

doi: 10.25005/2074-0581-2023-25-1-129-139

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ И РОЛЬ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К РЕСПИРАТОРНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Р.М. ФАЙЗУЛЛИНА, Р.Р. ГАФУРОВА, В.В. ВИКТОРОВ

Кафедра факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация

Цель: провести анализ профиля сенсibilизации к респираторным аллергенам у детей с atopической бронхиальной астмой (БА), проживающих в г. Уфе в сопоставлении с основными анамнестическими и клиническими данными.

Материал и методы: исследование проводилось в два этапа, где, наряду с общеклиническими методами обследования, осуществлялась специфическая аллергологическая диагностика. На I этапе проведено скрининговое аллeрготестирование 121 пациенту с диагнозом БА в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней с применением смеси респираторных аллeргенов с целью выявления специфических IgE в сыворотке крови. На II этап исследования было отобрано 114 детей с верифицированным диагнозом atopическая БА с сенсibilизацией к респираторным аллeргенам, 7 пациентов были исключены из исследования по причине несоответствия его критериям. На II этапе исследования было проведено аллeрген-компонентное тестирование с определением молекул специфических IgE в сыворотке крови методом непрямой иммунофлуоресценции на трёхмерной пористой твёрдой фазе (ImmunoCAP® 250, Phadia) с определением сенсibilизации к аллeргенам и получением данных с указанием концентрации IgE по каждому аллeргену в отдельности с последующей оценкой спектра профиля сенсibilизации к респираторным аллeргенам у детей с atopической БА.

Результаты: выявлено, что у 89 пациентов (78%) отмечалось наличие одного или нескольких проявлений atopии и сопутствующей коморбидной патологии в анамнезе на первом году жизни и в периоде раннего детства; при оценке анамнестических данных у 73 детей (64%) была выявлена отягощённая наследственность по аллeргическим заболеваниям и БА, чаще по материнской линии у 46 детей (63%); при этом чаще всего наследственность отягощена по БА – у 21 ребёнка (46%); у всех 114 пациентов (100%) имелись данные за клинические проявления бронхообструкции и гиперреактивности дыхательных путей в результате воздействия аллeргенов, неблагоприятных триггерных и индукторных факторов окружающей среды и экологического микроокружения. По результатам проведённого на I этапе скринингового аллeрготестирования выявлено, что чаще у 40 детей (35%) определялся повышенный (III класс) уровень сенсibilизации. При оценке полученных данных II этапа исследования было выявлено, что у 81 пациента (71%) отмечалась поливалентная сенсibilизация. Наиболее часто у детей при atopической БА среди пыльцевых аллeргенов определялась сенсibilизация к берёзе бородавчатой (*Betula verrucosa*) (t3).

Заключение: современные диагностические возможности по поиску и идентификации сенсibilизации у детей с atopической БА позволяют эффективно и своевременно определять у каждого пациента причинно-значимые эндогенные и экзогенные факторы, подобрать рациональную и максимально дифференцированную фармакотерапию с возможностью прогнозирования ответа, динамики течения; оптимизации диагностики; способов профилактики и реабилитации.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, сенсibilизация, atopический фенотип, респираторные аллeргены, ингаляционные глюкокортикостероиды

Для цитирования: Файзуллина РМ, Гафурова РР, Викторов ВВ. Особенности клинико-анамнестических данных и роль сенсibilизации к респираторным аллeргенам у детей с atopической бронхиальной астмой. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):129-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-129-139>

CLINICAL AND ANAMNESTIC PATTERN AND SENSITIZATION TO AEROALLERGENS IN CHILDREN WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

R.M. FAYZULLINA, R.R. GAFUROVA, V.V. VIKTOROV

Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center IDPO, Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Objective: To analyze the profile of sensitization to airborne allergens in children with atopic bronchial asthma (BA) residing in Ufa referring to the main anamnestic and clinical data.

Methods: The study was carried out in two phases and included general clinical examination along with specific allergy tests. In the 1st phase, allergy screening of 121 BA patients aged from 6 years to 17 years 11 months 29 days using a panel of respiratory allergens for detection of serum specific IgE was conducted. In the 2nd phase of the study, 114 children with a verified diagnosis of atopic BA with were selected based on sensitization to the respiratory allergens, while the remaining 7 patients were excluded from the study based on the exclusion criteria. In the 2nd phase of the study, allergen sensitization was evaluated by serum specific IgE levels determined by indirect immunofluorescence on a three-dimensional porous solid phase (ImmunoCAP® 250, Phadia). The obtained data were used for subsequent assessment of respiratory allergens sensitization profiles in children with atopic BA.

Results: Manifestations of atopy and concomitant pathology at an early age were revealed in 89 patients (78%). In 73 children (64%) anamnestic data analysis revealed a family history of allergic diseases and BA, which was more often on the mother's side (46 children, 63%); among them, the most common was a family history of BA (21 children, 46%). All 114 patients had clinical manifestations of bronchial obstruction and hyperreactivity as a result of the allergen exposure, and the influence of adverse environmental triggers and ecological microenvironment. The results of the allergen screening in the 1st phase of the study showed that more commonly Class III sensitization (increased level) was determined in the patients enrolled (40 children, 35%). The data from the 2nd phase of the study revealed polyvalent sensitization in 81 patients (71%). Among the pollen allergens, most commonly children with atopic BA showed sensitization to warty birch (*Betula verrucosa*) (t3).

Conclusion: Modern diagnostic facilities allow to search and identify allergen sensitization in children with atopic BA, effectively and timely determining causal and exogenous factors for every patient, choosing rationale and most differentiated pharmacotherapy with a response and course prediction, optimization of diagnostics, prevention, and rehabilitation.

Keywords: *Bronchial asthma, children, sensitization, atopic phenotype, respiratory allergens, inhaled glucocorticoids*

For citation: Fayzullina RM, Gafurova RR, Viktorov VV. Osobennosti kliniko-anamnesticheskikh dannykh i rol' sensibilizatsii k respiratornym allergenam u detey s atopicheskoy bronkhial'noy astmoy [Clinical and anamnestic pattern and sensitization to aeroallergens in children with atopic bronchial asthma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):129-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-129-139>

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на протяжении многих лет БА занимает ведущее место в мире среди хронической патологии органов дыхательной системы неинфекционной этиологии [1]. БА – это заболевание, которое встречается во всех странах, независимо от уровня их доходов и развития, представляет собой глобальную медицинскую и социально-экономическую проблему, которая обусловлена вариативностью тяжести и течения заболевания, её высокими показателями распространённости, заболеваемости, инвалидизации и смертности, как среди детей, так и среди взрослого населения [2, 3]. Установлено, что БА с дебютом в детском возрасте в 71 % случаев сохраняется во взрослом возрасте, что требует изучения всех её аспектов, как в терапевтической, так и в педиатрической практике [4].

Согласно результатам эпидемиологических исследований отмечается стойкая мировая тенденция нарастания численности заболевших БА. Так, в настоящее время патологией страдает около 360 млн человек, и не исключено, что к 2025 году количество больных увеличится до 400 млн. В России по данным, основанным на результатах проведённых исследований Межрегиональной общественной организацией «Российское респираторное общество», заболеваемость БА варьирует от 2,6 % до 20%; распространённость патологии среди взрослых составляет от 5,6% до 7,3%, среди детей – от 5,6% до 12,1% [5].

БА является сложным гетерогенным и мультифакториальным заболеванием, развитие которого обусловлено генетической предрасположенностью пациента к формированию патологии, а реализация манифестации – воздействием внешних (экзогенных) факторов [6]. Гетерогенность заболевания обусловлена особенностью патогенетических механизмов развития различных вариантов течения патологии, а также вариативностью клинической картины. Несмотря на значительные успехи по ведению пациентов с БА, достигнутые благодаря проводимым исследованиям, а также внедрению в клиническую практику международных и национальных рекомендаций, таких как «Глобальная инициатива по борьбе с астмой» (Global Initiative for Asthma – GINA), международные рекомендации по БА у детей – PRACTALL (Practical Allergy), клинические рекомендации «Бронхиальная астма», у части пациентов, получающих терапию, отсутствует контроль над заболеванием, что всегда повышает риск развития обострения, формирования тяжёлой неконтролируемой БА и, в свою очередь, серьёзно ухудшает качество жизни пациента и, в ряде случаев,

INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO), for many years, BA occupies a leading place in the world among the chronic pathology of the respiratory system of non-infectious etiology [1]. BA is common for all countries, regardless of their level of income and development, and it is a global medical and socio-economic problem due to the variability of the severity of its course, high prevalence and incidence, high level of disability and mortality both among children and adults [2, 3]. It was established that if BA starts in childhood, in 71% of cases it will be sustained in adulthood, which requires the study of all its aspects, both in therapeutic and pediatric practice [4].

According to the results of epidemiological studies, the incidence of BA in the world is continuously increasing. Thus, at present, about 360 million people suffer from BA, and by 2025 the number of patients is likely to increase to 400 million. In Russia, according to the results of the studies of the Russian respiratory society, which is a national public organization, the incidence of BA varies from 2.6% to 20%; the prevalence of this pathology among adults is from 5.6% to 7.3%, and among children – from 5.6% to 12.1% [5].

BA is a complex heterogeneous and multifactorial pathology, the development of which is due to the genetic predisposition of the patient to this disease, while its manifestations depend on external (exogenous) factors [6]. The heterogeneity of the disease is due to the diverse pathogenetic mechanisms of its various forms, as well as the variability of its clinical picture. Despite significant successes in the management of patients with BA due to continuous research, the introduction of international and national recommendations (Global Initiative for Asthma – GINA), international recommendations for children with BA – PRACTALL (Practical Allergy), and clinical recommendations “Bronchial Asthma”, some patients receive therapy without the control over the course of the disease, which always increases the risk of exacerbation, development of severe uncontrolled BA and, as a result, considerably deteriorates the quality of patients' life. In some cases, it leads to adverse outcomes [7]. The modern concept of management of patients with BA is aimed at a deep analysis of the factors responsible for the development, progression of the disease, and its exacerbations, taking into account the clinical and biological phenotypes of the pathology, which are a result of the crosstalk of genetic and environmental

приводит к неблагоприятным её исходам [7]. Сегодня современная концепция ведения пациентов с БА направлена на глубокий анализ факторов, ответственных за формирование, прогрессирование заболевания и развитие обострений с учётом клинических и биологических фенотипов патологии, которые представляют собой совокупность характеристик организма, сформированных в результате взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды [8, 9]. Выделение и определение фенотипических особенностей БА позволит провести оценку патогенеза заболевания, подобрать рациональную и максимально дифференцированную фармакотерапию с возможностью прогнозирования ответа, динамики течения; оптимизации диагностики; способов профилактики и реабилитации, основываясь на принципах персонализированной медицины с учётом выявленных фенотипов заболевания и индивидуальных особенностей пациента [10].

На сегодняшний день гетерогенность клинико-патогенетических вариантов БА отражена в современной классификации её фенотипов в международном согласительном документе GINA, федеральных клинических рекомендациях «Бронхиальная астма» (2021), по данным которых в настоящее время выделяют следующие клинические фенотипы БА: аллергическая (атопическая), неаллергическая, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей, БА с ожирением, трудная для лечения БА, а также тяжёлая БА [8, 10]. Что касается детей, то согласно данным многочисленных исследований и регламентирующих документов, несмотря на разнообразие фенотипов БА, именно атопический (IgE-опосредованный) фенотип является наиболее распространённым в педиатрии и составляет более 80% случаев детской БА, характеризуется ранним дебютом клинических проявлений заболевания, наличием другой аллергической патологии у пациента или родственников, а также хорошим ответом на проводимую терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) [11].

Одним из ключевых факторов развития БА у детей является отягощённость по атопии. Так, её наличие увеличивает риски развития патологии в 3-4 раза. Спектр аллергенов, влияющих на формирование атопической БА, разнообразен, и, согласно имеющимся данным, вид сенсибилизации может влиять на манифестацию, течение и тяжесть БА, что, тем самым, усложняет интерпретацию причинно-значимого аллергена. Наиболее распространённым внешним причинно-значимым фактором, имеющим влияние на формирование БА у детей, является воздействие аэроаллергенов (бытовых, эпидермальных, пыльцевых и грибковых) [12]. Согласно эпидемиологическим данным, за последнее десятилетие увеличилось количество пациентов с атопической БА, сенсибилизированных к аллергенам домашней пыли. Несмотря на свою многокомпонентность, основными сенсибилизирующими свойствами обладают входящие в её состав клещи-пироглифы: *D. pteronyssinus* (33%) и *D. farinae* (27%); отмечается распространённость сенсибилизации к пыльце деревьев (39%), сорных (23%) и злаковых (22%) трав, а также сенсибилизацией к эпидермальным аллергенам, прежде всего, шерсти кошки (28%) и собаки (22%), что связано с увеличением количества домашних животных, как в развитых и развивающихся странах. Так, на сегодняшний день по количеству домашних кошек Россия занимает третье место [13]. Особенности сенсибилизации к кошке в том, что она может выявляться даже у тех детей, у которых в доме не живёт домашнее животное, что связано с пассивным переносом аллергена из домов, где она проживает. Аллергены кошки могут длительно персистировать и распространяться, при этом даже после удаления животного из квартиры её аллергены в воздушной среде определяются от нескольких недель и до нескольких месяцев. Аллергены могут

factors [8, 9]. The allocation and determination of phenotypic characteristics of the BA will allow an assessment of the pathogenesis of the disease, the choice of a rational and fully differentiated pharmacotherapy with the possibility of predicting the response and the course of the disease, diagnostic optimization; prevention, and rehabilitation, based on the principles of personalized medicine, taking into account the identified phenotypes of the pathology and the individual characteristics of the patient [10].

To date, the heterogeneity of clinical and pathogenetic variants of BA is reflected in the modern classification of its phenotypes in the GINA documents, the national clinical recommendations "Bronchial Asthma" (2021), according to which the following clinical phenotypes of BA are currently recognized: allergic (atopic), non-allergic, BA with a late debut, BA with a fixed respiratory tract obstruction, BA with obesity, BA difficult for the treatment, and a heavy BA [8, 10]. As for children, according to numerous studies and regulatory documents, despite the variety of BA phenotypes, most often they show an atopic (IgE-mediated) phenotype (more than 80% of cases of children's BA), which is characterized by the early debut of the clinical manifestations of the disease, the presence of another allergic pathology in a patient or relatives, as well as a good response to the therapy with inhaled glucocorticoids (ICS) [11].

One of the key factors in the development of BA in children is atopy which causes a 3-4-fold increase in the risks of the development of this pathology. The range of allergens affecting the development of atopic BA is broad, and, according to the available data, the sensitization type can affect the manifestations, course, and severity of the BA, which, thereby, complicates the identification of a causal allergen. The most common external causal factor that has an impact on the development of BA in children is an aeroallergen (house, epidermal, pollen, and fungal) [12]. According to epidemiological data, over the past decade, the number of patients with atopic BA, sensitized to allergens of house dust, has increased; despite its multicomponent nature, the main sensitizing properties are found in the pyroglyph mites: *D. pteronyssinus* (33%) and *D. farinae* (27%). Sensitization to the pollen of trees (39%), weeds (23%), and cereal (22%) is also common. Prevalence of sensitization to epidermal allergens, primarily, animal fur is also increasing (cat – 28%, dog – 22%) in both developed and developed countries due to the growing number of pets in them. Today, by the number of domestic cats, Russia ranks third [13]. Sensitization to the cat fur may be seen even in children residing in houses without cats, which is associated with the passive transfer of an allergen from the houses where pets stay. Even after removing the cat from the house its allergens in the air may persist there from several weeks to several months and spread. Allergens may be present in the urine, saliva, sweat, and sebaceous glands secretions, sluffed off epithelia, they can easily adhere to animal fur and quickly spread indoors. It should be noted that, along with monosensitization, a significant number of patients with atopic BA display combined sensitization to a set of allergens which is associated with adverse environmental factors including ecological microenvironment [14, 15].

Timely diagnosis of the atopic phenotype of the BA in pediatric practice is of primary importance. Firstly, the early identification of the allergen will allow the patient to create a hypoallergenic environment and, thereby, reduce the risks of exacerbation and pro-

находиться в моче, слюне, в продуктах потовых и сальных желёз, слущенном эпителии, могут легко прилипать к шерсти животных, благодаря чему быстро распространяться в помещениях. Необходимо отметить, что, наряду с моносенсibilизацией, у значительной части пациентов с атопической БА встречается сочетанная сенсibilизация к комбинации аллергенов и связана с влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды и экологического микроокружения [14, 15].

Диагностика атопического фенотипа БА в педиатрической практике должна проводиться своевременно. Так, раннее выявление сенсibilизирующего агента, во-первых, позволит сформировать гипоаллергенную среду пациенту и, тем самым, снизить риски обострения и прогрессирования заболевания, во-вторых, позволит определить возможности проведения патогенетической аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) с целью предотвращения формирования множественной сенсibilизации и развития тяжёлых форм БА, а также выявить латентную сенсibilизацию [16].

Диагностика должна быть направлена на точную интерпретацию и верификацию спектра причинно-значимых факторов сенсibilизации, в первую очередь, на основании оценки клинико-лабораторного фенотипирования: оценка жалоб, тщательно собранных анамнестических данных с целью установления причинно-значимых аллергенов и дальнейшего определения сенсibilизации к ним благодаря возможностям аллергодиагностики по принципу «top-down approach»/«сверху вниз» (оценка клинических симптомов → выявление причинно-значимого аллергена → проведение аллерготестирования: скрининг специфических IgE в сыворотке крови и кожные пробы; интерпретация полученных результатов → проведение молекулярной аллергодиагностики), «bottom-up approach»/«снизу вверх» (оценка широкого спектра аллергенов с выявлением причинно-значимых после уточнения анамнестических данных) и U-образный принцип (оценка клинических симптомов → оценка анамнестических данных → физикальное обследование → проведение аллерготестирования на основании данных анамнеза → определение расширенного спектра аллергенов с применением методов молекулярной аллергологии) [17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ профиля сенсibilизации к респираторным аллергенам у детей с атопической БА, проживающих в г. Уфе в сопоставлении с основными анамнестическими и клиническими данными.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были последовательно включены все дети в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 месяцев с установленным диагнозом БА, находившиеся на стационарном лечении и обследовании в педиатрическом отделении Городской детской клинической больницы г. Уфы в период с 2019 по 2022 гг. Верификация диагноза проводилась в соответствии с критериями клинических рекомендаций «Бронхиальная астма» Российского респираторного общества, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Союза педиатров России.

В работе были использованы следующие методы: выкопировка данных из медицинской документации («История развития ребёнка» (форма ф112/у), «Медицинская карта стационарного больного» (форма № 003/у); клинический; аллергологический;

gression of the disease; secondly, it will help to determine the possibilities of pathogenetic allergen-specific immunotherapy (ASIT) in order to prevent the development of multiple sensitization and severe forms of BA, as well as identify latent sensitization [16].

Diagnostics should be aimed at accurate interpretation and verification of the spectrum of causal and significant factors of sensitization, primarily on the basis of clinical and laboratory phenotyping: assessment of complaints, carefully collected anamnestic data in order to establish causative allergens, and further determine the sensitization to them using “top-down approach” of allergy diagnostics: (assessment of clinical symptoms → identification of causative allergen → allergen testing: screening of specific IgE in blood serum and skin tests and interpretation of the results → molecular allergen diagnostics), “bottom-up approach” (the assessment of a wide range of allergens with the identification of causative agent after clarification of the anamnestic data) and the U-shaped principle (assessment of clinical symptoms → assessment of anamnestic data → physical examination → allergy testing on the basis of anamnesis data → determination of the expanded range of allergens using methods of molecular allergology) [17].

PURPOSE OF THE STUDY

Conduct an analysis of the profile of sensitization to airborne allergens in children with atopic BA residing in Ufa in correlation with the main anamnestic and clinical data.

METHODS

The study included all children aged 6 to 17 years 11 months with an established diagnosis of BA, who were getting outpatient treatment and examined in the Pediatric Department of the City Children's Clinical Hospital in Ufa in 2019-2022. Verification of the diagnosis was carried out in accordance with the criteria of clinical recommendations “Bronchial asthma” of the Russian respiratory society, the Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, and the Union of Pediatricians of Russia.

The following methods were used in the work: extracting of data from medical documentation (“The History of the Child Development” (form F112/U), “The In-Patient Medical Card” (form No. 003/y); clinical, allergological, and statistical analysis. Prior to inclusion in the study, the official representatives of patients signed an informed consent form to participate in the research.

In accordance with the purpose and objectives of the study, the inclusion/exclusion criteria for the children in the study group (Table 1) were formulated. A study design has been developed, including several phases (Table 2).

After the Phase I, 114 children were selected, while 7 patients were excluded from the study according to the exclusion criteria. A screening test using Immunocap® 250, Phadia, which includes a mixture of the most common airborne allergens, such as birch (*Betula verrucosa*) (t3), timothy (*Phleum pratense*) (g6), wormwood (*Artemisia vulgaris*) (w6), alternaria (*Alternaria alternata*) (m6), common ragweed (*Ambrosia elatior*) (w1), cat (dandruff) (e1), dog (dandruff) (e5), home dust mites (*D. pteronyssinus* (d1), *D. farinae* (d2)), persoon (*Cladosporium herbarium*) (m2), horse (dandruff) (e3), was applied.

With a positive result of the test in the 2nd phase of the study, allergen-component testing was carried out with the determination of serum specific IgE molecules by indirect immuno-

аналитический и статистический. До включения в исследование официальные представители пациентов подписали добровольное информированное согласие для участия в исследовании.

В соответствии с целью и задачами исследования были определены критерии включения/исключения детей в группу исследования (табл. 1); разработан дизайн исследования, включающий несколько этапов (табл. 2).

После проведения I этапа было отобрано 114 детей, 7 пациентов были исключены из исследования по причине несоответствия его критериям. Для измерения целевых показателей аллергологического обследования на I этапе использовался скрининговый тест методом ImmunoCAP® 250, Phadia, включающий в себя смесь наиболее распространенных респираторных аллергенов (берёза бородавчатая (*Betula verrucosa*) (t3), тимофеевка луговая (*Pheum pratense*) (g6), полынь обыкновенная (*Artemisia vulgaris*) (w6), альтернария (*Alternaria alternata*) (m6), амброзия высокая (*Ambrosia elatior*) (w1), кошка (перхоть) (e1), собака (перхоть) (e5), клещи домашней пыли (*D. pteronyssinus* (d1), *D. farinae* (d2)), кладоспорий травяной (*Cladosporium herbarium*) (m2), лошадь (перхоть) (e3).

При положительном результате теста на II этапе исследования было проведено аллерген-компонентное тестирование с определением молекул специфических IgE в сыворотке крови методом непрямой иммунофлуоресценции на трёхмерной пористой твёрдой фазе (ImmunoCAP® 250, Phadia) с определением сенсибилизации к аллергенам и получением данных с указанием концентрации IgE по каждому аллергену в отдельности: тимофеевка луговая (g6), берёза (t3), полынь (w6), клещ домашней пыли (d1), кошка (e1), собака (e5).

fluorescence on a three-dimensional porous solid phase (ImmunoCAP® 250, Phadia). Sensitization to allergens was determined and the concentration of IgE for each allergen was defined: timothy (g6), birch (t3), wormwood (w6), home dust mites (d1), cat (e1), dog (e5).

Despite the fact that today many works have been published demonstrating the contribution of certain allergens to the development of BA, the diagnostic search and study of the significant causal allergens based on the IgE-related mechanism is currently ongoing. In our study, we used only a limited range of allergens and considered some of their possible triggering mechanisms. The choice of a true trigger (allergen) in our study was determined based on the data on the prevalence of sensitization to certain allergens in our region applying an individual approach to patients, taking into account clinical and anamnestic data. We also considered whether clinical symptoms were seasonal or year-round.

The level of IgE >0.35 kU/l tested by ImmunoCAP® 250 was considered as a criterion of sensitization; 0 class of sensitization (diagnostically unrecognizable) was diagnosed at the level of IgE 0.01-0.34 kU/l; I class (low level of sensitization) – 0.35-0.70 kU/l; II class (moderate level of sensitization) – 0.70-3.50 kU/l; III class (increased level of sensitization) – 3.50-17.5 kU/l; IV class (high level of sensitization) – 17.5-50.0 kU/l; V class (very high level of sensitization) – 50.0-100 kU/l; VI class (extremely high level of sensitization) >100 kU/l.

Таблица 1 Критерии включения/исключения детей в группу исследования

| № п/п | Критерии включения | Критерии исключения |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | детский возраст (до полных 18 лет) | дети в возрасте младше 6 лет |
| 2 | наличие верифицированного диагноза БА с сенсибилизацией к респираторным аллергенам | верифицированный диагноз БА неатопического фенотипа |
| 3 | наличие жалоб, анамнестических данных и клинической симптоматики, указывающих на наличие сенсибилизации к респираторным аллергенам, как причины обострения БА | наличие жалоб, анамнестических данных и клинической симптоматики, указывающих на наличие сенсибилизации к комбинации респираторных и других видов аллергенов (контактным, пищевым), как причины обострения БА |
| 4 | наличие титра Ig E в сыворотке крови при проведении скринингового аллерготестирования методом ImmunoCAP® к респираторным аллергенам | наличие титра Ig E в сыворотке крови при проведении скринингового аллерготестирования методом ImmunoCAP® к респираторным аллергенам <0,35 кЕ/л |
| 5 | подписанное родителем/законным представителем информированное добровольное согласие на участие в исследовании | |

Table 1 Inclusion/exclusion criteria for children to be recruited in the study group

| No. p/n | Inclusion criteria | Exception criteria |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | boys and girls aged below 18 years | boys and girls under the age of 6 years |
| 2 | a verified diagnosis of atopic BA with sensitization to airborne allergens | verified diagnosis of non-atopic BA |
| 3 | the presence of complaints, anamnestic data, and clinical symptoms presumably indicating sensitization to airborne allergens as the causes of BA exacerbation | the presence of complaints, anamnestic data, and clinical symptoms presumably indicating sensitization to combination of airborne allergens and non-respiratory antigens (contact allergens, food allergens) as the causes of BA exacerbation |
| 4 | the presence specific IgE antibodies to respiratory allergens in the serum using ImmunoCAP® during screening | the presence specific IgE antibodies to respiratory allergens <0.35 kU/l in the serum using ImmunoCAP® during screening |
| 5 | the parent/legal representative signed the informed consent to participate in the study | |

Таблица 2 Дизайн исследования

| Этап | Выборка | Задачи | Материалы для реализации этапа |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I | 121 пациент с диагнозом БА от 6 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней | <ol style="list-style-type: none"> 1. Провести отбор пациентов для участия в исследовании в соответствии с критериями включения/исключения 2. Оценить жалобы, анамнестические данные (наличие сопутствующей патологии, оценка отягощённости наследственности по аллергическим заболеваниям, выявление причинно-значимых аллергенов), клинические симптомы заболевания, указывающие предположительно на наличие сенсibilизации к респираторным аллергенам 3. Провести скрининговое аллерготестирование с применением смеси респираторных аллергенов с целью выявления специфических IgE в сыворотке крови | <ol style="list-style-type: none"> 1. Выкопировка данных медицинской документации 2. Беседа с родителями 3. Протоколы аллергологического обследования (данные скринингового аллерготестирования с применением смеси респираторных аллергенов с целью выявления специфических IgE в сыворотке крови) |
| II | 114 пациентов с диагнозом атопическая БА с сенсibilизацией к респираторным аллергенам от 6 лет до 17 лет 11 месяцев | <ol style="list-style-type: none"> 1. Провести аллерген-компонентное тестирование с определением специфических IgE к молекулам респираторных аллергенов в сыворотке крови 2. Оценить спектр профиля сенсibilизации к респираторным аллергенам у детей с атопической БА | Протоколы аллергологического обследования (данные аллерготестирования с определением специфических IgE к молекулам респираторных аллергенов в сыворотке крови) |

Table 2 Research design

| Phase | Sample | Methods | Materials |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I | 121 patients with BA diagnosis aged 6 years to 17 years 11 months 29 days | <ol style="list-style-type: none"> 1. Selection of patients to participate in the study in accordance with the inclusion/exclusion criteria 2. Evaluation of complaints, anamnestic data (the presence of concomitant pathology, burdened heredity in allergic diseases, the detection of causative allergens), and the clinical symptoms of the disease, indicating the presence of sensitization to airborne allergens 3. Screening allergen testing using a mixture of airborne allergens in order to detect specific IgE in blood serum | <ol style="list-style-type: none"> 1. Extracting data from medical documentation 2. Questioning the parents 3. Protocols of allergological examination (data from screening allergen testing using a mixture of airborne allergens in order to detect specific IgE in blood serum) |
| II | 114 patients with a diagnosis of atopic BA with sensitization to airborne allergens from 6 years to 17 years old 11 months | <ol style="list-style-type: none"> 1. Allergen-component testing with the determination of specific IgE to the molecules of airborne allergens in blood serum 2. Evaluation of the profile of sensitization to airborne allergens in children with atopic BA | Protocols of an allergological examination (allergen tests data with the determination of specific IgE to the molecules of airborne allergens in blood serum) |

Несмотря на то, что на сегодняшний день опубликовано множество работ, характеризующих вклад тех или иных аллергенов в развитие БА, в настоящее время продолжается диагностический поиск и изучение причинно-значимых аллергенов по IgE-связанному механизму. В своём исследовании мы использовали только ограниченный спектр аллергенов и некоторые возможные их механизмы. Выбор истинного триггера (аллергена) в нашем случае был определён, исходя из данных о распространённости сенсibilизации тем или другим аллергеном в нашем регионе, и базировался на основе индивидуального подхода к пациентам с учётом клинико-анамнестических данных: выяснения характера симптомов (аэроаллергены; сезонные или носящие круглогодичный характер).

Data on patients collected during the study were entered into the created database in the Microsoft Office Excel software with further statistical processing. The analysis of the obtained data was carried out using descriptive statistics with the presentation of quality indicators in the form of shares.

RESULTS AND DISCUSSION

A statistical analysis of the data on 114 BA patients aged 6 to 17 years of 11 months, included in the study, showed that among the examined children there were 64 boys (56%), and 50

Оценка показателей аллерготестирования методом ImmunoCap® 250 основана на уровне концентрации антител к аллергену (кЕ/л), критерием наличия сенсibilизации считается повышение показателя концентрации >0,35 кЕ/л. При выявлении диагностически значимых титров антител, специфических IgE к аллергенам, рекомендовано разделение полученных результатов на классы сенсibilизации в зависимости от уровня его концентрации: 0 класс (диагностически-незначимый) – 0,01-0,34 кЕ/л; I класс (низкий уровень сенсibilизации) – 0,35-0,70 кЕ/л; II класс (умеренный уровень сенсibilизации) – 0,70-3,50 кЕ/л; III класс (повышенный уровень сенсibilизации) – 3,50-17,5 кЕ/л; IV класс (высокий уровень сенсibilизации) – 17,5-50,0 кЕ/л; V класс (очень высокий уровень сенсibilизации) – 50,0-100 кЕ/л; VI класс (экстремально высокий уровень сенсibilизации) >100 кЕ/л.

Данные о пациентах, полученные в ходе проводимого исследования, были внесены в сформированную базу данных в программе Microsoft Office Excel с дальнейшей статистической обработкой исходной информации. Анализ полученных данных проведён с применением дескриптивной (описательной) статистики с представлением качественных показателей в виде долей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ характеристики данных 114 пациентов с БА в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 месяцев, включённых в исследование, выявил, что среди обследованных детей преобладали мальчики – 64 ребёнка (56%), число девочек – 50 (44%); средний возраст пациентов составил $8 \pm 3,2$ года. Клиническая характеристика течения БА показала, что по форме и периоду заболевания у всех 114 пациентов (100%) верифицирована атопическая БА, период обострения; по степени тяжести заболевания: среднетяжёлое персистирующее течение было установлено у 93 детей (82%); тяжёлое персистирующее течение – у 21 ребёнка (18%); по уровню контроля: частично контролируемое течение отмечено у 95 пациентов (83%), неконтролируемое течение – у 19 пациентов (17%).

При оценке данных выкопировки из медицинской документации; проведённого устного опроса родителей и детей по вопросам наличия клинических симптомов атопической БА, возраста их манифестации и постановки диагноза; оценке анамнестических данных (наличие проявлений атопии в анамнезе и/или отягощённости по аллергическим заболеваниям, наличие предполагаемых причинно-значимых факторов, указывающих на сенсibilизацию к респираторным аллергенам, как причины обострения БА), а также проведения клинического осмотра пациентов, было выявлено, что средний возраст дебюта клинических симптомов бронхообструкции у детей с тяжёлым течением заболевания составил $2,5 \pm 1,2$ года, со среднетяжёлым течением – более 4 лет. Согласно полученным данным ранняя манифестация клинических симптомов бронхообструктивного синдрома повышает риск формирования тяжёлых форм БА. Средний возраст фактической постановки диагноза БА включённых в исследование пациентов составил 6 лет.

У 89 пациентов (78%) было выявлено наличие одного или нескольких проявлений атопии и сопутствующей коморбидной патологии на первом году жизни и в периоде раннего детства в анамнезе: у 36 детей (40%) БА сочеталась с атопическим дерматитом (АД); у 29 детей (33%) – с аллергическим ринитом (АР) и у 24 детей (27%) – с АД и АР. У 73 детей (64%) при оценке анамнестических данных была выявлена отягощённая наследственность по аллергическим заболеваниям и БА – чаще определялась по материнской линии (46 детей, 63%); при этом чаще всего наследствен-

girls (44%); The average age of patients was 8 ± 3.2 years. All 114 patients (100%) had atopic BA in the period of exacerbation. Regarding the severity of the disease. a moderate persistent course was diagnosed in 93 children (82%); a severe persistent course – in 21 children (18%); a partially controlled course was observed in 95 patients (83%), an uncontrolled course – in 19 patients (17%).

Data from the case histories and discussions with parents showed that the debut of the clinical symptoms of bronchial obstruction in children with the severe course of the disease was 2.5 ± 1.2 years, with a moderate course – over 4 years. The early clinical manifestations of bronchial obstruction syndrome increased the risk of the development of severe forms of BA. The average age when BA was diagnosed in patients included in this study comprised 6 years.

Out of 89 patients (78%) with one or more manifestations of atopy and the concomitant comorbid pathology diagnosed in the 1st year of life or during the period of early childhood, in 36 children (40%) BA was combined with atopic dermatitis (AD); in 29 children (33%) – with allergic rhinitis (AR) and in 24 children (27%) – with AD and AR. Burdened heredity in allergic diseases and BA was revealed in 73 children (64%), more often in the maternal line (46 children, 63%). Most often burdened heredity was in BA (21 children, 46%).

When assessing the ecological micro-environment of patients, it was found out that all 114 children (100%) were regularly exposed to airborne allergens. Thus, 92 children (80.7%) were exposed to house allergens, such as soft toys in the child's room, upholstered furniture, carpets, feather pillows, etc.; 101 children (88.6%) could not exclude regular contact with pets, including 57 children (50.0%) staying with pets in their houses, among which 29 children (25.4%) were having cats, and 13 children (11.4%) stayed with several pets, which, in turn, increased the risks of sensitization to epidermal allergens. The risks of the formation of fungal sensitization were detected in 46 children (40.3%), which was associated with the presence of dampness and mold in the house where the child stayed.

The assessment of the environmental triggers revealed that 93 children (81.6%) lived in adverse climate, geographical, and environmental conditions due to the proximity of large industrial enterprises and highways, which, in turn, contributed to air pollution with dust, soot, nitrogen dioxide (NO₂), exhaust gases of road transport and, thereby, played a significant role in pathogenesis in children's pathology. Regular contact with tobacco smoke was found in 87 children (76.3%), which, in turn, also negatively influenced the course of BA due to a large content of chemicals in the smoke (polycyclic carbohydrates, nitrogen oxide, ammonia, etc.), which exert a direct toxic and irritating effect on the mucous membrane of the respiratory tract of BA patients.

During the clinical examination of the children, all of them at the time of hospitalization had manifestations of bronchial obstruction: 89 children (78.1%) complained of dry paroxysmal and unproductive cough at rest and/or intensifying after physical exertion; 73 patients (64.0%) noted difficulty breathing with a predominant difficulty exhaling; 56 children (49.1%) complained of wheezing.

Considering that the key pathogenetic mechanism of the atopic BA is an IgE-mediated reaction, all children included in the study, at the I and II phases underwent testing for specific IgE.

ность была отягощена по БА (21 ребёнок, 46%). У всех 114 пациентов (100%) имелись клинические проявления бронхообструкции и гиперреактивности дыхательных путей.

При оценке экологического микроокружения пациентов было установлено, что все 114 детей (100%) регулярно подвергались воздействию респираторных аллергенов. Так, у 80,7% (92) детей отмечались риски формирования сенсibilизации к бытовым аллергенам, что было связано с наличием в комнате ребёнка мягких игрушек, мягкой мебели, ковров, перьевых подушек и др.; у 88,6% (101) детей не исключался регулярный контакт с домашними животными, в том числе у 50,0% (57) детей домашние животные проживали вместе с ними: у 25,4% (29) детей – кошки, а у 11,4% (13) детей было несколько домашних животных. Риски формирования грибковой сенсibilизации были выявлены у 40,3% (46) детей, что было связано с наличием сырости и плесени в квартире, где проживал ребёнок.

Оценка триггерных и индукторных факторов окружающей среды выявила, что 81,6% (93) детей проживали в неблагоприятных климато-географических и экологических условиях, обусловленных близким расположением крупных промышленных предприятий, автомагистралей, что, в свою очередь, способствовало загрязнению атмосферного воздуха пылью, сажой, диоксидом азота (NO₂), выхлопными газами автомобильного транспорта и, тем самым, играло значительную роль в патогенезе БА у детей. У 76,3% (87) детей в анамнезе отмечался регулярный контакт с табачным дымом, который тоже, в свою очередь, негативно влиял на течение БА за счёт большого содержания в себе веществ (полициклических углеводов, окиси азота, аммиака и др.), которые оказывают прямое токсическое и раздражающее действие на слизистую оболочку дыхательных путей пациентов с БА.

В ходе проведения клинического осмотра детей установлено, что все они на момент госпитализации имели проявления бронхообструкции: 78,1% (89) детей предъявляли жалобы на сухой приступообразный и малопродуктивный кашель в покое и/или усиливающийся после физической нагрузки; 64,0% (73) детей отмечали затруднённое дыхание с преимущественным нарушением выдоха; 49,1% (56) детей имели жалобы на ощущение «свистящего» дыхания.

Учитывая, что ключевым патогенетическим механизмом atopической БА является IgE-опосредованная реакция, всем детям, включённым в исследование, на I и II его этапах была проведена оценка показателя специфического IgE.

Результаты скринингового аллeрготестирования на I этапе по выявлению титра специфических IgE показали наличие различного уровня сенсibilизации. Так, только у 10,5% (12) детей был выявлен I класс сенсibilизации (самый низкий уровень); II класс сенсibilизации (умеренный уровень) был у 23,7% (27) детей; III класс сенсibilизации (повышенный уровень) обнаружен у 35,1% (40) детей; IV класс (высокий уровень сенсibilизации) был у 17,5% (20) детей, и самые высокие показатели – V и VI классы (очень высокий и экстремально высокий уровни) – были определены у 3,5% (4) и у 9,6% (11) детей соответственно.

При оценке полученных данных II этапа исследования молекулярного аллeрготестирования с определением титра специфических IgE в сыворотке крови было выявлено, что у 71,1% (81) пациентов отмечалась поливалентная сенсibilизация к двум и более респираторным аллeргенам, тогда как у 28,9% (33) пациентов – только к одному аллeргену. Пациенты с тяжёлым персистирующим течением заболевания составили 18,4% (21) от всех исследованных детей и имели исключительно поливалентную сенсibilизацию.

The results of the screening test for serum specific IgE in the 1st phase of the study showed different level sensibilization. Only 12 children (10.5%) showed Class I sensibilization (the lowest level); 27 children (23.7%) – Class II (moderate level); 40 children (35.1%) – Class III (increased level) of sensibilization, 20 children (17.5%) – Class IV (high level); 4 children (3.5%) – Class V (very high level), and 11 children (9.6%) – Class VI (extremely high level).

Molecular allergen testing with the determination of specific IgE level in the 2nd phase of the study showed that 81 patients (71.1%) had polyvalent sensitization to two or more allergen, while 33 patients (28.9%) had sensitization to one allergen; 21 patients (18.4%) with a severe persistent course of the disease showed exclusively polyvalent sensitization.

Among children with identified sensitization 80 patients (70.2%), revealed sensitization to the pollen allergens, such as timothy (g6), birch (t3), and wormwood (w6). These allergens dominated in children with Class II and V sensitization. Assessment of the specific IgE in blood serum showed that among pollen allergens, the sensitization to the birch (t3) was found in 56 children (49.1%) with polyvalent sensitization and 13 children (11.4%) with a monovalent sensitization, in all children with Class V sensitization high level of sensitization to the birch (t3).

Sensitization to the timothy (g6) was observed in 29 children (31.6%) with polyvalent sensitization and in 9 children (7.9%) with monovalent sensitization. This type of sensitization was predominant in children with Class IV sensibilization. Sensitization to wormwood (w6) was observed in 20 children (17.5%) with polyvalent sensitization and in 5 children (4.3%) with monovalent one. This allergen was more common for Class II sensitization. Sensitization to house dust mite (d1) was detected in 23 children (20.2%) with polysensitization and in one child (0.9%) with a monosensitization; among this group of patients Class III sensitization was predominant. Sensitization to epidermal allergens, such as cat (e1), and dog (e5) dandruff, was detected in 24 children (21%) with polysensitization and in 5 children (4.3%) with monosensitization. This allergen was more commonly found children with Class VI sensitization level.

CONCLUSION

In most patients under investigation, BA was accompanied by concomitant atopy, and burdened heredity in allergic diseases which was combined with the effects of allergens and adverse environmental triggers and ecological microenvironment. This observation, in turn, confirms the heterogeneity and multifactoriality of the pathology and corresponds to the criteria of the atopical phenotype according to international and national regulatory documents for the management of BA patients.

Assessment of ecological microenvironment of patients with atopical BA revealed that all children were regularly exposed to aeroallergens, which contributed to the development of sensitization and influenced the course and outcomes of the disease.

Most often, in children with atopical BA, sensitization was determined to birch (*Betula verrucosa*) (t3). The predominance of an extremely high value of sensitization indicator – VI class was detected in children sensitized to cat allergens (e1).

Thus, modern diagnostic facilities in searches and identification of sensitization in children with atopical BA allow to effectively and timely determine significant endogenous and exogenous

Среди детей у 70,2% (80) детей чаще всего определялась сенсibilизация к входящим в профиль пыльцевых аллергенов, таких как тимофеевка луговая (g6), берёза (t3), полынь (w6). Данные аллергены преобладали у детей со II и V классами сенсibilизации. Оценка молекулярной характеристики специфических IgE в сыворотке крови показала, что среди пыльцевых аллергенов чаще всего определялась сенсibilизация к аллергену берёзы бородавчатой (t3), которая отмечалась у 49,1% (56) детей с поливалентной сенсibilизацией и у 11,4% (13) детей с моновалентной сенсibilизацией. У детей V класса (очень высокого уровня) во всех случаях была выявлена высокая сенсibilизация к аллергену берёзы бородавчатой (t3).

Сенсibilизация к тимофеевке луговой (g6) отмечалась у 31,6% (29) детей в структуре поливалентной и у 7,9% (9) детей моновалентной сенсibilизации. Данный тип аллергена чаще выявлялся у детей IV класса (высокий уровень). Сенсibilизация к полыни обыкновенной (w6) отмечалась у 17,5% (20) детей с поливалентной сенсibilизацией и у 4,4% (5) детей с моновалентной сенсibilизацией. Этот аллерген преобладал у детей II класса (умеренный уровень) сенсibilизации. Сенсibilизация к клещу домашней пыли (d1) была выявлена у 20,2% (23) детей с поливалентной и у 1 ребёнка (0,9%) с моновалентной сенсibilизацией. Аллерген преобладал у детей III класса. Сенсibilизация к эпидермальным аллергенам (кошка (e1), собака (e5)) была выявлена только к аллергену кошки у 21,0% (24) детей с поливалентной сенсibilизацией и у 4,3% (5) детей с моновалентной сенсibilизацией. Эпидермальный аллерген кошки (e1) чаще выявлялся у детей VI класса сенсibilизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведённого исследования было выявлено, что у большей части пациентов БА сопровождалась наличием сопутствующей атопии, отягощённостью наследственного аллергоанамнеза в сочетании с воздействием аллергенов и неблагоприятных триггерных и индукторных факторов окружающей среды и экологического микроокружения. Это, в свою очередь, подтверждает её гетерогенность и мультифакториальность; соответствует критериям атопического фенотипа по данным международных и национальных регламентирующих документов по ведению пациентов с БА.

Оценка экологического микроокружения пациентов с атопической БА выявила, что все дети регулярно подвергались воздействию респираторных аллергенов бытового и животного происхождения, что способствовало развитию сенсibilизации к ним и влияло на течение и исходы заболевания.

Наиболее часто у детей при атопической БА определялась сенсibilизация к берёзе бородавчатой (*Betula verrucosa*) (t3). Также преобладание экстремально высокого показателя титра уровня сенсibilизации было выявлено у детей к аллергенам кошки (e1).

Таким образом, современные диагностические возможности по поиску и идентификации сенсibilизации у детей с атопической БА позволяют эффективно и своевременно определять у каждого пациента причинно-значимые эндогенные и экзогенные факторы, основываясь на жалобах, анамнестических и клинических данных заболевания и подобрать рациональную и максимально дифференцированную фармакотерапию с возможностью прогнозирования ответа, динамики течения; оптимизации диагностики; способов профилактики и реабилитации.

causal factors for each patient, based on complaints, anamnestic and clinical data and choose rational and differentiated pharmacotherapy with the possibility of predicting response and course; optimization of diagnostics, prevention, and rehabilitation of the patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сыров ВВ. Представления об эпидемиологии и возможностях профилактики бронхиальной астмы на современном этапе. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2016;3:20-33.
2. Джаббарова МБ. Распространённость и клинические проявления бронхиальной астмы. *Биология и интегративная медицина*. 2021;1:160-71.
3. Ненашева НМ. Т2-бронхиальная астма: характеристика эндотипа и биомаркёры. *Пульмонология*. 2019;29(2):216-28.
4. Белевский АС, Зайцев АА. Фармакоэкономические аспекты терапии бронхиальной астмы: реальная клиническая практика. *Медицинский совет*. 2018;15:60-8.
5. Левина Ю, Намазова-Баранова ЛС, Вишнева ЕА, Волков КС, Эфендиева КЕ, Алексеева АА, и др. Интегративный анализ эпидемиологического профиля клинико-лабораторных маркёров сенсibilизации у детей: результаты поперечного исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(2):118-33.
6. Ненартович ИА. Эпигенетика бронхиальной астмы: обзор литературы. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2017;16(2):7-14.
7. Дудченко ЛШ. Современное ведение больных бронхиальной астмой (обзор литературы). *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2018;24(4):77-85.
8. Ненашева НМ. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии. *Практическая пульмонология*. 2014;2:2-11.
9. Зайцева СВ, Застрожина АК, Зайцева ОВ, Снитко СЮ. Фенотипы бронхиальной астмы у детей: от диагностики к лечению. *Практическая пульмонология*. 2018;3:76-86.
10. Симбирцев АС. Цитокины в иммунопатогенезе аллергии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(1):32-7.
11. Геппе НА, Кондюрина ЕГ, Ревякина ВА, Малахов АБ, Колосова НГ. Терапия бронхиальной астмы у детей: возрастные аспекты. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;2:113-22.
12. Иленькова НА, Черепанова ИВ, Мазур ЮЕ. Влияние факторов риска на формирование бронхиальной астмы у детей. *Сибирский медицинский журнал*. 2015;133(2):16-22.
13. Мокронослова МА, Коровкина ЕС. Аллергия к клещам домашней пыли с позиций молекулярной аллергологии. *Медицинская иммунология*. 2012;14(4-5):279-88.
14. Пампура АН, Варламов ЕЕ, Конюкова НГ. Сенсibilизация к аллергенам домашних животных. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(2):22-6.
15. Дударева АЛ, Леонова АА. Особенности эпидермальной сенсibilизации у пациентов с респираторной аллергией. *Смоленский медицинский альманах*. 2020;1:100-3.
16. Бачева МВ, Свирипова ОИ. Аллерген-специфическая иммунотерапия как эффективный этиопатогенетический метод лечения поллиноза. *Международный студенческий научный вестник*. 2018;4(2):204-7.
17. Намазова-Баранова ЛС, Сновская МА, Митюшин ИЛ, Кожевникова ОВ, Батырова АС. Особенности диагностики аллергии у детей. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2017;72(1):33-41.

REFERENCES

1. Syrov VV. Predstavleniya ob epidemiologii i vozmozhnostyakh profilaktiki bronkhial'noy astmy na sovremennom etape [Ideas about epidemiology and possibilities of prevention of bronchial asthma at the present stage]. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2016;3:20-33.
2. Dzhabbarova MB. Rasprostranyonnost' i klinicheskie proyavleniya bronkhial'noy astmy [Prevalence and clinical manifestations of bronchial asthma]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2021;1:160-71.
3. Nenasheva NM. T2-bronkhial'naya astma: kharakteristika endotipa i biomarkyory [T2-bronchial asthma: Endo-type characteristics and biomarkers]. *Pul'monologiya*. 2019;29(2):216-28.
4. Belevskiy AS, Zaytsev AA. Farmakoeconomicheskie aspekty terapii bronkhial'noy astmy: real'naya klinicheskaya praktika [Pharmacoeconomical aspects of bronchial asthma therapy: Real clinical practice]. *Meditsinskiy sovet*. 2018;15:60-8.
5. Levina Yu, Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Volkov KS, Efendieva KE, Alekseeva AA, i dr. Integrativnyy analiz epidemiologicheskogo profilya kliniko-laboratornykh markyovorov sensibilizatsii u detey: rezul'taty poperechnogo issledovaniya [Integrative analysis of the epidemiological profile of clinical and laboratory markers of sensitization in children: Results of a cross-sectional study]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2021;18(2):118-33.
6. Nenartovich IA. Epigenetika bronkhial'noy astmy: obzor literatury [Epigenetics of bronchial asthma: Literature review]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2017;16(2):7-14.
7. Dudchenko LSh. Sovremennoe vedenie bol'nykh bronkhial'noy astmoy (obzor literatury) [Modern management of patients with bronchial asthma (literature review)]. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2018;24(4):77-85.
8. Nenasheva NM. Fenotipy bronkhial'noy astmy i vybor terapii [Phenotypes of bronchial asthma and the choice of therapy]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2014;2:2-11.
9. Zaytseva SV, Zastrozhina AK, Zaytseva OV, Snitko SYu. Fenotipy bronkhial'noy astmy u detey: ot diagnostiki k lecheniyu [Phenotypes of bronchial asthma in children: From diagnosis to treatment]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2018;3:76-86.
10. Simbirtsev AS. Tsitokiny v immunopatogeneze allergii [Cytokines in the immunopathogenesis of allergies]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2021;5(1):32-7.
11. Geppe NA, Kondyurina EG, Revyakina VA, Malakhov AB, Kolosova NG. Terapiya bronkhial'noy astmy u detey: vozrastnye aspekty [Therapy of bronchial asthma in children: Age-related aspects]. *Pediatriya. Consilium Medicum*. 2021;2:113-22.
12. Ilienikova NA, Cherepanova IV, Mazur YuE. Vliyaniye faktorov riska na formirovaniye bronkhial'noy astmy u detey [The influence of risk factors on the formation of bronchial asthma in children]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;133(2):16-22.
13. Mokronosova MA, Korovkina ES. Allergiya k kleshcham domashney pyli s pozitivnyy molekulyarnoy allergologii [Allergy to house dust mites from the standpoint of molecular allergology]. *Meditsinskaya immunologiya*. 2012;14(4-5):279-88.
14. Pampura AN, Varlamov EE, Konyukova NG. Sensibilizatsiya k allergenam domashnikh zhivotnykh [Sensitization to allergens of pets]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018;63(2):22-6.
15. Dudareva AL, Leonova AA. Osobennosti epidermal'noy sensibilizatsii u patsientov s respiratornoy allergiei [Features of epidermal sensitization in patients with respiratory allergies]. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh*. 2020;1:100-3.
16. Bacheva MV, Svirepova OI. Allergen-spetsificheskaya immunoterapiya kak effektivnyy etiopatogeneticheskiy metod lecheniya pollinoza [Allergen-specific immunotherapy as an effective etiopathogenetic method of treating pollinosis]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2018;4(2):204-7.
17. Namazova-Baranova LS, Snovskaya MA, Mityushin IL, Kozhevnikova OV, Batoryova AS. Osobennosti diagnostiki allergii u detey [Features of allergy diagnosis in children]. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2017;72(1):33-41.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Файзуллина Резеда Мансафовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-9001-1437

SPIN-код: 6706-3639

Author ID: 459354

E-mail: fayzullina@yandex.ru

Гафурова Рита Ринатовна, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0001-9077-9780

SPIN-код: 3334-7890

Author ID: 1033519

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

Викторов Виталий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: B-8214-2018

ORCID ID: 0000-0001-5260-2319

SPIN-код: 4044-4161

Author ID: 288126

E-mail: surgped@bashgmu.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гафурова Рита Ринатовна

ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

450008, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Тел.: +7 (937) 33233332

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

И AUTHOR INFORMATION

Fayzullina Rezeda Mansafovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center IDPO, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-9001-1437

SPIN: 6706-3639

Author ID: 459354

E-mail: fayzullina@yandex.ru

Gafurova Rita Rinatovna, Assistant of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center IDPO, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-9077-9780

SPIN: 3334-7890

Author ID: 1033519

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

Viktorov Vitaliy Vasilievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center IDPO, Bashkir State Medical University

Researcher ID: B-8214-2018

ORCID ID: 0000-0001-5260-2319

SPIN: 4044-4161

Author ID: 288126

E-mail: surgped@bashgmu.ru.

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Gafurova Rita Rinatovna

Assistant of the Department of Faculty Pediatrics with Courses in Pediatrics, Neonatology and Simulation Center IDPO, Bashkir State Medical University

450008, Russian Federation, Republic of Bashkortostan, Lenin str., 3

Tel.: +7 (937) 33233332

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ФРМ, ВВВ

Сбор материала: ГРР

Статистическая обработка данных: ГРР

Анализ полученных данных: ФРМ, ВВВ

Подготовка текста: ГРР

Редактирование: ФРМ, ВВВ

Общая ответственность: ФРМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: FRM, VVV

Data collection: GRR

Statistical analysis: GRR

Analysis and interpretation: FRM, VVV

Writing the article: GRR

Critical revision of the article: FRM, VVV

Overall responsibility: FRM

Поступила 30.12.22

Принята в печать 24.02.23

Submitted 30.12.22

Accepted 24.02.23