельных пыльцевых аллергенов, таким как кипарис (cru j1), олива (ole e7, ole e9), платан (pla a3), плевел (lol p1), амброзия (amb a1, amb a4), лебеда (che a1), солянка (sal k1), пролесник (mer a1), постеница (par j2), выявлялась только у единичных пациентов с ар и была не значимой для группы в целом. Сенсibilизация к тимофеевке (phl p1) и к полыни (art v1) была установлена у 9,09% и у 36,36% детей с ар, соответственно (таблица 3). Минимальные и максимальные значения к phl p1 и art v1 на аллергочипе isac-112 составили: 0,0-1,3 isu-e и 0,0-69,0 isu-e, соответственно.

Установленная молекулярной диагностикой гиперчувствительность к главному аллергену кошки (fel d1) у детей с ар, была столь же частой, как к мажорному аллергену берёзы, у 81,82% (рис.2). Однако медианные значения, минимальные и максимальные уровни sige были ниже, чем к берёзе, и составили 6,9 [0,4-19,0] (min-max 0,0-31,0) isu-e. Сенсibilизация к молекулам собаки (can f1, can f2, can f3, can f5) выявлялась реже (63,64%), чем к мажорному аллергену кошки. Ещё реже устанавливалась сенсibilизация к другим животным (рис.2): к молекулам лошади (ecu c1, ecu c3) и молекуле мыши (mus m1) – у 36,36% и у 18,18% детей, соответственно.

Результаты, полученные на платформе isac-112, демонстрировали единичные случаи сенсibilизации детей с ар из г. Магнитогорска к клещам домашней пыли (der f2, der p2) (1 человек) (таблица 4) и, за редким исключением, полностью подтверждали данные этих детей, полученные на моноплексных исследованиях.

4 Обсуждение

Рост распространенности аллергических заболеваний у детей выводит обсуждаемую патологию на одно из первых мест среди хронических заболеваний у детей и подростков [14]. Влияние ар на ежедневное самочувствие детей, снижение качества их детской жизни, материальные издержки семьи на фармакологические препараты и исследования, усиление симптомов ар во времени и присоединение тяжёлых коморбидных

заболеваний таких, как бронхиальная астма, свидетельствуют о том, что растущая распространённость ар – это не только вопрос семьи пациента, но и медицинская и социально-экономическая проблема современного общества в целом.

Появившиеся в последние годы многочисленные исследования учёных российской федерации, посвящённые проблеме ар, подтверждают, что данное заболевание является актуальным для многих регионов нашей страны [15,16], особенно тех, где продолжительный сезон поллинии или высокая индустриализация.

Ар – многофакторное заболевание, и для его формирования имеют значение не только генетические, но и эпигенетические факторы. В настоящее время ведутся исследования по изучению формирования ар под влиянием изменяющейся экологии и температуры окружающей среды, рациона питания и пищевых пристрастий детей, микробного разнообразия кишечника и др. Практикующие врачи-аллергологи и врачи-исследователи, которые глубоко занимаются вопросами аллергологии понимают, что факторы риска, спектр сенсибилизации, тяжесть симптомов, коморбидный потенциал и сопутствующие заболевания у детей с ар в разных странах, в разных климатических зонах, в разных промышленных и сельскохозяйственных регионах и субъектах такой большой страны, как наша, будут существенно различаться. Так для приморья, санкт-петербурга, алтая актуальна превалирующая сенсибилизация к клещам домашней пыли [15,16], для южных регионов нашей страны – сенсибилизация к амброзии и сорным травам [17], злакам и смешанная [18], а для средней полосы россии – сенсибилизация к пыльце берёзы [19]. В этой связи, исследования, посвященные изучению ар, проводимые на местах, очень востребованы для практического здравоохранения отдельных областей и населённых пунктов для правильного терапевтического и аллергологического ведения такой группы пациентов.

В нашем исследовании впервые изучался ар у детей 2-4 лет жизни, проживающих в промышленном мегаполисе южного урала – г. Магнитогорск. После анализа анамнестических данных было установлено, что дебют клинических симптомов ар происходил у детей в возрасте 29,00 [24,00-36,00] (min-max: 8,00 – 45,00) месяцев, у 77,17% пациентов было персистирующее течение заболевания, а у 36,98% детей степень тяжести ар – среднетяжелой/тяжелой. Факторами риска для формирования ар в г.магнитогорске были: отягощенный анамнез по атопии (ош 4,4; 95%ди [2,2; 8,9]); круглогодичный ар у родственников (ош 10,4; 95%ди [2,4; 44,4]); коморбидные аллергические заболевания пациента (ош 17,1; 95% ди [6,4; 45,9]); эпизоды визинга (ош 10,8; 95%ди [3,7; 31,5]); атопический дерматит в анамнезе (ош 3,9; 95%ди [1,4; 10,3]); оперативное родоразрешение матери (ош 2,8; 95%ди [1,2; 6,8]); постоянный контакт с домашними животными (ош 3,6; 95%ди [1,8; 7,3]) и курение родителей (ош 2,8; 95%ди [1,4; 5,8]).

Полученные нами данные полностью согласуются с современными представлениями о мультифакториальной природе ар [14], где ключевую роль

играют генетически обусловленная склонность к атопии, особенности перинатального (анемия беременности, оперативные роды) и постнатального периодов (ранний перевод на искусственное вскармливание), воздействие внешних факторов (ранний контакт с животными и курение родителей). Ранее в литературе обсуждались вопросы наследственной отягощённости по атопии, влияние оперативного родоразрешения, табачного дыма и загрязнения воздуха, как факторов риска в дальнейшем формирования атопии [14]. В нашем исследовании все перечисленные выше факторы риска нашли своё отражение.

В связи с глобальным потеплением и увеличением продолжительности сезона цветения, а также ухудшением экологии почвы, высоким содержанием аэрополллютантов в атмосферном воздухе промышленных городов, курением в семьях, повсеместным увлечением вейпингом взрослого и подросткового населения, проживанием с домашними животными в квартирах, у детей очень рано формируются аллергические заболевания в целом и ар в частности. Происходит негативное влияние и повреждающее действие токсических и химических веществ на кожу и на слизистую оболочку, что облегчает контакт присутствующих в микроокружении аллергенов с эпителием дыхательных путей и эпидермисом ребёнка. У генетически предрасположенных и ослабленных инфекциями детей запускается т2-ответ на различные респираторные аллергены [20]. Нами было установлено, что у детей раннего возраста с ар из г.магнитогорска основными сенсibilизирующими аллергенами являются эпидермальные (перхоть кошки – 71,74%, перхоть собаки – 70,65%) и пылевые (березы – 67,39%) аллергены. Клинические симптомы сезонного ринита к 4 годам жизни имеют 57,04% детей с ар, а круглогодичного, связанного с гиперчувствительностью к животным, - 35,44% пациентов с ар в возрасте до 4 лет. Мультиплексной диагностикой была доказана сенсibilизация к мажорным аллергенам пыльцы березы (bet v1) и кошки (fel d1), что является подтверждением истиной сенсibilизации.

В исследовании трусовой о.в. [16], проводившемся в г. Санкт-Петербурге, также отмечена высокая частота сенсibilизации к эпидермальным аллергенам с превалированием сенсibilизации к кошке во всех возрастных группах детей (с 5 лет до 17 лет 11 месяцев). Авторами замечено, что в подгруппе детей с ба средней степени тяжести аллерген кошки лидирует [16]. Это ещё раз подчеркивает важность раннего выявления причинно-значимого аллергена и устранение контактов ребенка с ним для предотвращения формирования у пациента ба.

Доказанная сенсibilизация пациента к мажорным аллергенам пыльцы березы (bet v1), к тимopheевке (phl p1) и к полыни (art v1) при наличии чётко совпадающих с молекулами аллергенами клинических симптомов - основание для инициации этим детям аит с лечебными аллергенами. В нашей стране есть возможность и существует приверженность в проведении аит пациентам с ар [12, 21, 22].

5 Заключение

394 Ар – многофакторное заболевание, способное прогрессировать и
395 становиться коморбидным с большим числом нозологий. Полный контроль
396 над симптомами ринита и предотвращение формирования ба – главная цель
397 терапии ребёнка с ар. Своевременная диагностика симптомов и причин
398 заболевания способны помочь в достижении поставленной цели.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Респираторная патология верхних и нижних дыхательных путей у детей исследуемых групп, n (%)

Table 1. Respiratory pathology of upper and lower airways in children of the study groups, n (%)

Заболевания Diseases	Группа 1 Group 1 (n=92)	Группа 2 Group 2 (n=45)	P
Гипертрофия небных миндалин (j35.1) Hypertrophy of the palatine tonsils (j35.1)	26 (28,26)	5 (11,11)	0,024*
Гипертрофия аденоидов 2-3 ст. (j35.2) Hypertrophy of adenoids, grade 2-3 (j35.2)	29 (31,52)	6 (13,33)	0,022*
Острый этмоидальный синусит (j01.2) Acute ethmoidal sinusitis (j01.2)	26 (28,26)	8 (17,78)	0,398
Острый средний серозный отит (h65.0) Acute serous otitis media (h65.0)	25 (27,17)	12 (26,67)	0,995
Острый отит, повторные эпизоды (h65.4) Recurrent acute otitis media (h65.4)	26 (28,26)	5 (11,11)	0,063
Экссудативный средний отит (h65.1) Otitis media with effusion (h65.1)	18 (19,57)	2 (4,44)	0,019*
Острый ларингит, трахеит (j04) Acute laryngitis and tracheitis (j04)	32 (34,78)	10 (22,22)	0,134
Острый бронхит (j20) Acute bronchitis (j20)	34 (36,95)	14 (31,11)	0,501
Бронхит с бронхообструктивным синдромом,	55 (59,78)	15 (33,33)	0,004*

повторяющиеся эпизоды (j40) Recurrent bronchitis with bronchial obstruction syndrome (j40)			
--	--	--	--

Примечания: *, различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Notes: *, differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 2. Условия проживания детей, n (%)

Table 2. Living conditions of children, n (%)

Бытовые факторы Household factors	Группа 1 Group 1 (n=92)	Группа 2 Group 2 (n=45)	P
Частный дом Private house	12 (13,00)	12 (26,70)	>0,05
Квартира Apartment	80 (87,00)	33 (73,30)	
Проживание с животными Household pets	50 (54,35)	14 (31,11)	0,010*
Курение в семье Household smoking	46 (50,00)	12 (26,67)	0,009*

Примечания: *, различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Notes: *, differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

РИСУНКИ

Рисунок 1. Фрагмент исследования на мультиплексной панели isac-112 к пыльцевым аллергенам у детей с аллергическим ринитом из г.магнитогорска

Figure 1. Sensitization profile to pollen allergens detected by isac-112 multiplex assay in children with allergic rhinitis from magnitogorsk

№ пациен- та Patient No.	Береза Birch Bet v1 ISU-E	Береза Birch Bet v2 ISU-E	Ольха Alder Aln g1 ISU-E	Пыльца орешника Hazel pollen Cor a10101	Кипарис Cypress Cup a1 ISU-E	Платан Plane tree Pla a2 ISU-E	Платан Plane tree Pla a3 ISU-E	Японск. кедр Japanese cedar Cry j1 ISU-E	Пыльца оливы Olive pollen Ole e7 ISU-E	Пыльца оливы Olive pollen Ole e9 ISU-E	Тимофее- вка Timothy grass Phil p1 ISU-E	Тимофее- ска Timothy grass Phil p4 ISU-E	Тимофее- вка Timothy grass Phil p11 ISU-E	Тимофее- вка Timothy grass Phil p12 ISU-E	Польнь Mugwort Art v1 ISU-E	Польнь Mugwort Art v3 ISU-E	Амброзия Ragweed Amb a1 ISU-E	Лебеда Goosefoo t Che a1 ISU-E	Солонья Russian thistle Sal k1 ISU-E	Пролесни- к Mercury Mer a1 ISU-E	Постенни- ца Pellitory Par j2 ISU-E
1	11	2,6	0,6	0,4	4,1	1,8	0	0,9	0	0	1,3	0,8	0	0,8	0	0	0	0	4,1	2,8	0
2	1,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	54	11,0	20,0	30,0	0	0	1,2	0	0,8	0	0	0,5	0	3,6	0	1,2	0	0	0	12	0,9
4	30	0	1,6	0,6	0	0	0	0	0	2,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,6
5	5,3	0	2,0	2,1	0	0	0	0	0	0	0	0,3	0	0	0	0	0	0	0,6	0	0
6	75	5,2	16,0	5,8	5,1	2,4	0	2	0	0	0	3,8	0	0,7	13	0	0	0	0	6,4	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,3	0	0	0	0	0	0
8	0	0,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0
9	101	0	0	3,6	0,9	0,4	0	0	0	0	0	0,8	2,5	0	69	0	0	0	2,7	0	0
10	34	0	4,9	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	11	0	8,1	3,9	0	0	0	0	0	0	0	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: диапазон нормальных значений для аллергенов на панели ISAC-112: ячейки белого цвета соответствуют диапазону <0,3 ISU-E – уровень не определяется; ячейки желтого цвета 0,3-0,9 ISU-E – низкий; ячейки оранжевого цвета 1,0-14,9 ISU-E – умеренный/высокий; ячейки коричневого цвета ≥15 ISU-E – очень высокий уровень

Note: The reference range for allergens on the ISAC-112 panel: white cells correspond to <0.3 ISU-E – undetectable level; yellow cells indicate 0.3-0.9 ISU-E – low level; orange cells represent 1.0-14.9 ISU-E – moderate/high level; and brown cells signify ≥15 ISU-E – very high level.

Рисунок 2. Фрагмент исследования на мультиплексной панели isac-112 к бытовым и эпидермальным аллергенам у детей с аллергическим ринитом из г.магнитогорска

Figure 2. Sensitization profile to domestic and epidermal allergens detected by isac-112 multiplex assay in children with allergic rhinitis from Magnitogorsk

№ п/п Patient No.	Клещ дом.пыли House dust mite Der p1 ISU-E	Клещ дом.пыли House dust mite Der f1 ISU-E	Клещ дом.пыли House dust mite Der p2 ISU-E	Клещ дом.пыли House dust mite Der f2 ISU-E	Клещ дом.пыли House dust mite Blo t 5 ISU-E	Клещ дом.пыли House dust mite Der p10 ISU-E	Анизакиды Anisakis Ani s3 ISU-E	Креветка Shrimp Pen m1 ISU-E	Таракан Cockroach Bla g7 ISU-E	Таракан Cockroach Bla g2 ISU-E	Кошка Cat Fel d1 ISU-E	Кошка Cat Fel d2 ISU-E	Кошка Cat Fel d4 ISU-E	Собака Dog Can f1 ISU-E	Собака Dog Can f2 ISU-E	Собака Dog Can f3 ISU-E	Собака a Dog Can f5 ISU-E	Лошадь Horse Equ c1 ISU-E	Лошадь Horse Equ c3 ISU-E	Мышь Mouse Mus m1 ISU-E
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31	0,7	0	0	0	0,5	0	0	0,8	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,6	0	0	0	0	0	0	83,0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4,4	0	14	30	2	0	0	1,2	0	0,4
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,4	0	0,6	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	6,6	0	11	0	4,1	0	0,6	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8,1	0	6,7	1,2	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	14	22	23	17	0	3,9	3	7,4	19	0	1	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6,9	0	4,4	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9,2	0	0,3	0	0	0	3,6	2,5	0	0

Примечание: диапазон нормальных значений для аллергенов на панели ISAC-112: ячейки белого цвета соответствуют диапазону <0,3 ISU-E – уровень не определяется; ячейки желтого цвета 0,3-0,9 ISU-E – низкий; ячейки оранжевого цвета 1,0-14,9 ISU-E – умеренный/высокий; ячейки коричневого цвета ≥15 ISU-E – очень высокий уровень

Note: The reference range for allergens on the ISAC-112 panel: white cells correspond to <0.3 ISU-E – undetectable level; yellow cells indicate 0.3-0.9 ISU-E – low level; orange cells represent 1.0-14.9 ISU-E – moderate/high level; and brown cells signify ≥15 ISU-E – very high level.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Андропова Елена Владимировна – соискатель кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, врач аллерголог-иммунолог; адрес: 620028, Россия, обл. Свердловская, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; телефон: 8 (343) 214-86-52; e-mail: andronova.elena_@mail.ru

Andronova Elena Vladimirovna – candidate of polyclinic Pediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “The Urals State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, allergist-immunologist; address: 620028, Russia, Sverdlovsk Region, Yekaterinburg, Repina Street, 3; telephone: 8 (343) 214-86-52; e-mail: andronova.elena_@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Лепешкова Татьяна Сергеевна – д.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, врач аллерголог-иммунолог
Lepeshkova Tatiana Sergeevna – Dr. Sci, associate professor of polyclinic Pediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “The Urals State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, allergist-immunologist

Блок 3. Метаданные статьи

КЛИНИКО – АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ФАКТОРЫ
РИСКА, СПЕКТР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И ВЕДУЩИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ
АЛЛЕРГЕНЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ
РИНИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В МАГНИТОГОРСКЕ

CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS, RISK FACTORS,
SENSITIZATION PATTERNS AND MAJOR RESPIRATORY ALLERGENS IN
YOUNG CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS LIVING IN
MAGNITOGORSK

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У ДЕТЕЙ Г.МАГНИТОГОРСКА
CHILDHOOD ALLERGIC RHINITIS IN MAGNITOGORSK

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, сенсibilизация,
респираторные аллергены, молекулярная диагностика, ImmunoCAP.

Keywords: allergic rhinitis, children, sensitization, respiratory allergens, molecular
diagnostics, ImmunoCAP.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 10,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 2.

13.08.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
17	Барычева Л.Ю., Душина Л.В., Масальский С.С. Оценка эффективности подкожной иммунотерапии пыльцевыми аллергенами сорных трав // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2022. – №1. – С. 16-26.	Barycheva LYu, Dushina LV, Masalskiy SS. Evaluation of the effectiveness of subcutaneous pollen weed pollen allergens. <i>Allergology and Immunology in Pediatrics</i> . 2022;1:16-26	https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-1-16-26
22	Белан Э.Б. Аллерген-специфическая иммунотерапия как метод лечения аллергических заболеваний // Астраханский медицинский журнал. – 2018. – Т. 13, № 1. – С. 6–14.	Belan EB. Allergen-specific immunotherapy as a treatment method for allergic diseases. <i>Astrakhan Medical Journal</i> . 2018;1:6-14	URL: https://cyberleninka.ru/article/n/allergen-spetsificheskaya-immunoterapiya-kak-metod-lecheniya-allergicheskikh-zabolevaniy
2	Камалтынова Е.М., Деев И.А., Белоногова Е.Г. Сравнительная эпидемиологическая характеристика бронхиальной астмы по данным программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей» (International Study of Asthma	Kamaltynova EM, Deev IA, Belonogova EG. Comparative epidemiological characteristics of bronchial asthma according to the "International Study of Asthma and Allergies in Childhood" (ISAAC)	URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnaya-epidemiologicheskaya-harakteristika-bronhialnoy-astmy-po-dannym-programmy

	and Allergy in Childhood) // Бюллетень Сибирской Медицины. – 2009. – Т.8, №4. – С. 92–97.	program. <i>Bulletin of Siberian Medicine</i> . 2009;8(4):92-7.	mezhdunarodnoe-issledovanie-astmy-i-allergii
14	Кузьмичева К.П., Малинина Е.И., Рычкова ОА. Современный взгляд на проблему распространенности аллергических заболеваний у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2021. – № 2 (65). – С. 4-10.	Kuzmicheva KP, Malinina EI, Richkova OA. The issue of the allergic diseases prevalence among children: a current review. <i>Allergology and Immunology in Pediatrics</i> . 2021; 2 (65): 4–10.	https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-4-10 .
19	Кулага О.С., Авоян Г.Э., Есаулова Д.Р., Андреев И.В., Нечай К.О., Андреев А.И., Кичеева К.Б., Баклакова О.С., Миславский О.В., Гегечкори В.И., Черченко Н.Г., Санков М.Н., Топтыгин А.Ю., Швецов С.М., Романова Т.С., Латышева Е.А., Мартынов А.И., Хаитов М.Р. Изучение аллергоида из пыльцы берёзы бородавчатой // Российский аллергологический журнал. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 328–335	Kulaga O.S., Avoyan G.E., Esaulova D.R., Andreev I.V., Nechay K.O., Andreev A.I., Kicheeva K.B., Baklakova O.S., Mislavsky O.V., Gegechkori V.I., Cherchenko N.G., Sankov M.N., Toptygin A.Y., Shvets S.M., Romanova T.S., Latysheva E.A., Martynov A.I., Khaitov M.R. Study of the silver birchpollen allergoid // <i>Russian Journal of Allergy</i> . - 2022. - Vol. 19. - N. 3. - P. 328-335.	https://rusalljournal.ru/raj/article/view/1549
18	Назарова Е.В., Хаитов М.Р. Особенности структуры аллергических заболеваний и спектра сенсibilизации в Российской Федерации с учетом	Nazarova E.V., Khaitov M.R. Characteristics of the allergic disorder and sensibilization spectrum distributions in the Russian Federation taking into account climatic and	https://rusalljournal.ru/raj/article/view/16967

	климатогеографических особенностей регионов // Российский аллергологический журнал. – 2024. – Т. 21, №4. – С. 440–450.	geographical features of the regions // <i>Russian Journal of Allergy</i> . - 2024. - Vol. 21. - N. 4. - P. 440-450.	
12	Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. 2024. Доступно по: https://raaci.ru/education/clinic_recommendations/471.html	Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists. Allergic rhinitis: Clinical guidelines. 2024.	https://raaci.ru/education/clinic_recommendations/471.html
21	Смолкин Ю.С., Масальский С. С., Шахова Н. В., Молочкова А. Н. Исследование приверженности врачей клиническим рекомендациям при ведении детей и подростков с аллергическим ринитом // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2025. – № 1. – С. 5-20.	Smolkin Yu.S., Masalskiy S.S., Shakhova N.V., Molochkova A.N. Adherence of doctors to clinical recommendations in the management of children and adolescents with allergic rhinitis. <i>Allergology and Immunology in Paediatrics</i> . 2025;(1):5-20.	https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-1-5-20
16	Трусова О.В., Камаев А.В., Ляшенко Н.Л., Макарова И.В., Столярова Е.А. Сенситизация к бытовым аллергенам у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом в г. Санкт-Петербурге // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2021. – Т. 2, № 65. – С. 11-18.	Trusova OV, Kamaev AV, Lyashenko NL, Makarova IV, Stolyarova EA. Sensitization to household allergens in children with bronchial asthma and allergic rhinitis in St. Petersburg. <i>Allergology and Immunology in Pediatrics</i> . 2021; 2 (65): 11–18.	https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-11-18

3	Шахова Н.В, Камалтынова Е.М, Кашинская Т.С. Распространенность бронхиальной астмы и аллергических заболеваний среди детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2022. – № 2 (65). – С. 5-12.	Shakhova NV, Kashinskaya TS, Kamaltynova EM. Prevalence of bronchial asthma and allergic diseases among children. <i>Allergology and Immunology in Pediatrics</i> . 2022; 2: 5-12.	https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12
15	Шахова Н.В., Камалтынова Е.М., Лобанов Ю.Ф., Ардатова Т.С. Аллергический ринит у детей дошкольного возраста, проживающих в городских условиях Алтайского края: популяционное одномоментное исследование // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 236-243.	Shakhova N.V., Kamaltynova E.M., Lobanov Yu.P., Ardatova T.S. Allergic rhinitis in pre-school children living in urban settings of the altai region: a population-based cross-sectional study. <i>Current Pediatrics</i> . 2018;17(3):236-243.	https://doi.org/10.15690/vsp.v17i3.1893
1	Asher M.I, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H; ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. <i>Lancet</i> , 2006; Vol. 368, 9537, pp. 733-743.	–	https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69283-0

6	Bousquet J, Anto JM, Bachert C, et al. Allergic rhinitis. Nat Rev Dis Primers, 2020; Vol. 6, no. 1, p. 95.	–	https://doi.org/10.1038/s41572-020-00227-0
13	Bousquet J, et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. J Allergy Clin Immunol., 2020; Vol. 145, no. 1, pp. 70-80.	–	https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049
9	D'Amato G, D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events. Curr Opin Pediatr., 2023; Vol. 35, no. 3, pp. 356-361.	–	https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001237
7	D'Amato G., Chong-Neto H.J., Monge Ortega O.P., Vitale C., Ansotegui I., Rosario N., Haahtela T., Galan C., Pawankar R., Murrieta-Aguttes M., Cecchi L., Bergmann C., Ridolo E., Ramon G., Gonzalez Diaz S., D'Amato M., Annesi-Maesano I. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold	–	https://doi.org/10.1111/all.14476

	allergens. Allergy, 2020; Vol. 75, no. 9, pp. 2219-2228.		
10	Dramburg S., Hilger C., Santos A.F, de Las Vecillas L., EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. Pediatr Allergy Immunol., 2023; Vol. 34, Suppl. 28.	–	https://doi.org/10.1111/pai.13854
21	Kumar S, Jeong Y, Ashraf MU, Bae YS. Dendritic cell-mediated Th2 immunity and immune disorders. Int J Mol Sci., 2019; Vol. 20, no. 9, p. 2159.	–	https://doi.org/10.3390/ijms20092159
4	Licari A, Magri P, De Silvestri A, Giannetti A, Indolfi C, Mori F, Marseglia GL, Peroni D. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Allergy Clin Immunol Pract., 2023; Vol. 11, no. 8, pp. 2547-2556.	–	https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.05.016
5	Loo EXL, Liew T.M., Yap G.C., Wong L.S.Y., Shek L.P, Goh A, Van Bever H.P..S, Teoh O.H., Yap F., Tan K.H., Thomas B, Ramamurthy M.B., Goh D.Y.T., Eriksson J.G., Chong Y.S., Godfrey K.M., Lee B.W., Tham E.H. Trajectories of early-onset rhinitis in the Singapore GUSTO mother-offspring	–	https://doi.org/10.1111/cea.13803

	cohort. Clin Exp Allergy, 2021; Vol. 51, no. 3, pp. 419-429.		
8	Minami T., Fukutomi Y., Inada R., Tsuda M., Sekiya K., Miyazaki M., Tsuji F., Taniguchi M. Regional differences in the prevalence of sensitization to environmental allergens: Analysis on IgE antibody testing conducted at major clinical testing laboratories throughout Japan from 2002 to 2011. Allergol Int., 2019; Vol. 8, no. 4, pp. 440-449.	—	https://doi.org/10.1016/j.allit.2019.03.008
11	Shamji M.H., Sharif H., Layhadi J.A., Zhu R., Kishore U., Renz H. Diverse immune mechanisms of allergen immunotherapy for allergic rhinitis with and without asthma. J Allergy Clin Immunol., 2022; Vol.149, no. 3, pp. 791-801.	—	https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.01.016