

Ю.Г. Левина^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Е.А. Вишнева^{1, 2}, К.С. Волков¹,
К.Е. Эфендиева^{1, 2}, А.А. Алексеева¹, В.Г. Калугина¹, П.С. Аримова¹

¹ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей Центральной клинической больницы Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Интегративный анализ эпидемиологического профиля клинико-лабораторных маркеров сенсibilизации у детей: результаты поперечного исследования

Автор, ответственный за переписку:

Левина Юлия Григорьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом клинической иммунологии и аллергологии, врач аллерголог-иммунолог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: julia.levina@mail.ru

Обоснование. По всему миру в последние десятилетия отмечается рост распространенности различных аллергических болезней. Диагностика аллергии у детей должна быть экономически оптимальной и максимально щадящей, обеспечивая высокое качество оказания медицинской помощи. **Цель исследования** — разработка оптимальных алгоритмов анализа профиля сенсibilизации у детей с отягощенной наследственностью по аллергии, с подозрением на наличие аллергии, с реализовавшимся фенотипом атопии. **Методы.** Проведено комплексное обследование 153 детей в возрасте от 1 года до 17 лет 11 мес. Дети были распределены в 4 группы в зависимости от наличия и характера жалоб, наличия аллергологического диагноза. Сенсibilизация определена с применением «золотого стандарта» аллергодиагностики — метода ImmunoCap (Phadia, Швеция), а также по результатам кожного тестирования. **Результаты.** У 97 (63,4%) детей была выявлена сенсibilизация к различным аллергенам. У детей с жалобами на сезонные проявления аллергии выявлялась сенсibilизация к каким-либо пыльцевым аллергенам деревьев порядка букоцветные в 89–92% случаев, к аллергенам злаковых трав — в 68–72% случаев, к аллергенам сорных трав — в 39–57% случаев; с жалобами на круглогодичные проявления аллергического ринита — в 24% случаев к аллергенам перхоти кошки; с жалобами на эпизоды кашля, проявления бронхоспазма — к аллергенам пыльцы березы в 100% случаев, к аллергенам домашней пыли — в 35% случаев. При анализе сенсibilизации были выявлены сильные корреляции с подтвержденной статистической значимостью между классами сенсibilизации к пыльцевым аллергенам внутри групп различных растений. **Заключение.** На основании полученных результатов, выявленных закономерностей и корреляций были разработаны оптимальные алгоритмы диагностики сенсibilизации у детей, проживающих в московской агломерации.

Ключевые слова: дети, аллергические болезни, диагностика, сенсibilизация, ImmunoCap

Для цитирования: Левина Ю.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Волков К.С., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Калугина В.Г., Аримова П.С. Интегративный анализ эпидемиологического профиля клинико-лабораторных маркеров сенсibilизации у детей: результаты поперечного исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(2):118–133. doi: 10.15690/pf.v18i2.2251

ОБОСНОВАНИЕ

По всему миру в последние десятилетия отмечается рост распространенности различных аллергических болезней, таких как бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз, учащаются аллергические реакции на пищевые продукты. Распространенность аллергического ринита в разных странах мира составляет 4–32% [1]. Согласно отчету Глобальной сети Астмы (The Global Asthma Network), в настоящее время около 358 млн человек страдают данным заболеванием, 14% из них — дети [2]. За последние 30 лет распространенность атопического дерматита в промышленно

развитых странах возросла в два-три раза и составляет до 20% среди детей и 2–8% среди взрослого населения [3]. По прогнозам Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), к 2030 г. ожидается, что более половины населения Европы будут страдать от того или иного вида аллергии. [4]. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2025 г. до 400 млн человек в мире будут страдать от астмы [5].

Большинство пациентов имеют одновременно несколько аллергических болезней, что определяет

мультиморбидность фенотипа; число больных увеличивается с возрастом [6].

Аэроаллергены (бытовые, эпидермальные, пыльцевые) имеют большое влияние на формирование аллергического ринита, сезонного риноконъюнктивального синдрома, бронхиальной астмы [7]. По результатам одного исследования было выявлено что за 10 лет среди населения в возрасте от 18 до 24 до 44,4% увеличилось количество пациентов, сенсibilизированных к аллергенам домашней пыли, в том числе к клещам *D. pteronyssinus* (33,29%) и *D. farinae* (27,7%). Также было выявлено увеличение степени сенсibilизации к аллергенам шерсти собаки (22,2%) и кошки (27,7%), к аллергенам пыльцы деревьев (38,8%), злаковых (22,2%) и сорных трав (22,2%) [8]. Другое исследование, проводившееся 4 года, выявило, что среди взрослых пациентов с сенсibilизацией к пыльце растений сенсibilизация к злаковым травам по данным кожного тестирования отмечалась в 46,9% случаев [9].

Тенденция к увеличению числа больных с респираторной аллергией может быть связана с различными причинами, в том числе с изменением микроокружения, влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды, изменением иммунного ответа на внешние и внутренние антигены [10].

Одной из наиболее распространенных форм респираторной аллергии является поллиноз. По данным европейского эпидемиологического исследования, более 50% всех пациентов с аллергическим ринитом сенсibilизированы к какой-либо пыльце растений [11]. Доказано значение влияния аллергенов пыльцы злаковых трав на развитие обострений сезонного аллергического ринита, конъюнктивита и бронхиальной астмы [9, 12]. Наиболее часто встречающейся формой пищевой аллергии в некоторых

регионах является перекрестная аллергия на продукты растительного происхождения, ассоциированная с поллинозом [13]. Увеличивается распространенность аллергии на домашних животных, сенсibilизация к аллергенам кошки является основным фактором риска развития бронхиальной астмы и аллергического ринита и встречается у 7–25% населения всего мира [14–17]. В последние годы отмечается тенденция к увеличению количества домашних животных — как в развитых, так и в развивающихся странах [18, 19]. Россия занимает третье место в мире по количеству домашних кошек (около 30 млн), уступая США и Китаю [20]. Аллергия на кошек может начинаться в детстве и сохраняться во взрослом возрасте [21, 22], может выявляться также и у детей, в домах которых кошки не живут [23]. Распространенность сенсibilизации к аллергену кошки у детей, в доме которых кошки не живут, способна достигать 34%, что может быть связано с пассивным переносом аллергенов из домов, где имеются домашние животные [24, 25].

Своевременная точная диагностика является крайне важной для постановки правильного диагноза, назначения адекватной терапии и достижения контроля над болезнью. В педиатрической практике раннее выявление причинно-значимого аллергена очень актуально, так как позволяет назначить адекватное лечение и повышает шансы предотвратить развитие множественной сенсibilизации [10]. Ранняя диагностика с целью выявления латентной сенсibilизации и потенциальной возможности формирования аллергии может являться профилактической в отношении развития «атопического марша» в дальнейшем [26, 27].

Необходимо дальнейшее изучение взаимосвязи между родственными аллергенами пыльцы растений, их влияния на образование аллерген-специфических

Julia G. Levina¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Konstantin S. Volkov¹, Kamilla Y. Efendieva^{1, 2}, Anna A. Alekseeva¹, Vera G. Kalugina¹, Polina S. Arimova¹

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

Integrative Analysis of Epidemiological Profile of Sensitization Clinical Laboratory Markers in Children: Cross-Sectional Study Results

Background. The prevalence of various allergic diseases has increased worldwide in recent decades. Allergy diagnosis in children should be economically optimal and as sparing as possible, while ensuring the high quality of medical care. **Objective. The aim of the study is** to develop optimal algorithms for analysis of sensitization profile in children with allergy family history, or suspected allergy, or atopy phenotype. **Methods.** Complete examination of 153 children aged from 1 to 17 years 11 months was performed. Children were divided in 4 groups according to the presence and characteristics of complaints, the presence of allergic disease. Sensitization was determined via the "gold standard" of allergy diagnosis — the ImmunoCap method (Phadia, Sweden), and the results of skin testing. **Results.** 97 (63.4%) children have shown sensitization to various allergens. We have revealed seasonal manifestation of allergy in children to various allergens: Fagales in 89-92% of cases, grasses in 68-72% of cases, weeds in 39-57% of cases. Complaints of all-year manifestations of allergic rhinitis were revealed in 24% of cases to cat dandruff, complaints of coughing and/or bronchospasm — in 100% of cases to birch pollen and in 35% of cases to house dust. The sensitization analysis has revealed strong correlations with confirmed statistical significance between pollen allergen sensitization classes in groups of different plants. **Conclusion.** Optimal algorithms for sensitization diagnosis in children living in Moscow agglomeration were developed according to the obtained results and revealed correlations.

Keywords: children, allergic diseases, diagnosis, sensitization, ImmunoCap

For citation: Levina Julia G., Namazova-Baranova Leyla S., Vishneva Elena A., Volkov Konstantin S., Efendieva Kamilla Y., Alekseeva Anna A., Kalugina Vera G., Polina S. Arimova. Integrative Analysis of Epidemiological Profile of Sensitization Clinical Laboratory Markers in Children: Cross-Sectional Study Results. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(2):118–133. doi: 10.15690/pf.v18i2.2251

IgE-антител и роли лабораторной диагностики в установлении выраженности сенсибилизации пациентов к перекрестным аллергенам.

Диагностика аллергии у детей проводится в несколько этапов: очень важен правильно собранный аллергологический анамнез, определение наличия наследственной предрасположенности к аллергии и, в случае подозрения на аллергический характер симптомов, проведение лабораторного обследования для определения сенсибилизации к причинно-значимым аллергенам [4].

Основной целью терапии любого аллергического заболевания является достижение контроля над болезнью, снижение риска обострений и неблагоприятного исхода в будущем. Прогнозирование с использованием максимально возможных точных предикторов эффективности выбранной тактики ведения является ключевым при выборе персонализированной стратегии ведения пациента детского возраста.

Большинство тест-систем, которыми оснащены клинические лаборатории в нашей стране, позволяют определять количественный уровень аллерген-специфических IgE-антител, спектр тестов разнообразен, а стоимость прямо пропорциональна качеству используемых реагентов. Для определения точного количественного уровня аллерген-специфических IgE-антител необходимо применение дорогостоящих тест-систем. Увеличение стоимости исследования происходит вследствие расширения списка аллергенов, «подозреваемых» в качестве причины клинических проявлений аллергии. [8]. «Золотым стандартом» аллергодиагностики для выявления аллерген-специфических антител IgE у пациентов детского возраста является тест-система Phadia ImmunoCAP® system [28]. Взятие крови из вены для ребенка всегда является стрессовой ситуацией. Диагностический процесс для пациентов детского возраста должен быть максимально щадящим и экономически оптимальным, обеспечивая наилучшее качество оказания медицинской помощи. В связи с этим важным представляется поиск эффективных методов диагностики, которые позволят минимизировать количество образца крови пациента, определить прогностические маркеры, позволяющие количественно оценивать уровень сенсибилизации организма без проведения большого числа аллерготестов.

Для оптимизации диагностического процесса при аллергических болезнях, сокращения количества проводимых аллерготестов необходимо в первую очередь на основании жалоб и данных тщательно собранного анамнеза установить «подозреваемые» аллергены с дальнейшим определением сенсибилизации к ним. В педиатрической практике раннее выявление сенсибилизирующего агента является наиболее актуальным, так как дает возможность своевременно, при наличии показаний, назначить аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ) для предотвращения развития множественной сенсибилизации и формирования более тяжелых форм аллергии.

В соответствии с рекомендациями по использованию молекулярной диагностики, разработанными экспертами EAACI (EAACI Molecular Allergology User's Guide), выделяют следующие варианты ее применения в клинической практике: подход «сверху вниз» (top-down approach) и подход «снизу вверх» (bottom-up approach). Первый подразумевает последовательное изучение клинических симптомов, аллерготестирование с использованием экстрактов аллергенов (оценка специфических IgE в сыворотке крови и кожное тестирование), а затем, с учетом полученных

данных, — проведение молекулярной аллергодиагностики. Подход «снизу вверх» (bottom-up approach) предполагает использование на начальном этапе поликомпонентных чипов для молекулярной диагностики с большим набором аллергенов (например, аллергочип ISAC, содержащий 112 компонентов из 51 источника аллергенов) с дальнейшим выявлением клинически значимых аллергенов, после уточнения данных анамнеза.

Объединив два указанных варианта, эксперты разработали U-образный подход (U-shaped approach), в соответствии с которым рекомендуется начинать диагностический поиск с анализа клинических проявлений, физикального обследования, затем выполнять кожное аллерготестирование, определение sIgE с экстрактами аллергенов и аллергенными молекулами, выбранными на основании данных анамнеза. Далее, основываясь на полученных результатах, рекомендуется расширить спектр молекулярной диагностики для выявления потенциальных перекрестно-реагирующих аллергенов [29].

Цель исследования

Цель исследования — разработка оптимальных алгоритмов анализа профиля сенсибилизации у детей с отягощенной наследственностью по аллергии, с подозрением на наличие аллергии, с реализовавшимися фенотипом атопии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Проведено поперечное исследование 153 детей в возрасте от 1 года до 17 лет 11 мес, проживающих в московской агломерации. Дети были распределены в 4 группы в зависимости от наличия и характера жалоб, наличия аллергологического диагноза (рис. 1). В 1-ю группу «Донозологическая диагностика сенсибилизации» включены 73 ребенка без установленного аллергологического диагноза, с подозрением на наличие аллергии или без симптомов аллергии. Во 2-ю группу «Пищевая аллергия» включены 26 детей с жалобами на аллергические реакции, возникающие, предположительно, со слов родителей, после употребления каких-либо продуктов. В 3-ю группу «Поливалентная сенсибилизация» включены 20 детей с проявлениями мультиморбидного фенотипа с различными установленными аллергологическими диагнозами (аллергический ринит, пищевая аллергия, атопический дерматит, бронхиальная астма). В 4-ю группу «Поллиноз» включены 34 ребенка с жалобами на сезонные проявления аллергии в весенне-летний период. Детям проведено комплексное аллергологическое обследование. Диагноз верифицирован на основании стандартного аллергологического плана; сенсибилизация определена с применением «золотого стандарта» аллергодиагностики — метода ImmunoCap (Phadia, Швеция), а также по результатам кожного тестирования.

Условия проведения исследования

Исследование пациентов проведено на базе консультативного отделения консультативно-диагностического центра для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН (Москва) в 2019–2020 гг.

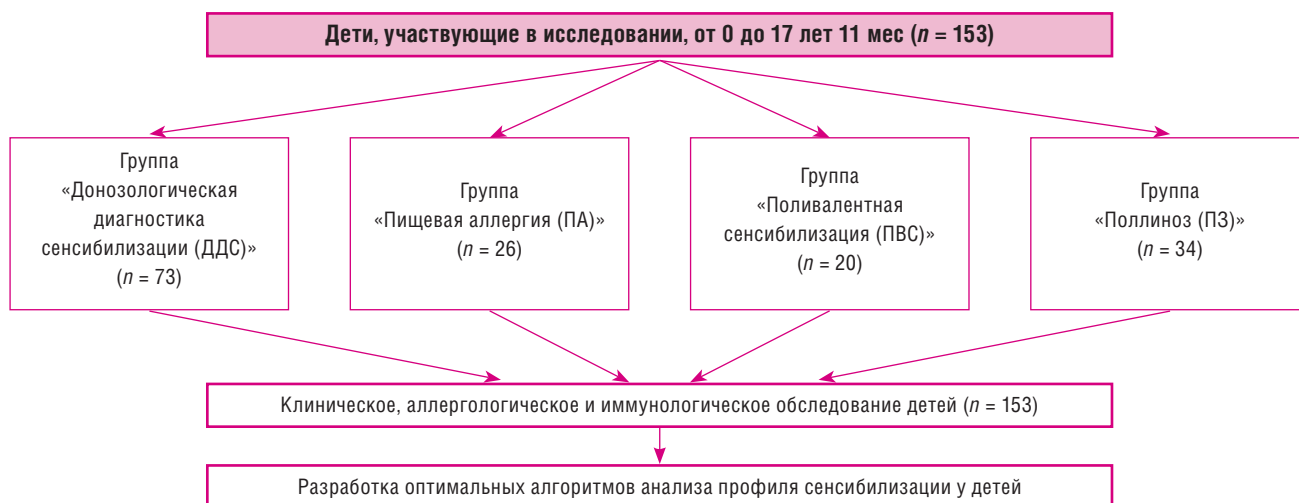
Критерии соответствия

1-я группа «Донозологическая диагностика сенсибилизации»

Критерии включения: возраст от 0 до 17 лет, отсутствие установленного аллергологического диагноза

Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design



при наличии клинических проявлений, подозрения на наличие аллергии, отсутствие симптомов аллергии с отягощенной наследственностью по аллергии.

2-я группа «Пищевая аллергия»

Критерии включения: возраст от 0 до 17 лет, наличие жалоб на аллергические реакции, возникающие, предположительно, после употребления каких-либо продуктов.

3-я группа «Поливалентная сенсibilизация»

Критерии включения: возраст от 0 до 17 лет, наличие проявлений мультиморбидного фенотипа и/или с диагностированными аллергическими болезнями (аллергический ринит, пищевая аллергия, атопический дерматит, бронхиальная астма).

4-я группа «Поллиноз»

Критерии включения: возраст от 0 до 17 лет, наличие жалоб на аллергические реакции, возникающие в весенне-летний период, предположительно, связанные с пылением растений.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Всем пациентам проведена консультация аллерголога, в процессе сбора анамнеза уточнены жалобы, отягощенность наследственности по аллергическим заболеваниям, наличие сопутствующей патологии. Всем пациентам проведено исследование уровня общего иммуноглобулина E в крови. Для определения профиля сенсibilизации пациентам проведено кожное тестирование, исследование специфических антител класса IgE к смесям пыльцевых, бытовых, пищевых аллергенов и к основным пищевым, бытовым, пыльцевым аллергенам и аллергенам животных согласно плану обследования. Иммунологическое обследование проводилось методом непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом анализаторе ImmunoCAP 250 (Thermo Fisher Scientific, ранее Phadia AB).

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Определение профилей сенсibilизации на донозологическом этапе диагностики, у детей с жалобами на аллергические реакции при употреблении пищевых продуктов, у детей с мультиморбидным атопическим фенотипом, а также у детей с аллергическими реакциями, возникающими в сезон цветения растений, проживающих в московской агломерации.

Дополнительные показатели исследования

Определение корреляций между выявляемой сенсibilизацией к аллергенам по результатам различных диагностических методов (кожное тестирование и определение sIgE в сыворотке крови методом ImmunoCAP), а также выявление корреляций в парах sIgE — sIgE к пыльцевым аллергенам. Разработка оптимизированных алгоритмов диагностики пациентов с аллергическими болезнями, проживающих в московской агломерации.

Методы измерения целевых показателей

В настоящее время, согласно рекомендациям Phadia AB, пациент считается сенсibilизированным к аллергену, если концентрация антител к нему превышает 0,35 кЕ/л [30], однако клинически данное состояние может не проявляться, а протекать как латентная сенсibilизация. Нижний предел детекции прибора составляет значения менее 0,01 кЕ/л. За нормальный уровень общего IgE у детей принимаются значения, соответствующие стандартам для определенных возрастных групп. В интерпретации результатов диагностики *in vitro* используется рекомендованное разработчиками тест-системы разделение полученных концентраций аллерген-специфических антител на классы сенсibilизации. Так, концентрация антител sIgE, равная 0,01–0,34 кЕ/л, считается очень низкой — диагностически незначимой (0 класс). При концентрации sIgE, равной 0,35–0,69 кЕ/л, уровень антител соответствует низкой сенсibilизации (I класс). При концентрации антител 0,70–3,49 кЕ/л сенсibilизация считается средней (II класс). Концентрация антител 3,50–17,49 кЕ/л соответствует умеренно высокому уровню сенсibilизации (III класс), 17,5–49,9 кЕ/л — высокому уровню сенсibilизации (IV класс), 50,0–99,90 кЕ/л — очень высокому уровню сенсibilизации (V класс), более 100 кЕ/л — предельно высокому уровню (VI класс) [31].

Исследование кожной чувствительности к аллергенам проводилось с использованием стандартных бытовых, эпидермальных пыльцевых и пищевых аллергенов производства АО «Биомед» им И.И. Мечникова. Оценка результатов кожного тестирования проводилась через 20 мин по стандартной схеме.

Статистические процедуры

Статистические методы

Методы статистического анализа данных. Все данные, полученные в ходе исследования 153 пациентов, были внесены в базу данных Microsoft Excel.

Визуализацию данных и статистический анализ выполняли с помощью программного пакета IBM SPSS Statistics 25. Описательная статистика включала количество и % пациентов в соответствующих группах, а для количественных показателей вычислены средние и стандартные отклонения.

Анализ различий между долями выполнялся в рамках таблиц сопряженности 2×2 с расчетом % наблюдений в целевой группе с применением двустороннего точного критерия Фишера. Данные сенсibilизации для этой цели дихотомизировались (выраженно/невыраженно) на основе класса сенсibilизаций. Анализ связей между результатами кожных проб и IgE выполнялся на основе расчета корреляций между упорядоченными классами сенсibilизаций (tau-b Кендалла с расчетом значимости отличия коэффициента от нуля).

При большом количестве сравнений в рамках одного блока гипотез вместе со значением статистической значимости (значение *p*) рассчитывался скорректированный уровень значимости с поправкой на множественные сравнения (false discovery rate) — FDR, на который следует ориентироваться, выявляя значимые различия.

Этическая экспертиза

Тема научно-исследовательской работы одобрена локальным этическим комитетом в рамках утверждения плана научных работ научно-техническим советом ЦКБ РАН. Включение в исследование проводили при получении подписанного информированного добровольного согласия на обследование от родителя или законного представителя ребенка или от ребенка, достигшего возраста 15 лет. При формировании базы исследования данные участвовавших пациентов в основной и контрольной группах были деперсонализированы. Протокол заседания ЛЭК № 131 от 01.02.2019 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики выборки (групп) исследования

Среди обследованных детей преобладали мальчики (57%). Средний возраст пациентов составил $9 \pm 3,4$ года. У всех детей отмечались какие-либо проявления атопии в анамнезе и/или отягощенная наследственность по аллергии. 60 детей (39,2%) предъявляли жалобы

на частые симптомы ринита, затруднение носового дыхания, слизистое отделяемое из носа; 61 ребенок (39,9%) отмечал проявления риноконъюнктивального синдрома в весенне-летний период; 47 пациентов (30,7%) предъявляли жалобы на кашель, имели проявления бронхообструкции в анамнезе; 48 детей (31,4%) отмечали кожные высыпания, сухость кожных покровов; 17 детей (11,1%) жалоб не предъявляли (табл. 1).

Отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям была отмечена у большинства (74,5%) обследованных детей. Чаще (в 43% случаев) наследственность была отягощена по материнской линии. У детей в группе «Поливалентная сенсibilизация» с наличием проявлений мультиморбидного фенотипа с различными установленными аллергологическими диагнозами отягощенная наследственность по аллергии отмечалась наиболее часто (85%). Из всех детей практически у каждого второго ребенка на первом году жизни отмечались проявления атопического дерматита или пищевой аллергии. У детей в группе «Поливалентная сенсibilизация» проявления атопии на первом году жизни отмечались также наиболее часто (70% случаев). Почти у каждого третьего ребенка имелись домашние животные; среди них чаще всего были кошки (42%), несколько реже — собаки (38%), у 12% пациентов жили и кошка, и собака (табл. 1).

Основные результаты исследования

Профиль сенсibilизации пациентов по результатам определения титра специфических IgE в сыворотке крови

Из 153 детей у 97 (63,4%) была выявлена сенсibilизация к тем или иным аллергенам по результатам кожного тестирования и/или определения специфических IgE в сыворотке крови методом ImmunoCAP.

Общий IgE и сенсibilизация

При исследовании уровня общего IgE в крови (анализ выполнен у 149 человек) у 69 детей (46,3%) отмечалось его повышение. У 80 детей (53,7%) уровень общего IgE был в норме. Из 69 детей с повышенным уровнем IgE (средний уровень 551 (*min* 66; *max* 1980 ME/мл) у 59 (85,5%), т.е. в подавляющем большинстве случаев, была выявлена сенсibilизация к тем или иным аллергенам.

Таблица 1. Клиническая характеристика участников исследования

Table 1. Clinical characteristics of study participants

Показатель	Группа детей «ДДС» (n = 73)	Группа детей «ПА» (n = 26)	Группа детей «ПВС» (n = 20)	Группа детей «ПЗ» (n = 34)	Всего (n = 153)
Пол (мальчики), абс. (%)	42 (57,5)	13 (50)	11 (55)	22 (64,7)	88 (57,5)
Пол (девочки), абс. (%)	31 (42,5)	13 (50)	9 (45)	12 (35,3)	65 (42,5)
Возраст, лет	8,6 ± 2,9	8,1 ± 4	10,1 ± 2,9	10,2 ± 3,6	9 ± 3,4
Отягощенная наследственность по аллергии абс. (%)	49 (67,1)	21 (80,8)	17 (85)	27 (82,4)	114 (74,5)
из них:					
• по мат. и отц./лл, абс. (%)	9 (18,4)	8 (38,1)	3 (17,6)	4 (14,8)	24 (21,1)
• по мат./л, абс. (%)	23 (46,9)	5 (23,8)	9 (52,9)	12 (44,4)	49 (43)
• по отц./л, абс. (%)	17 (34,7)	8 (38,1)	5 (29,4)	11 (40,7)	41 (36)
Кожные проявления аллергии на первом году жизни, абс. (%)	23 (31,5)	17 (65,4)	14 (70)	20 (58,8)	74 (48,4)
Наличие домашних животных, абс. (%)	35 (47,9)	3 (11,5)	5 (25)	7 (20,6)	50 (32,7)
из них:					
• кошка и собака, абс. (%)	6 (17,1)				6 (12)
• кошка, абс. (%)	17 (48,6)	1 (33,3)	2 (40)	1 (14,3)	21 (42)
• собака, абс. (%)	10 (28,6)	1 (33,3)	3 (60)	5 (71,4)	19 (38)
• другие, абс. (%)	2 (5,7)	1 (33,3)		1 (14,3)	4 (8)

Важно отметить, что из 80 детей с нормальным уровнем IgE у 34 пациентов (42,5%) также была выявлена сенсibilизация к различным аллергенам. У 5 из 34 детей (14,7%) с нормальным уровнем IgE сенсibilизация была выявлена к одному или двум аллергенам, у остальных — поливалентная сенсibilизация к трем и более аллергенам.

Среди детей с выявленной сенсibilизацией чаще всего (до 85% случаев) определялась сенсibilизация (I–VI классы) к пыльцевым аллергенам. Можно отметить, что высокая, очень высокая и предельно высокая концентрации sIgE (IV–VI классы) чаще отмечались к аллергенам пыльцы березы и ольхи. В группе «Поллиноз» у детей с жалобами на сезонные проявления аллергии сенсibilизация выявлялась максимально часто к пыльцевым аллергенам березы и ольхи (94 и 91% соответственно). При анализе сенсibilизации к аллергенам злаковых трав чаще отмечались средняя и умеренно высокая концентрации sIgE (II–III классы). При анализе сенсibilизации к аллергенам сорных трав чаще выявлялись низкая, средняя и умеренно высокая концентрации sIgE (I–III классы). Таким образом, наиболее высокая концентрация чаще отмечалась к деревьям порядка букоцветные (табл. 2).

Сенсibilизация к эпидермальным аллергенам перхоти кошки и собаки отмечалась в 19 и 13% случаев соответственно; к аллергену перхоти кошки чаще выявлялась умеренно высокая концентрация sIgE (III класс), к аллергену перхоти собаки — средняя (II класс) (табл. 2).

Сенсibilизация к бытовым аллергенам клещей домашней пыли (клещ *D. pteronyssinus* и клещ *D. farinae*) выявлялась в 6 и 9% случаев соответственно, чаще с низкой и средней концентрациями sIgE (I–II классы). В группе детей «Донозологическая диагностика сенсibilизации» проводилось исследование sIgE к смеси аллергенов домашней пыли h2 (Hollister-Stier Labs. (h2), клещ домашней пыли (d1, *Dermatophagoides pteronyssinus*), клещ домашней пыли (d2, *Dermatophagoides farinae*), таракан рыжий (i6, *Blatella germanica*)). Значимая сенсibilизация определялась у 22% пациентов, при этом чаще отмечалась низкая, средняя и умеренно высокая концентрации sIgE (I–III классы) (табл. 2).

Сенсibilизации к смеси эпидермальных аллергенов постельного пера ни у одного пациента выявлено не было.

Анализ результатов кожного тестирования

Кожное тестирование было проведено 118 детям. При анализе кожных проб чаще всего (42–45%) выявлялась сенсibilизация к пыльцевым аллергенам деревьев порядка букоцветные (береза, ольха, лещина, дуб), больше резко положительная (++++). К пыльцевым аллергенам ясеня и клена сенсibilизация выявлялась несколько реже — в 34 и 28% случаев соответственно, чаще слабая (+) и средняя (++) степени. Из пыльцевых аллергенов злаковых трав сенсibilизация наиболее часто определялась к аллергенам райграса (37%), ежи (33%), овсяницы (30%), ржи (27%), мятлики (20%), преимущественно резко положительная (++++). При анализе результатов кожных проб к пыльцевым аллергенам сорных трав сенсibilизация наиболее часто отмечалась к аллергенам полыни (34%,) чаще всего — резко положительная (++++), к аллергенам одуванчика (20%) и подсолнечника (19%) — средняя (++) , амброзии (12%), чаще — резко положительная (++++).

Сенсibilизация слабой (+) или средней (++) степени к эпидермальным аллергенам шерсти кошки была выяв-

лена у 21% детей. К аллергенам шерсти собаки, перхоти лошади и шерсти кролика сенсibilизация выявлялась с частотой 6%, к шерсти морской свинки и пера подушки — по 3%.

К бытовым аллергенам домашней пыли сенсibilизация преимущественно слабой (+) и средней (++) степеней была выявлена у 17% детей, к аллергенам библиотечной пыли — слабой (+) степени у 1 пациента (1%).

Сенсibilизация к пыльцевым аллергенам у детей с жалобами на сезонные проявления аллергии наиболее часто выявлялась в группе «Поллиноз» (до 92%), несколько реже — в группе «Поливалентная сенсibilизация» (до 87%), еще реже — в группе «Пищевая аллергия» (до 37%), совсем редко — в группе «Донозологическая диагностика сенсibilизации» (до 21%) (табл. 3).

По результатам кожного тестирования можно отметить, что в группе «Поливалентная сенсibilизация» сенсibilизация выявлялась чаще и к большему количеству аллергенов, чем в других группах. В группе «Поллиноз» сенсibilизация к пыльцевым аллергенам выявлялась с наибольшей частотой по сравнению с другими группами.

Сенсibilизация к аллергену домашней пыли наиболее часто была выявлена у детей в группе «Поливалентная сенсibilизация» (табл. 3).

Жалобы и сенсibilизация

У обследованных детей с жалобами на проявления ринита в два раза чаще (24%), чем у пациентов без таких жалоб (12%), выявлялась сенсibilизация к аллергенам перхоти кошки, однако данные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,248$). Профиль сенсibilизации к остальным аллергенам в зависимости от наличия жалоб на проявления ринита значимо не различался. У обследованных детей с жалобами на эпизоды кашля, проявления бронхоспазма значимо чаще (100%), чем у детей без таких жалоб (47%), выявлялась сенсibilизация к аллергенам пыльцы березы, а также к иным аллергенам ($p < 0,001$).

У обследованных детей с жалобами на сезонные проявления ринита и конъюнктивита (риноконъюнктивальный синдром) чаще, чем у детей без жалоб, выявлялась сенсibilизация к пыльцевым аллергенам (табл. 4).

Дополнительные результаты исследования Анализ диагностических методов при определении индивидуальных профилей сенсibilизации

Для оценки взаимосвязи сенсibilизации к различным аллергенам, выявленной методом кожного тестирования и методом ImmunoCAP были рассчитаны коэффициенты корреляции тау-в Кендалла, используемые для определения взаимосвязи между двумя ранговыми переменными. При сопоставлении результатов выявленной сенсibilизации были определены следующие корреляции. Наибольшее количество совпадений при определении сенсibilизации отмечалось в следующей паре кожная проба — sIgE: шерсть кошки — перхоть кошки (коэффициент корреляции тау-в Кендалла 0,930; ДИ 95% [0,901; 0,950]). Значимое количество совпадений также отмечалось в группе пыльцевых аллергенов, например, в следующих парах: ежа сборная — gx1 пыльца злаковых трав (тау-в 0,818; ДИ 95% [0,747; 0,871]), береза — t3 береза бородавчатая (тау-в 0,546; ДИ 95% [0,407; 0,659]), полынь — w6 полынь обыкновенная (тау-в 0,499; ДИ 95% [0,291; 0,663]) (табл. 5).

Наиболее значимыми для формирования пыльцевой сенсibilизации в средней полосе России в весенний

Таблица 2. Профили сенсбилизации по группам ДДС/ПВС/ПА/ПЗ*
Table 2. Sensitization profiles in groups ДДС/ПВС/ПА/ПЗ*

Аллерген	ДДС, % (количество сенсбилизированных/ исследованных в группе)	ПВС, % (количество сенсбилизированных/ исследованных в группе)	ПА, % (количество сенсбилизированных/ исследованных в группе)	ПЗ, % (количество сенсбилизированных/ исследованных в группе)	Во всех группах, % (количество сенсбилизированных/ кол-во исследованных в группе)
t3 Береза бородавчатая (<i>Betula verrucosa</i>)	- (-/-)	75 (15/20)	27 (7/26)	94 (31/33)	67 (53/79)
t2 Ольха серая (<i>Alnus incana</i>)	- (-/-)	75 (15/20)	- (-/-)	91 (30/33)	85 (45/53)
t1 Клен ясенелистный (<i>Acer negundo</i>)	- (-/-)	65 (13/20)	- (-/-)	76 (25/33)	72 (38/53)
t14 Тополь дельтовидный (<i>Populus deltoides</i>)	- (-/-)	50 (10/20)	- (-/-)	70 (23/33)	62 (33/53)
t201 Ель обыкновенная (<i>Picea excelsa</i>)	- (-/-)	10 (2/20)	- (-/-)	15 (5/33)	13 (7/53)
t208 Липа мелколистная (<i>Tilia cordata</i>)	- (-/-)	37 (7/19)	- (-/-)	44 (14/32)	41 (21/54)
tx5 Пыльца деревьев: ольха, лещина, вяз, ива, тополь	18 (13/73)	- (-/-)	- (-/-)	- (-/-)	18 (13/73)
tx6 Пыльца деревьев: клен, береза, бук, дуб, орех	17 (12/72)	- (-/-)	- (-/-)	- (-/-)	17 (12/72)
g3 Ежа сборная (<i>Dasyatis glomerata</i>)	- (-/-)	60 (12/20)	27 (7/26)	70 (23/33)	53 (42/79)
g4 Овсяница луговая (<i>Festuca pratensis</i>)	- (-/-)	65 (13/20)	- (-/-)	70 (23/33)	68 (36/53)
g6 Тимофеевка луговая (<i>Phleum pratense</i>)	- (-/-)	60 (12/20)	- (-/-)	76 (25/33)	70 (37/53)
g8 Мятлик луговой (<i>Poa pratensis</i>)	- (-/-)	60 (12/20)	- (-/-)	76 (25/33)	70 (37/53)
g11 Костер безостый (<i>Bromopsis inermis</i>)	- (-/-)	50 (10/20)	- (-/-)	61 (20/33)	57 (30/53)
g16 Лисохвост луговой (<i>Alopecurus pratensis</i>)	- (-/-)	60 (12/20)	- (-/-)	70 (23/33)	66 (35/53)
gx1 Пыльца злаковых трав	10 (7/73)	- (-/-)	- (-/-)	- (-/-)	10 (7/73)
w6 Пыльца обыкновенная (<i>Artemisia vulgaris</i>)	- (-/-)	45 (9/20)	- (-/-)	58 (19/33)	53 (28/53)
w8 Одуванчик лекарственный (<i>Taraxacum vulgare</i>)	- (-/-)	40 (8/20)	- (-/-)	58 (19/33)	51 (27/53)
w9 Подорожник лацетовидный (<i>Plantago lanceolata</i>)	- (-/-)	40 (8/20)	- (-/-)	48 (16/33)	45 (24/53)
w10 Марь белая (<i>Chenopodium album</i>)	- (-/-)	45 (9/20)	- (-/-)	52 (17/33)	49 (26/53)
w204 Подсолнечник обыкновенный (<i>Helianthus annuus</i>)	1 (1/73)	35 (7/20)	19 (5/26)	42 (14/33)	18 (27/152)
w206 Ромашка аптечная (<i>Matricaria chamomilla</i>)	- (-/-)	40 (8/20)	- (-/-)	55 (18/33)	49 (26/53)
wx5 Пыльца сорных трав	3 (2/73)	- (-/-)	- (-/-)	- (-/-)	3 (2/73)
d1 Клещ домашней пыли <i>D. pteronyssinus</i>	- (-/-)	0 (0/20)	4 (1/26)	25 (2/8)	6 (3/54)
d2 Клещ домашней пыли <i>D. farinae</i>	- (-/-)	0 (0/20)	12 (3/26)	25 (2/8)	9 (5/54)
hx2 Домашняя пыль	22 (16/72)	- (-/-)	- (-/-)	- (-/-)	22 (16/72)
e1 Кошка	18 (13/74)	0 (0/1)	- (-/-)	50 (1/2)	19 (14/74)
e5 Собака	8 (6/72)	100 (1/1)	- (-/-)	100 (3/3)	13 (10/76)
ex71 Постельное перо: гуся, курицы, утки, индейки	0 (0/66)	- (-/-)	- (-/-)	- (-/-)	0 (0/66)

Примечание. <*> — % сенсбилизированных по классам I–VI (количество сенсбилизированных / количество проб в группе).

Note. <*> — % of sensitized in classes I–VI (number of sensitized / number of probes in a group).

Таблица 3. Профили сенсibilизации по группам детей по результатам кожного тестирования (n = 118)*
Table 3. Sensitization profiles in children groups according to skin testing (n=118)*

Аллерген	ДДС (n = 58), % (количество) сенсibilизированных пациентов	ПВС (n = 15), % (количество) сенсibilизированных детей пациентов	ПА (n = 19), % (количество) сенсibilизированных пациентов	ПЗ (n = 26), % (количество) сенсibilизированных пациентов	Во всех группах, % (количество) сенсibilизированных пациентов
Береза	19 (11)	80 (12)	32 (6)	92 (24)	45 (53)
Ольха	17 (10)	87 (13)	37 (7)	88 (23)	45 (53)
Дуб	17 (10)	67 (10)	37 (7)	88 (23)	42 (50)
Лещина	16 (9)	80 (12)	32 (6)	88 (23)	42 (50)
Ясень	16 (9)	60 (9)	16 (3)	73 (19)	34 (40)
Клен	12 (7)	53 (8)	16 (3)	58 (15)	28 (33)
Райграс	21 (12)	67 (10)	21 (4)	69 (18)	37 (44)
Ежа сборная	21 (12)	53 (8)	11 (2)	65 (17)	33 (39)
Овсяница	16 (9)	53 (8)	16 (3)	58 (15)	30 (35)
Рожь	21 (12)	33 (5)	5 (1)	54 (14)	27 (32)
Мятлики	12 (7)	27 (4)	5 (1)	46 (12)	20 (24)
Полынь	21 (12)	67 (10)	16 (3)	58 (15)	34 (40)
Одуванчик	12 (7)	47 (7)	11 (2)	30 (8)	20 (24)
Подсолнечник	16 (9)	33 (5)	11 (2)	27 (7)	19 (23)
Амброзия	3 (2)	40 (6)	0 (0)	23 (6)	12 (14)
Шерсть кошки	21 (12)	27 (4)	16 (3)	23 (6)	21 (25)
Шерсть собаки	2 (1)	20 (3)	5 (1)	8 (2)	6 (7)
Шерсть кролика	0 (0)	33 (5)	0 (0)	8 (2)	6 (7)
Перхоть лошади	2 (1)	20 (3)	0 (0)	12 (3)	6 (7)
Шерсть морской свинки	0 (0)	13 (2)	0 (0)	4 (1)	3 (3)
Перо подушки	3 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (1)	3 (3)
Домашняя пыль	10 (6)	40 (6)	5 (1)	27 (7)	17 (20)
Библиотечная пыль	2 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
Треска	0 (0)	13 (2)	0 (0)	4 (1)	3 (3)
Коровье молоко	2 (1)	7 (1)	0 (0)	0 (0)	2 (2)
Мясо курицы	2 (1)	z 7 (1)	0 (0)	0 (0)	2 (2)
Говядина	0 (0)	0 (0)	5 (1)	0 (0)	1 (1)
Гречневая крупа	0 (0)	7 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
Целое куриное яйцо	0 (0)	7 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
Пшеничная мука	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (1)	1 (1)

Примечание. <*> — % сенсibilизированных по классам I–IV (количество сенсibilизированных).
 Note. <*> — % of sensibilized in classes I–IV (number of sensibilized).

Таблица 4. Частота выявления значимой сенсibilизации (I–VI класс) при отсутствии/наличии жалоб на сезонные проявления аллергии (весна): % (сенсibilизированных / всего детей)

Table 4. Significant sensitization rate (I–VI class) at absence/existence of complaints of seasonal manifestation of allergy (spring): % (sensitized / all children)

Аллерген (всего)	Нет жалоб	Есть жалобы	Значение <i>p</i>	Значение FDR <i>p</i>
t3 Береза бородавчатая (<i>Betula verrucosa</i>) (78)	19 (5/27)	92 (47/51)	< 0,001	< 0,001
t2 Ольха серая (<i>Alnus incana</i>) (52)	40 (2/5)	89 (42/47)	0,022	0,056
t1 Клен ясенелистный (<i>Acer negundo</i>) (52)	40 (2/5)	74 (35/47)	0,137	0,244
t14 Тополь дельтовидный (<i>Populus deltoides</i>) (52)	20 (1/5)	66 (31/47)	0,066	0,125
t201 Ель обыкновенная (<i>Picea excelsa</i>) (52)	0 (0/5)	15 (7/47)	1,000	1,000
t208 Липа мелколистная (<i>Tilia cordata</i>) (50)	0 (0/5)	47 (21/45)	0,066	0,125
tx5 Пыльца деревьев: ольха, лещина, вяз, ива, тополь (73)	11 (7/65)	75 (6/8)	0,000	0,002
tx6 Пыльца деревьев: клен, береза, бук, дуб, орех (72)	11 (7/64)	62 (5/8)	0,002	0,011
g3 Ежа сборная (<i>Dactylis glomerata</i>) (78)	22 (6/27)	71 (36/51)	0,000	0,001
g4 Овсяница луговая (<i>Festuca pratensis</i>) (52)	40 (2/5)	72 (34/47)	0,163	0,265
g6 Тимофеевка луговая (<i>Phleum pratense</i>) (52)	40 (2/5)	72 (34/47)	0,163	0,265
g8 Мятлик луговой (<i>Poa pratensis</i>) (52)	40 (2/5)	72 (34/47)	0,163	0,265
g11 Костер безостый (<i>Bromopsis inermis</i>) (52)	40 (2/5)	60 (28/47)	0,639	0,714
g16 Лисохвост луговой (<i>Alopecurus pratensis</i>) (52)	40 (2/5)	68 (32/47)	0,327	0,454
gx1 Пыльца злаковых трав (73)	6 (4/65)	38 (3/8)	0,025	0,060
w6 Полынь обыкновенная (<i>Artemisia vulgaris</i>) (52)	20 (1/5)	57 (27/47)	0,169	0,267
w8 Одуванчик лекарственный (<i>Taraxacum vulgare</i>) (52)	20 (1/5)	55 (26/47)	0,183	0,282
w9 Подорожник ланцетовидный (<i>Plantago lanceolata</i>) (52)	20 (1/5)	47 (22/47)	0,368	0,466
w10 Марь белая (<i>Chenopodium album</i>) (52)	20 (1/5)	53 (25/47)	0,350	0,454
w204 Подсолнечник обыкновенный (<i>Helianthus annuus</i>) (151)	4 (4/92)	39 (23/59)	0,000	0,000
w206 Ромашка аптечная (<i>Matricaria chamomilla</i>) (52)	20 (1/5)	53 (25/47)	0,350	0,454
wx5 Пыльца сорных трав (73)	2 (1/65)	12 (1/8)	0,209	0,305

Примечание. Значение *p* рассчитывалось при помощи двустороннего точного критерия Фишера. Уровень значимости. Значение FDR *p* — скорректированный уровень значимости с поправкой на множественные сравнения (false discovery rate). Значимой (выраженной) считалась сенсibilизация I–VI класса

Note. *P*-value was calculated with two-tailed Fisher exact test. Significance value. FDR *p*-value is significance value adjusted to multiple comparisons (false discovery rate). Significant (marked) sensitization was one of I–VI class.

Таблица 5. Корреляции между классами сенсibilизации sIgE и классами кожных проб, тау-*b* Кендалла

Table 5. Correlations between sensitization classes sIgE and skin testing classes, Kendall tau-b

Кожная проба — sIgE (всего)	тау- <i>b</i>	ДИ 95%	Значение <i>p</i>	FDR <i>p</i>
Шерсть кошки – e1 Кошка (56)	0,930	[0,901; 0,950]	< 0,001	< 0,001
Береза – t3 Береза бородавчатая (<i>Betula verrucosa</i>) (56)	0,546	[0,407; 0,659]	< 0,001	< 0,001
Ежа сборная – gx1 Пыльца злаковых трав (53)	0,818	[0,747; 0,871]	< 0,001	< 0,001
Полынь – wx5 Пыльца сорных трав (52)	0,768	[0,679; 0,834]	< 0,001	0,001
Райграс – gx1 Пыльца злаковых трав (55)	0,738	[0,643; 0,810]	< 0,001	< 0,001
Овсяница – g4 Овсяница луговая (<i>Festuca pratensis</i>) (35)	0,689	[0,546; 0,793]	< 0,001	< 0,001
Мятлик – g8 Мятлик луговой (<i>Poa pratensis</i>) (28)	0,679	[0,510; 0,797]	< 0,001	< 0,001
Ежа сборная – g3 Ежа сборная (<i>Dactylis glomerata</i>) (48)	0,677	[0,556; 0,769]	< 0,001	< 0,001
Одуванчик – w8 Одуванчик лекарственный (<i>Taraxacum vulgare</i>) (27)	0,538	[0,319; 0,702]	< 0,001	0,002
Подсолнечник – w204 Подсолнечник обыкновенный (<i>Helianthus annuus</i>) (91)	0,514	[0,405; 0,609]	< 0,001	< 0,001
Полынь – w6 Полынь обыкновенная (<i>Artemisia vulgaris</i>) (31)	0,499	[0,291; 0,663]	0,001	0,002
Домашняя пыль с.519 – hx2 Домашняя пыль (52)	0,466	[0,308; 0,599]	< 0,001	0,001
Рожь – f5 Рожь (<i>Secale cereale</i>) (25)	0,466	[0,219; 0,657]	0,012	0,021
Амброзия – wx5 Пыльца сорных трав (56)	0,436	[0,280; 0,570]	0,001	0,002
Амброзия – w6 Полынь обыкновенная (<i>Artemisia vulgaris</i>) (35)	0,388	[0,175; 0,566]	0,008	0,014
Клен – t1 Клен ясенелистный (<i>Acer negundo</i>) (29)	0,386	[0,147; 0,583]	0,014	0,022
Ольха – t2 Ольха серая (<i>Alnus incana</i>) (39)	0,313	[0,105; 0,495]	0,022	0,032

Примечание. В первом столбце в скобках приводится количество наблюдений, по которым рассчитана корреляция между парами показателей. Рассчитан коэффициент корреляции тау-*b* Кендалла, ДИ (доверительный интервал) коэффициента, уровень статистической значимости, скорректированный FDR-уровень статистической значимости.

Note. The first column in brackets — number of observations to calculate the correlation between indicators pairs. Kendall tau-b correlation coefficient, CI (confidence interval) of coefficient, statistical significance level, adjusted FDR statistical significance level were calculated.

период являются аллергены пыльцы деревьев порядка букоцветные (береза, ольха, лещина, дуб) с выявлением более высокой концентрации slgE к пыльце березы. При анализе выявления сенсibilизации к пыльцевым аллергенам различных деревьев, определяемой методом ImmunoCAP, наибольшее количество совпадений отмечалось в парах slgE — slgE к аллергенам пыльцы деревьев порядка букоцветные, например slgE t3 Береза бородавчатая — slgE t2 Ольха серая (tau-b 0,890; ДИ 95% [0,829; 0,931]).

Наиболее значимыми для формирования пыльцевой сенсibilизации в средней полосе России в летний период (июнь-июль) являются аллергены пыльцы злаковых трав подсемейства мятликовые (*Pooideae*) (timoфеевка луговая, ежа сборная, овсяница луговая, лисохвост луговой, мятлик луговой, костер безостый). При анализе выявления сенсibilизации к пыльцевым аллергенам различных злаковых трав подсемейства мятликовые, определяемой методом ImmunoCAP, во всех парах slgE — slgE отмечалась сильная корреляция с высоким уровнем статистической значимости ($\text{FDR } p < 0,001$), например в паре slgE g6 Тимофеевка луговая (*Phleum pratense*) — slgE g3 Ежа сборная (*Dactylis glomerata*) (tau-b 0,939; ДИ 95% [0,903; 0,962]). У большинства пациентов при выявлении положительной сенсibilизации к какому-либо аллергену пыльцы злаковых трав подсемейства мятликовые положительная сенсibilизация определялась одновременно и к другим близкородственным аллергенам (табл. 6).

Наиболее значимыми для формирования пыльцевой сенсibilизации в средней полосе России в летний

период (август) являются аллергены пыльцы сорных трав (например, полынь). При анализе выявления сенсibilизации к пыльцевым аллергенам различных сорных трав, определяемой методом ImmunoCAP, сильная корреляция с высоким уровнем статистической значимости ($\text{FDR } p = 0,000$) отмечалась во всех парах slgE — slgE к аллергенам сорных трав, например в паре w204 Подсолнечник обыкновенный (*Helianthus annuus*) — w6 Полынь обыкновенная (*Artemisia vulgaris*) (tau-b 0,785; ДИ 95% [0,673; 0,861]) (табл. 7).

Алгоритмы диагностики

На основании полученных результатов, выявленных закономерностей и корреляций нами были разработаны оптимальные алгоритмы диагностики сенсibilизации у детей, проживающих в московской агломерации, в зависимости от предъявляемых жалоб пациента с использованием минимального набора диагностических аллергенов для получения достаточной информации.

При наличии жалоб на проявления риноконъюнктивального синдрома в весенний период для оценки сенсibilизации к аллергенам пыльцы деревьев семейства березовые порядка букоцветные достаточно оценить наличие сенсibilизации к одному из них. Предпочтение следует отдавать аллергену пыльцы березы, учитывая наиболее часто выявляемую сенсibilизацию (94% — по результатам исследования методом ImmunoCAP и 92% — по результатам кожного тестирования в группе детей с жалобами на сезонные

Таблица 6. Корреляции между классами сенсibilизации slgE к аллергенам пыльцы злаковых трав в группе «Поллиноз», tau-b Кендалла

Table 6. Correlations between slgE sensitization classes to grass pollen allergens in “Pollinosis” group, Kendall tau-b

Пара slgE (всего)	tau-b	ДИ 95%	Значение p	FDR p
g16 Лисохвост луговой (<i>Alopecurus pratensis</i>) – g3 Ежа сборная (<i>Dactylis glomerata</i>) (33)	0,976	[0,961; 0,985]	< 0,001	< 0,001
g4 Овсяница луговая (<i>Festuca pratensis</i>) – g3 Ежа сборная (<i>Dactylis glomerata</i>) (33)	0,963	[0,940; 0,977]	< 0,001	< 0,001
g16 Лисохвост луговой (<i>Alopecurus pratensis</i>) – g4 Овсяница луговая (<i>Festuca pratensis</i>) (33)	0,958	[0,933; 0,974]	< 0,001	< 0,001
g6 Тимофеевка луговая (<i>Phleum pratense</i>) – g4 Овсяница луговая (<i>Festuca pratensis</i>) (33)	0,948	[0,918; 0,968]	< 0,001	< 0,001
g16 Лисохвост луговой (<i>Alopecurus pratensis</i>) – g6 Тимофеевка луговая (<i>Phleum pratense</i>) (33)	0,948	[0,918; 0,968]	< 0,001	< 0,001
g8 Мятлик луговой (<i>Poa pratensis</i>) – g6 Тимофеевка луговая (<i>Phleum pratense</i>) (33)	0,944	[0,910; 0,965]	< 0,001	< 0,001
g6 Тимофеевка луговая (<i>Phleum pratense</i>) – g3 Ежа сборная (<i>Dactylis glomerata</i>) (33)	0,939	[0,903; 0,962]	< 0,001	< 0,001
g8 Мятлик луговой (<i>Poa pratensis</i>) – g4 Овсяница луговая (<i>Festuca pratensis</i>) (33)	0,938	[0,902; 0,961]	< 0,001	< 0,001
g16 Лисохвост луговой (<i>Alopecurus pratensis</i>) – g8 Мятлик луговой (<i>Poa pratensis</i>) (33)	0,938	[0,902; 0,961]	< 0,001	< 0,001
g8 Мятлик луговой (<i>Poa pratensis</i>) – g3 Ежа сборная (<i>Dactylis glomerata</i>) (33)	0,923	[0,878; 0,951]	< 0,001	< 0,001

Примечание. В первом столбце в скобках приводится количество наблюдений, по которым рассчитана корреляция между парами показателей. Рассчитан коэффициент корреляции tau-b Кендалла, ДИ (доверительный интервал) коэффициента, уровень статистической значимости, скорректированный FDR-уровень статистической значимости.

Note. The first column in brackets – number of observations to calculate the correlation between indicators pairs. Kendall tau-b correlation coefficient, CI (confidence interval) of coefficient, statistical significance level, adjusted FDR statistical significance level were calculated.

Таблица 7. Корреляции между классами сенсibilизации sIgE к аллергенам пыльцы сорных трав в группе «Поллиноз», tau-b Кендалла

Table 7. Correlations between sIgE sensitization classes to weed pollen allergens in "Pollinosis" group, Kendall tau-b

Пара sIgE (всего)	tau-b	ДИ 95%	Значение p	Значение FDR p
w206 Ромашка аптечная (<i>Matricaria chamomilla</i>) – w6 Полынь обыкновенная (<i>Artemisia vulgaris</i>) (33)	0,854	[0,773; 0,907]	< 0,001	< 0,001
w10 Марь белая (<i>Chenopodium album</i>) – w9 Подорожник ланцетовидный (<i>Plantago lanceolata</i>) (33)	0,794	[0,687; 0,868]	< 0,001	< 0,001
w204 Подсолнечник обыкновенный (<i>Helianthus annuus</i>) – w6 Полынь обыкновенная (<i>Artemisia vulgaris</i>) (33)	0,785	[0,673; 0,861]	< 0,001	< 0,001
w204 Подсолнечник обыкновенный (<i>Helianthus annuus</i>) – w9 Подорожник ланцетовидный (<i>Plantago lanceolata</i>) (33)	0,745	[0,617; 0,834]	< 0,001	< 0,001
w9 Подорожник ланцетовидный (<i>Plantago lanceolata</i>) – w8 Одуванчик лекарственный (<i>Taraxacum vulgare</i>) (33)	0,743	[0,614; 0,833]	< 0,001	< 0,001
w10 Марь белая (<i>Chenopodium album</i>) – w6 Полынь обыкновенная (<i>Artemisia vulgaris</i>) (33)	0,742	[0,613; 0,832]	< 0,001	< 0,001
w204 Подсолнечник обыкновенный (<i>Helianthus annuus</i>) – w10 Марь белая (<i>Chenopodium album</i>) (33)	0,737	[0,606; 0,829]	< 0,001	< 0,001
w9 Подорожник ланцетовидный (<i>Plantago lanceolata</i>) – w6 Полынь обыкновенная (<i>Artemisia vulgaris</i>) (33)	0,692	[0,545; 0,798]	< 0,001	< 0,001

Примечание. В первом столбце в скобках приводится количество наблюдений, по которым рассчитана корреляция между парами показателей. Рассчитан коэффициент корреляции tau-b Кендалла, ДИ (доверительный интервал) коэффициента, уровень статистической значимости, скорректированный FDR-уровень статистической значимости.

Note. The first column in brackets – number of observations to calculate the correlation between indicators pairs. Kendall tau-b correlation coefficient, CI (confidence interval) of coefficient, statistical significance level, adjusted FDR statistical significance level were calculated.

проявления аллергии) с очень высокими и предельно высокими уровнями концентрации sIgE (V–VI классы) или с резко положительной сенсibilизацией (++++) к данному аллергену, а также для решения вопроса о назначении АСИТ с дальнейшим проведением молекулярной алергодиагностики для прогнозирования ее эффективности (рис. 2).

При наличии жалоб на сезонные проявления аллергии в летний период (июнь-июль) для оценки сенсibilизации к пыльцевым аллергенам злаковых трав подсемейства мятликовые достаточно оценить наличие сенсibilизации к одному или двум из них. В группе детей с жалобами на сезонные проявления аллергии частота выявления сенсibilизации составила 70–76% по результатам исследования методом ImmunoCAP и 46–69% — по результатам кожного тестирования. Учитывая необходимость решения вопроса о назначении аллерген-специфической иммунотерапии, предпочтение следует отдавать аллергену пыльцы тимофеевки и/или ежи с дальнейшим проведением молекулярной алергодиагностики при выявлении положительной сенсibilизации и наличии показаний к АСИТ (рис. 3).

При наличии жалоб на сезонные проявления аллергии в летний период (июль-август) для оценки сенсibilизации к пыльцевым аллергенам сорных трав достаточно провести диагностику с аллергеном пыльцы полыни, учитывая наиболее часто выявляемую сенсibilизацию (58% — по результатам исследования методом ImmunoCAP и 58% — по результатам кожного тестирования в группе детей с жалобами на сезонные проявления аллергии) с более высокими уровнями концентрации sIgE к данному аллергену и наиболее выраженной сенсibilизацией по результатам кожного тестирования (рис. 4).

При наличии жалоб на длительное затруднение носового дыхания, отделяемое из носа и/или кашель, проявления бронхоспазма в течение года необходимо оценить наличие сенсibilизации к эпидермальным аллергенам кошки и/или собаки, смеси домашней пыли, аллергенам пыльцы березы, ежи сборной, тимфеевки и/или райграса, а также аллергенам пыльцы полыни (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Полученные результаты донозологической диагностики и исследования распространенных фенотипов атопии подтвердили значимую роль в реализации атопии таких факторов, как наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям, ранний дебют атопического марша с проявлений атопического дерматита. По результатам исследования отягощенная наследственность по аллергическим болезням определялась у большинства — 74,5% пациентов, проявления атопического дерматита на первом году жизни — у каждого второго пациента. Именно у таких детей было выявлено наличие эпидермальной сенсibilизации (чаще — к аллергенам кошки), бытовой сенсibilизации к домашней пыли, пыльцевой сенсibilизации — при сезонных проявлениях аллергии. Разработаны оптимальные алгоритмы определения профиля сенсibilизации у детей, проживающих в московской агломерации, с использованием оптимального набора аллергенов и с учетом клинико-анамнестических характеристик у пациентов детского возраста как на донозологическом этапе (у детей с отягощенной наследственностью, с подозрением на наличие аллергии), так и у пациентов с реализовавшимся фенотипом атопии для индивидуализации дальнейшего ведения пациентов и улучшения контроля над болезнью.

Рис. 2. Алгоритм диагностики, определения профиля сенсибилизации, показаний к АСИТ и прогноза ее эффективности у пациента детского возраста с симптомами риноконъюнктивального синдрома в весенний период

Fig. 2. Diagnosis algorithm, sensitization profile definition, indications for ASIT and its efficacy prognosis in child patient with symptoms of rhino-conjunctival syndrome during spring period

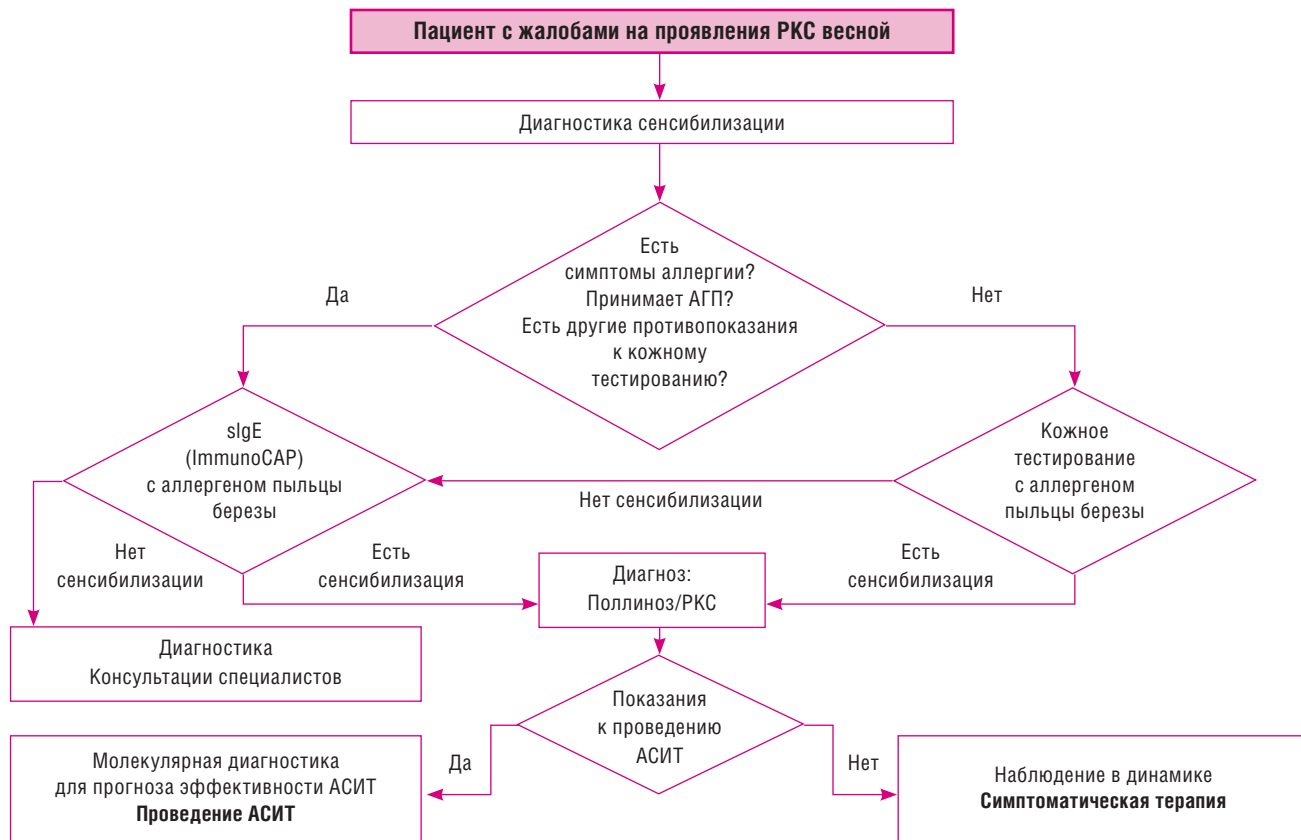


Рис. 3. Алгоритм диагностики, определения профиля сенсибилизации, показаний к АСИТ и прогноза ее эффективности у пациента детского возраста с симптомами риноконъюнктивального синдрома в летний (июнь-июль) период

Fig. 3. Diagnosis algorithm, sensitization profile definition, indications for ASIT and its efficacy prognosis in child patient with symptoms of rhino-conjunctival syndrome during summer (June-July) period

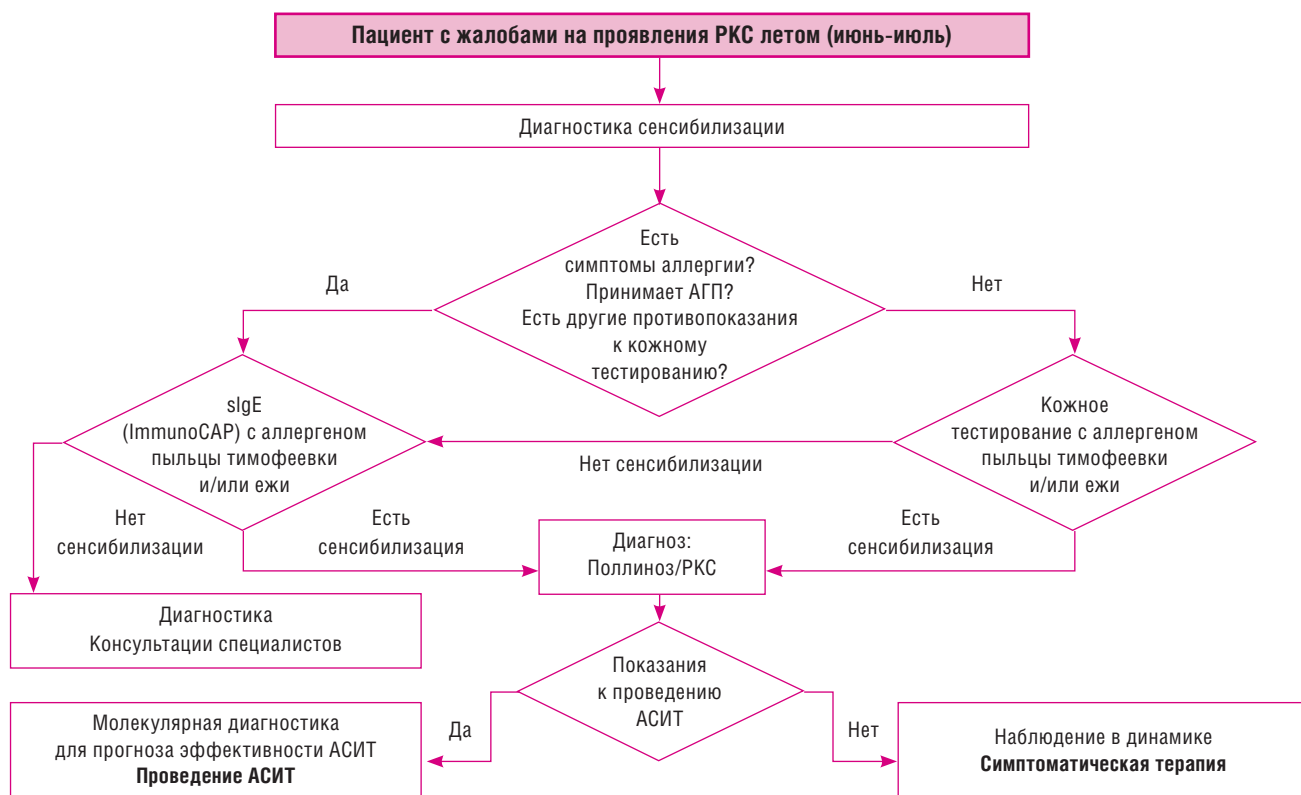


Рис. 4. Алгоритм диагностики, определения профиля сенсибилизации, показаний к АСИТ и прогноза ее эффективности у пациента детского возраста с симптомами риноконъюнктивального синдрома в летний (июль-август) период

Fig. 4. Diagnosis algorithm, sensitization profile definition, indications for ASIT and its efficacy prognosis in child patient with symptoms of rhino-conjunctival syndrome during summer (July-August) period

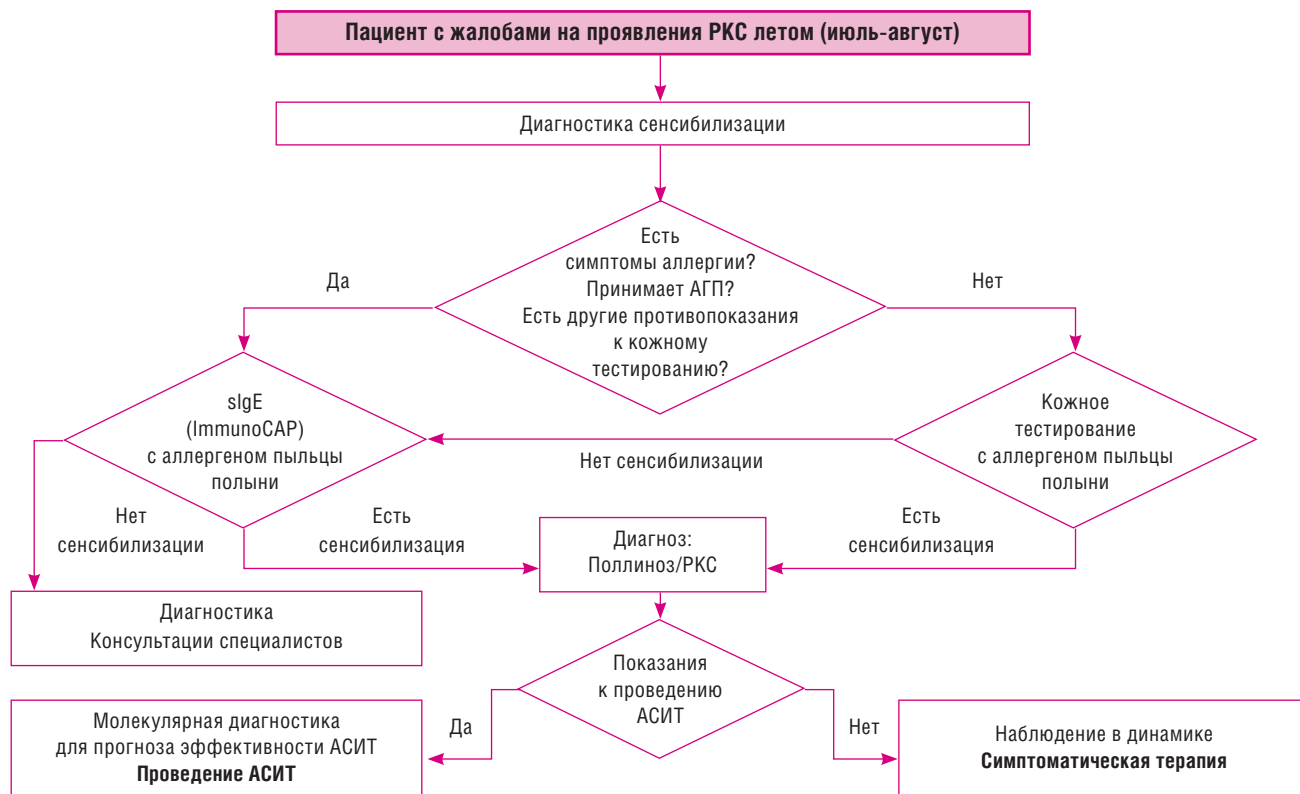


Рис. 5. Алгоритм диагностики, определения профиля сенсибилизации, показаний к АСИТ и прогноза ее эффективности у пациента детского возраста с круглогодичными респираторными проявлениями

Fig. 5. Diagnosis algorithm, sensitization profile definition, indications for ASIT and its efficacy prognosis in child patient with year-round respiratory manifestations



Ограничения исследования

Статистическая обработка проведена для всех пациентов, соответствовавших условиям включения в исследование, однако группы заболеваний представлены неравномерно. При этом распространенность групп заболеваний в целом соответствует распределению в клинической практике центра, на базе которого было выполнено исследование.

Анализ специфических IgE проводился с учетом предполагаемого диагноза и не обеспечивает полной сопоставимости между группами заболеваний. Данные кожных проб обеспечивают более полное и равномерное покрытие по всем видам тестов.

Определение сенсibilизации у пациентов в разных группах проводилась с разными наборами аллергенов, что могло повлиять на окончательные результаты исследования.

Интерпретация результатов исследования

Целью нашей работы было разработать оптимальный алгоритм анализа профиля сенсibilизации у детей с аллергией с использованием минимального диагностического набора аллергенов, минимального количества кожных тестов и образца крови пациента. При первичном сборе анамнеза следует обязательно уточнять наличие у пациента отягощенной наследственности по аллергическим болезням и проявлений атопического дерматита на первом году жизни, что является дополнительными признаками, свидетельствующими в пользу аллергологического диагноза, а также характер жалоб и время их возникновения. В нашем исследовании у детей с жалобами на сезонные проявления аллергии в группе «Поллиноз» максимально часто выявлялась сенсibilизация (методом ImmunoCAP) к пыльцевым аллергенам березы и ольхи (94 и 91% соответственно), несколько реже — к пыльцевым аллергенам злаковых трав — в 60–76% случаев, из которых максимально часто выявлялась сенсibilизация к аллергенам пыльцы тимopheевки и мятлика (по 76%), к аллергенам пыльцы ежи сборной и овсяницы — по 70%. К пыльцевым аллергенам сорных трав сенсibilизация была выявлена в 42–58% случаев, из которых максимально часто — к аллергенам пыльцы полыни (58%). При постановке кожных скарификационных проб сенсibilизация к аллергенам полыни была выявлена также в 58% случаев, а к аллергенам амброзии — в 23% случаев.

Мы выявили у пациентов выраженную взаимосвязь сенсibilизации между пыльцевыми аллергенами внутри групп (между аллергенами пыльцы деревьев порядка букоцветные, между аллергенами пыльцы злаковых трав подсемейства мятликовые, а также между аллергенами пыльцы сорных трав семейства астровые), что может объясняться гомологичностью белковых структур и схожестью эпитопов растений внутри групп. По данным современных руководств, пыльца березы действительно является основным источником аллергенов в группе гомологичных деревьев (береза, ольха, лещина, граб, дуб) порядка букоцветные, учитывая сходство структуры аллергенных белков. Во всех деревьях этой группы представлен гомологичный мажорный аллерген Bet v1, а также гомологичный минорный профилин Bet v2. Высокий уровень перекрестной IgE-реактивности между деревьями семейства березовых был выявлен в различных клинических исследованиях. Данные клинических исследований также свидетельствуют об эффективности АСИТ с аллергеном пыльцы березы не только у пациентов с аллергией на пыльцу

березы, но также и на другие деревья порядка букоцветные [32, 33]. Для гомологичной группы мятликовые пыльца ежи сборной и тимopheевки квалифицируется как репрезентативные основные аллергены в связи с высокой степенью перекрестной IgE-реактивности, обнаруженной между этими травами и другими травами семейства [32]. В работе М.А. Сновской и соавт. также были выявлены статистически значимые сильные корреляция между всеми изучаемыми парами IgE к аллергенам пыльцы злаковых трав (например, концентрация антител к аллергенам ежи — концентрация антител к аллергенам овсяницы, концентрация антител к аллергенам тимopheевки, концентрация антител к аллергенам овсяницы — концентрация антител к аллергенам тимopheевки и т.д.). Коэффициенты корреляции были крайне высокими и находились в диапазоне 0,943÷0,982 при уровне значимости 0,001. Авторы считают, что определение концентрации IgE к аллергенам ежи сборной является ключевым для оценки сенсibilизации к родственным ей аллергенам, таким как овсяница луговая, тимopheевка луговая, мятлик луговой, костер полевой, лисохвост луговой, райграс французский [27]. В группе гомологичных аллергенов пыльцы сорных трав, по данным литературы, полынь и амброзия являются основными репрезентативными аллергенами [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с подозрением на наличие сенсibilизации и аллергического заболевания следует проводить диагностический поиск (с применением соответствующих алгоритмов) даже при нормальном значении общего IgE. Для первичной диагностики сенсibilизации у детей, проживающих в московской агломерации, при сезонных проявлениях аллергии в весенний период возможно использование любого цельного экстракта аллергена пыльцы деревьев порядка букоцветные для проведения качественной оценки наличия у пациента сенсibilизации к аллергенам пыльцы деревьев данной группы. Для оценки вероятного уровня специфических IgE-антител к родственному пыльцевым аллергенам предпочтительно проводить диагностику с аллергеном пыльцы березы. При сезонных проявлениях аллергии в летний период (июнь-июль) возможно использование любого цельного экстракта злаковых трав подсемейства мятликовые (предпочтительно к аллергенам пыльцы тимopheевки и/или ежи), что позволяет провести качественную оценку наличия у пациента сенсibilизации, а также определить вероятный уровень специфических IgE-антител к родственным аллергенам. При сезонных проявлениях аллергии в летний период (июль-август) возможно использование любого цельного экстракта злаковых трав подсемейства мятликовые (предпочтительно к аллергенам пыльцы тимopheевки и/или ежи), что позволяет провести качественную оценку наличия у пациента сенсibilизации, а также определить вероятный уровень специфических IgE-антител к родственным аллергенам. У пациентов с круглогодичными проявлениями аллергического ринита, кашлем, проявлениями бронхоспазма в течение года необходимо оценить наличие сенсibilизации к эпидермальным аллергенам кошки и/или собаки, смеси домашней пыли, аллергенам пыльцы березы, ежи сборной, тимopheевки и/или райграса, а также аллергенам пыльцы полыни. Разработанные алгоритмы диагностики с оптимальным набором аллергенов позволяют эффективно выявлять сенсibilизацию у каждого пациента при проведении первичной диагностики в зависимости от имеющихся жалоб и данных

анамнеза, минимизировать количество образца крови, а также количество проводимых кожных проб, что является чрезвычайно важным в педиатрической практике.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенека Фармасытикалз», Gilead / PRA «Фармасытикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия), АО «Санofi-авентис груп», ООО «Бионорика», ООО «Нутриция».

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre LLC, GenzymeEurope B.V., AstraZeneca PLC, Gilead / PRA “Peuti-

cal Research Associates CIS”, Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / “PPD Development LLC (Smolensk)” LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria), Sanofi Aventis Group LLC, Bionorica LLC, Nutricia LLC.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Ю.Г. Левина

<http://orcid.org/0000-0002-2460-7718>

Л.С. Намазова-Баранова

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.А. Вишнева

<http://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

К.С. Волков

<http://orcid.org/0000-0002-5844-5075>

К.Е. Эфендиева

<http://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

А.А. Алексеева

<http://orcid.org/0000-0001-5665-7835>

В.Г. Калугина

<http://orcid.org/0000-0002-3781-8661>

П.С. Аримова

<http://orcid.org/0000-0003-0867-7342>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050ff. fhal-01760836f
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention Updated 2020. Global Initiative on Asthma; 2020. Available online: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf. Accessed on May 20, 2021.
- Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):657–682. doi: 10.1111/jdv.14891
- Аллергология и иммунология / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой, А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. — М.: Союз педиатров России; 2020. [*Allergologiya i immunologiya* / Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Khaitov RM, eds. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2020. (In Russ).]
- Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organ J.* 2014;7(1):12. doi:10.1186/1939-4551-7-12
- Bousquet J, Gern JE, Martinez FD, et al. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: report of a NIAID/NHLBI/MeDALL joint workshop. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(6):1535–1546. doi: 10.1016/j.jaci.2014.01.018
- Лопатин А.С., Чучуева Н.Д. Эпидемиология аллергического ринита в России и в мире // *Российский аллергологический журнал.* — 2013. — № 2. — С. 3–11. [Lopatin AS, Chuchueva ND. Prevalence of allergic rhinitis in Russia and all over the world. *Russian Journal of Allergy.* 2013;(2):3–11. (In Russ).]
- Козулина И.Е., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных // *Российский аллергологический журнал.* — 2014. — № 3. — С. 3–10. [Kozulina IE, Kurbacheva OM, Iliina NI. Allergy today. Analysis of new epidemiological data. *Russian Journal of Allergy.* 2014;(3):3–10. (In Russ).]
- Peternel R., Toth I., Hercog P. Influence of aeroallergens on the incidence of conjunctivitis in Zagreb and Zagreb County. *Coll Antropol.* 2013;37(Suppl 1):13–17.
- Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Р.М. Хаитова. — Аллергология и иммунология. М.: ПедиатрЪ; 2018. — 492 с. [*Allergologiya i immunologiya*: Clinical guidelines for pediatricians. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Khaitov RM, eds. Moscow: Peditr; 2018. 492 p. (In Russ).]
- Navarro A. Rinitis. In: SEAIC & Schering-Plough editores. *Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005.* Madrid: Luzan 5, S.A. Ediciones; 2006. pp.107–131.
- Akdis CA, Agache I. *EAACI Global Atlas of Allergy.* Zurich: The European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2014. 406 p. Available online: <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/140934/1/GlobalAtlasAllergy.pdf>. Accessed on May 20, 2021.
- Fernandez-Rivas M, Aalbers M, Fötisch K, et al. Immune reactivity of candidate reference materials. *Arb Paul Ehrlich Inst Bundesamt Sera Impfstoffe Frankf A M.* 2006;(95):84–88.
- Konradsen JR, Fujisawa T, van Hage M, et al. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(3):616–625. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.026
- Suzuki S, Nwaru BI, Ekerljung L, et al. Characterization of sensitization to furry animal allergen components in an adult population. *Clin Exp Allergy.* 2019;49(4):495–505. doi: 10.1111/cea.13355
- Chan SK, Leung DYM. Dog and Cat Allergies: Current State of Diagnostic Approaches and Challenges. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2018;10(2):97–105. doi: 10.4168/air.2018.10.2.97
- Намазова-Баранова Л.С., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г. и др. Инновационные методы ведения пациентов с аллергией на кошек // *Вопросы современной педиатрии.* — 2020. — Т. 19. — № 4. — С. 316–324. [Namazova-Baranova LS, Efendieva KY, Levina JG, et al. Innovative Management Methods for Patients Allergic to Cats. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2020;19(4):316–324. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v19i4.2136
- Oluwole O, Arinola GO, Ana GR, et al. Relationship between household air pollution from biomass smoke exposure, and pulmonary dysfunction, oxidant-antioxidant imbalance and systemic inflammation in rural women and children in Nigeria. *Glob J Health Sci.* 2013;5(4):28–38. doi: 10.5539/gjhs.v5n4p28
- Kabengele BO, Kayembe JM, Kayembe PK, et al. Factors associated with uncontrolled asthma in adult asthmatics in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *PLoS ONE.* 2019;14(14):e0215530. doi: 10.1371/journal.pone.0215530
- Где живёт больше всего кошек? // *CatPeople.* — 2020. [Gde zhivet bol'she vsego koshek? *CatPeople.* 2020. (In Russ).] Доступно по: <http://catpeople.ru/catification/gde-zhivyot-bolshe-vsego-koshek.html>. Ссылка активна на 20.05 Accessed August 1, .2021.
- Asarnoj A, Hamsten C, Wadén K, et al. Sensitization to cat and dog allergen molecules in childhood and prediction of symptoms of cat and dog allergy in adolescence: A BAMSE/MeDALL study. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(3):813–821.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2015.09.052
- Nissen SP, Kjaer HF, Høst A, et al. The natural course of sensitization and allergic diseases from childhood to adult-

hood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24(6):549–555. doi: 10.1111/pai.12108

23. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, et al. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy.* 1999;29(5):611–617. doi: 10.1046/j.1365-2222.1999.00534.x

24. Ichikawa K, Iwasaki E, Baba M, Chapman MD. High prevalence of sensitization to cat allergen among Japanese children with asthma, living without cats. *Clin Exp Allergy.* 1999;29(6):754–761. doi: 10.1046/j.1365-2222.1999.00472.x

25. Satyaraj E, Wedner HJ, Bousquet J. Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy.* 2019;74 (Suppl 107):5–17. doi: 10.1111/all.14013

26. Намазова-Баранова Л.С., ред. Аллергия у детей. От теории к практике / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: Союз педиатров России; 2011. [Allergiya u detei. Ot teorii k praktike. Namazova-Baranova LS, ed. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2011. (In Russ).]

27. Сновская М.А., Намазова-Баранова Л.С., Кожевникова О.В. и др. Способ оценки сенсибилизации пациентов к злаковым травам при респираторной аллергии у детей // Клиническая лабораторная диагностика. — 2017. — Т. 62. — № 5. — С. 300–304. [Snovskaya MA, Namazova-Baranova LS, Kozhevnikova OV, et al. The mode of evaluation of sensitization of children to grain herbs under respiratory allergy *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* =

Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2017;62(5):300–304. (In Russ).] doi: 10.18821/0869-2084-2017-5-300-304

28. Hamilton RG, Adkinson FN Jr. In vitro assays for the diagnosis of IgE-mediated disorders. *J Allergy Clin Immunol.* — 2004. — 114:213.

29. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAAI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27X(Suppl 23):1–250. doi: 10.1111/pai.12563

30. Diaz-Vazquez C, Torregrosa-Bertet MJ, Carvajal-Urueña I, et al. Accuracy of ImmunoCAP Rapid in the diagnosis of allergic sensitization in children between 1 and 14 years with recurrent wheezing: the IReNE study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009;20(6):601–609. doi: 10.1111/j.1399-3038.2008.00827.x

31. Gadisseur R, Chapelle J.P, Cavalier E. A new tool in the field of in-vitro diagnosis of allergy: preliminary results in the comparison of ImmunoCAP® 250 with the ImmunoCAP® ISAC. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(2):277–280. doi: 10.1515/CCLM.2011.052

32. Lorenz AR, Lüttkopf D, May S, et al. The principle of homologous groups in regulatory affairs of allergen products—a proposal. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;148(1):1–17. doi: 10.1159/000151243

33. Kleine-Tebbe J, Zuberbier T, Werfel T, et al. Is allergy immunotherapy with birch sufficient to treat patients allergic to pollen of tree species of the birch homologous group? *Allergy.* 2020;75(6):1327–1336. doi: 10.1111/all.14130

Статья поступила: 22.02.2020, принята к печати: 16.04.2021

The article was submitted: 22.02.2020, accepted for publication: 16.04.2021

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ. Практические рекомендации для педиатров

Под общей редакцией

Л.С. Намазовой-Барановой, А.А. Баранова, Р.М. Хаитова
М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2020. — 512 с.



133

PEDIATRIC PHARMACOLOGY. 2021;18(2)

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ /2021/ ТОМ 18/ № 2

Ведущими специалистами Союза педиатров России и других профессиональных ассоциаций врачей подготовлены рекомендации по аллергическим болезням, патологии иммунной системы и вакцинации, в основу которых положены принципы доказательной медицины. Рассматриваются вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы; особое внимание уделено алгоритму действий врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее проблемной категории пациентов — детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями.

Книга предназначена для практикующих врачей — педиатров, аллергологов-иммунологов, дерматологов, врачей общей практики, студентов медицинских вузов.

