

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.4.105>

Прогнозирование риска развития тяжелого течения аллергического ринита, ассоциированного с сенсibilизацией к пыльце растений

В.В. Равская, Н.С. Парамонова, Р.Н. Хоха

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2024. – Том 23, №4. – С. 105-112.

Prediction of the risk of developing severe allergic rhinitis associated with sensitization to plant pollen

V.V. Ravskaya, N.S. Paramonova, R.N. Khokha

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2024;23(4):105-112.

Резюме.

Цель исследования – разработать модель прогнозирования риска развития тяжелого течения аллергического ринита, ассоциированного с пылью растений.

Материал и методы. Дети с аллергическим ринитом (n=50), участвующие в исследовании, были разделены на 2 группы: 1 группа с аллергическим ринитом легкой степени (n=21) и 2 группа (n=29) с аллергическим ринитом среднетяжелой/тяжелой степени. Проведен статистический анализ клинико-лабораторных и анамнестических параметров, который позволил выявить ряд факторов, повышающих вероятность развития тяжелого течения аллергического ринита у детей. Отобрано 5 переменных (возраст установления диагноза аллергического ринита, количество нейтрофилов в периферической крови, количество эозинофилов в риноцитогамме, наличие сенсibilизации к пыльце деревьев, уровень стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови (NO_x), которые были внесены в модель бинарной логистической регрессии.

В результате проведенного регрессионного анализа разработана математическая модель, которая обладает чувствительностью 82,76%, специфичностью 92,1% и допускает на ранних этапах определить вероятность формирования тяжелого течения аллергического ринита, ассоциированного с пылью растений.

Заключение. Разработанный метод прогнозирования тяжелого течения пыльцевого аллергического ринита дает возможность на ранних этапах скорректировать объем терапии заболевания.

Ключевые слова: аллергический ринит, пыльца, дети, прогнозирование, регрессионный анализ.

Abstract.

Objectives. To develop a model for predicting severe allergic rhinitis associated with plant pollen.

Material and methods. All children with allergic rhinitis (n=50) participating in the study were divided into 2 groups: group 1 (n=21) with mild allergic rhinitis and group 2 (n=29) with moderate/severe allergic rhinitis. A statistical analysis of clinical, laboratory and anamnestic parameters was carried out, which made it possible to identify a number of factors that increase the likelihood of developing a more severe course of allergic rhinitis in children. Five variables were selected (the age of diagnosing allergic rhinitis, the number of neutrophils in peripheral blood, the number of eosinophils in rhinocytogram, the presence of sensitization to tree pollen, the level of stable nitric oxide (NO_x) metabolites in blood serum, which were entered into a binary logistic regression model.

As a result of the regression analysis made, a mathematical model was developed that has a sensitivity of 82.76%, a specificity of 92.1% and makes it possible to establish in the early stages the likelihood of a more severe course of allergic rhinitis in children.

Conclusions. The developed method for predicting a higher severity of allergic rhinitis associated with pollen will make it possible to correct the treatment of this disease in its early stages.

Keywords: allergic rhinitis, pollen, children, prediction, regression analysis.

Введение

Аллергический ринит (АР) обусловлен реакцией гиперчувствительности I типа, опосредованной иммуноглобулином (Ig) E вследствие воздействия аллергена. Классические симптомы АР включают чихание, зуд, ринорею и заложенность носа. К более поздним симптомам относятся: оталгия, снижение слуха, отечность век, головная боль, усталость и раздражительность, ухудшение сна, снижение работоспособности и концентрации внимания, что приводит к ограничению социальной активности, ухудшению эмоционального благополучия, увеличению числа пропущенных занятий и как результат – снижение успеваемости в школе [1]. В настоящее время, с одной стороны, наблюдается проблема гиподиагностики заболевания в связи с тем, что подростки часто не сообщают врачу о симптомах заболевания и проходят симптоматическое лечение без консультации специалиста [2]. С другой стороны, медицинские работники часто игнорируют ринит, несмотря на то, что он входит в десятку наиболее частых причин обращения за первичной медицинской помощью [3].

На сегодняшний день АР представляет собой серьезную социально-экономическую проблему, которая сопоставима с проблемой таких заболеваний, как сахарный диабет, бронхиальная астма (БА) или болезни сердца. По данным Всемирной организации здравоохранения, в течение XXI века аллергические заболевания (АЗ) по своей распространенности займут второе место в мире. Следует подчеркнуть, что АР и БА являются взаимосвязанными заболеваниями, в основе которых лежит сенсбилизация организма к экзогенным аллергенам, единые патогенетические механизмы (общий воспалительный процесс верхних и нижних дыхательных путей) [4]. Дети, страдающие АР, имеют в 3 раза больше шансов заболеть БА, чем здоровые лица. Многие пациенты с АР имеют гиперреактивность бронхов [5]. У 32-49% пациентов ринит предшествует формированию астмы. По данным эпидемиологических исследований, проведенных во многих странах, за последние два десятилетия заболеваемость АР в популяции детей от 6 до 14 лет удвоилась [6].

Сезонный АР – наиболее частый вариант АР как у детей, так и у взрослых. Его распространенность колеблется от 1 до 40%, в то время как распространенность круглогодичного АР составляет от 1 до 18%. Сезонный АР вызывается пылью

растений. В Республике Беларусь и Европейском регионе наблюдается тенденция к повышению распространенности аллергии к пыльце березы [7]. Высокой аллергенной активностью также обладает пыльца злаковых трав [8].

Загрязнение окружающего воздуха (среды) в результате дорожного движения и другой деятельности человека не только оказывает прямое негативное воздействие на здоровье человека, но также усиливает аллергенность растений. Изменение климата приводит к глобальному потеплению и к доступности и распространению аллергенов растительного происхождения [9].

В основе АР лежат аллергические реакции немедленного типа, опосредуемые IgE. Ранняя фаза аллергической реакции проявляется через несколько минут после контакта с аллергеном. Поздняя фаза – спустя несколько часов после контакта с аллергеном – характеризуется персистирующим аллергическим воспалением и ведет к прогрессированию заболевания. При персистенции воспаления происходит непрерывное производство медиаторов аллергической реакции, которые, по всей вероятности, угнетают активность конститутивной NO-синтазы (cNOS), одновременно с этим повышая активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS). В клетках сосудистого эндотелия оксид азота (NO) активирует растворимую гуанилатциклазу, что приводит к увеличению образования цГМФ, который вызывает вазодилатацию и усиливает сосудистую проницаемость. Таким образом, NO являясь маркером воспаления, может свидетельствовать о тяжести АР [10].

Оптимизация методов диагностики и профилактики – залог результативного лечения детей с АР. Прогнозирование дальнейшего течения ринита дает возможность не только предвидеть вероятные негативные изменения в организме такого пациента, но и скорректировать терапию на ранних этапах болезни, не дожидаясь развития серьезных осложнений. Исходя из этого, анализ влияния факторов, трансформирующих течение АР, и разработка программ прогнозирования его тяжелого течения, представляет интерес с одной стороны, научный, с другой стороны – для практического здравоохранения.

Цель исследования – разработать модель прогнозирования тяжелого течения аллергического ринита, ассоциированного с пылью растений.

Материал и методы

Проведено обследование 50 пациентов с АР различной степени тяжести в возрасте от 10 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» на базе 6-го педиатрического отделения в период с сентября 2022 по апрель 2023 гг. Все пациенты были включены в исследование после получения информированного согласия родителей или законных представителей. Для формирования выборок были разработаны критерии включения пациентов в анализируемые группы и невключения в них.

Критерии включения: возраст от 10 до 17 лет, наличие верифицированного диагноза АР с сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам.

Критерии исключения: сопутствующая клинически значимая бытовая сенсibilизация, наличие острых и хронических заболеваний со сходными клиническими проявлениями АР (аденоидит, хронический синусит и др.), сопутствующая тяжелая соматическая патология, признаки острой респираторной инфекции в период наблюдения; курение.

Верификация диагноза АР, степень тяжести и течение заболевания устанавливались в соответствии с Клиническими протоколами диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей (Минск, 2014) и международными согласительными документами (ARIA 2019 и 2023, ADAIR 2022 и 2023).

Всем детям проводили комплексное обследование по общепринятым методикам. Оценку функции внешнего дыхания проводили с использованием спирографа «Спиро-спектр» (РФ) [11].

С помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (Беларусь) оценивалась зависимость от эндотелия вазодилатация (ЭЗВД) по максимальному приросту пульсового кровотока (ПК) в предплечье в течение первых 2-х минут восстановления кровотока после 4-минутной компрессии плечевой артерии при проведении теста с реактивной гиперемией.

Определение стабильных метаболитов оксида азота (NOx) в сыворотке крови проводилось общепринятым спектрофотометрическим методом («Srecord», Германия) с использованием кadmия и реактива Грисса [11].

Количественное определение уровня индуцибельной NO-синтазы (iNOS) и эндотелиальной NO-синтазы [11] (eNOS) в сыворотке крови прово-

дилось с помощью набора для иммуноферментного анализа (набор реагентов Humane NOS (Human Endothelial Nitric oxide synthase) ELISA Kit Cat. № E0908Hu и Human NOS2 (Human Nitric oxide synthase, inducible) ELISA Kit Cat. № E4710 Hu.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью программ «Statistica 10» (серийный номер «AXAR207F394425FA-Q») и «RStudio 1.3» [10]. Описательные статистики численных показателей были представлены в виде «Me (Q1; Q3)» (где «Me» – медиана показателя, «Q1» и «Q3» – его 1-й и 3-й квартили соответственно). Сравнение 2 групп по численному показателю выполнялось при помощи непараметрического статистического критерия Манна-Уитни. Описательные статистики категориальных показателей были представлены в виде абсолютных и относительных частот встречаемости категорий в группах; для относительных частот также строились доверительные интервалы (ДИ) по методу Вильсона. Указанные описательные статистики совместно представлены в виде « $n(p\{Lb;Ub\})$ » (где «n» – абсолютная частота встречаемости категории в группе, «p» – её относительная частота, «Lb» и «Ub» – соответственно нижняя и верхняя границы 95%-го ДИ для относительной частоты). Сравнение категориальных распределений между группами выполнялось при помощи критерия согласия χ^2 Пирсона (для таблиц «2×2» использовалась поправка Йетса), при нарушении требований к его использованию применялся точный критерий Фишера. Построение моделей бинарной логистической регрессии выполнялось при помощи тех же программ. Для детального проведения ROC-анализа использовался пакет расширения «pROC», ДИ для ROC-кривой и площади под ней («AUC») определялись по методу Делонг, реализованному в этом пакете. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В первую очередь для реализации поставленной цели все дети с АР (n=50), участвующие в исследовании, были разделены на 2 группы: 1 группа (n=21) с АР легкой степени и 2 группа (n=29) с АР среднетяжелой/тяжелой степени. Дети исследуемых групп были сопоставимы по возрасту и полу (табл. 1).

В структуре сопутствующей аллергопатологии у детей данных групп преобладала БА – 17

Таблица 1 – Демографическая характеристика пациентов исследуемых групп

Показатель	Группы пациентов		p
	Группа 1 (n=21)	Группа 2 (n=29)	
Возраст, лет	13 [12;15]	13 [12;15]	p>0,05
Мальчики, n (% , 95% ДИ)	14 (66,67, 45,37-82,81)	20 (68,97, 50,77-82,72)	p>0,05
Девочки, n (% , 95% ДИ)	7 (33,33, 17,19-54,63)	9 (31,03, 17,28-49,23)	p>0,05

детей (34%, 95% ДИ: 22,4-47,9): при легком течении – 9 (42,9%, 95% ДИ: 20,75-68,23) детей, среднетяжелом/тяжелом течении – 8 (27,6%, 95% ДИ: 12,33-50,77) детей; и аллергический конъюнктивит (АК) у 18 (36%, 95% ДИ: 24,1-49,7) детей: 6 детей при легком АР (28,6%, 95% ДИ: 11,31-55,65), 12 при среднетяжелом/тяжелом (41,4%, 95% ДИ: 22,13-63,68); атопический дерматит (АтД) встречался в единичных случаях – 3 (4%, 95% ДИ: 22,4-47,9) ребенка: 1 при легком (4,76%, 95% ДИ: 0,59-29,66) и 2 (6,89%, 95% ДИ: 1,42-27,64) ребенка при среднетяжелом/тяжелом АР. 11 (22,0 %, 95% ДИ: 12,75-35,24) пациентов с АР не имели сопутствующей патологии (5 (23,8%, 95% ДИ: 22,4-47,9) с легкой и 6 (20,7%, 95% ДИ: 22,4-47,9) со среднетяжелой / тяжелой степенью)).

Пищевая аллергия зарегистрирована в 34% случаев. Аллергическая реакция на лекарственные препараты регистрировалась в 16,0% случаев, в большей степени на антибиотики пенициллинового ряда и антипиретики.

Сопутствующая патология существенно не влияла на тяжесть течения АР у обследованных детей (p>0,05). Большинство пациентов с АР не находились на базисной терапии.

Принимая во внимание, что АР является заболеванием, в этиологии которого наблюдается воздействие как экзогенных, так и эндогенных факторов (с генетическим аспектом), осуществлен анализ родословных обследованных детей. Установлено, что наследственность по АЗ была отягощена у 23 (46,0%, 95% ДИ: 22,4-47,9) пациентов. По отцовской линии у 8 (34,78%, 95% ДИ: 18,81-55,11) детей: 4 (19,1%, 95% ДИ: 7,7-40,0) при легкой и 4 (13,8%, 95% ДИ: 5,5-30,6) при среднетяжелой / тяжелой степени; по материнской линии у 15 (30%, 95% ДИ: 22,4-47,9) детей: 7 (33,3%, 95% ДИ: 17,2-54,6) при легком течении и 8 (27,6%, 95% ДИ: 14,7-45,7) детей при среднетяжелом/тяжелом течении АР. Методом логистической регрессии выполнен статистический ана-

лиз клинико-лабораторных и анамнестических параметров, предоставивший возможность выявить ряд факторов, повышающих возможность развития более тяжелого течения АР у детей. Были проанализированы следующие показатели: возраст родителей на момент рождения пациента, масса/длина тела при рождении, вид вскармливания младенца на первом году жизни и продолжительность грудного вскармливания, возраст манифестации заболевания, возраст ребенка на момент установления диагноза АР, личный и семейный анамнез по АЗ, уровень общего IgE в периферической крови, количество эозинофилов и нейтрофилов в отделяемом из носовых путей (риноцитогамма), количество эозинофилов и нейтрофилов в периферической крови, уровень ПК в тесте с реактивной гиперемией, жизненная емкость лёгких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за секунду (ОФВ1), индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ), содержание продуктов деградации оксида азота (NO_x), уровень eNOS и iNOS, индекс массы тела (ИМТ), сенсibilизация к пыльцевым (травы/деревья) аллергенам.

На следующем этапе определили значения коэффициентов корреляции или ассоциации для всех пар из признаков [11]. В результате выбора лучшей комбинации предикторов с наивысшим предсказательным потенциалом и с наименьшими значениями информационного критерия Акаике и оптимальными значениями чувствительности и специфичности в модель бинарной логистической регрессии были внесены следующие 5 переменных: возраст установления диагноза АР, количество нейтрофилов в периферической крови, количество эозинофилов в риноцитогамме, наличие сенсibilизации к пыльце деревьев, уровень NO_x в сыворотке крови (табл. 2).

Как видно из таблицы, оценки коэффициентов предикторов статистически значимы (p<0,05), поэтому все предикторы включены в модель.

Следует отметить выраженную зависимость степени тяжести АР от наличия сенсibilизации

Таблица 2 – Оценки коэффициентов регрессионной модели

Предиктор	Оценка предиктора	Стандартная ошибка предиктора	z-значение	Pr(> z)
Значение свободного члена	4,2674	5,8268	0,7324	0,4639
X1	0,7871	0,3287	2,3948	0,0166
X2	-0,3093	0,1284	-2,4095	0,016
X3	0,0775	0,0309	2,5118	0,012
X4	2,8116	1,16	2,4238	0,0154
X5	0,2719	0,1376	1,9759	0,0482

Примечание: X1 – возраст установления диагноза АР (лет), X2 – количество нейтрофилов периферической крови (%), X3 – количество эозинофилов в риноцитограмме (%), X4 – сенсibilизация к пыльце деревьев (1 – есть, 0 – нет), X5 – уровень в сыворотке крови продуктов деградации оксида азота (NO_x, мкмоль/л).

Таблица 3 – Отношения шансов и их доверительных интервалов

Предиктор	Отношение шансов (ОШ)	95% доверительный интервал		P
		Нижняя граница	Верхняя граница	
X1	2,197	1,2759	4,8428	0,017
X2	0,734	0,5505	0,9209	0,016
X3	1,0806	1,024	1,1599	0,012
X4	16,636	2,3221	247,4491	0,015
X5	1,3125	1,0308	1,7867	0,048

Примечание: X1 – возраст установления диагноза АР (лет), X2 – количество нейтрофилов периферической крови (%), X3 – количество эозинофилов в риноцитограмме (%), X4 – сенсibilизация к пыльце деревьев (1 – есть, 0 – нет), X5 – уровень в сыворотке крови продуктов деградации оксида азота (NO_x, мкмоль/л).

к пыльце деревьев (табл. 3), что диктует целесообразность более усиленного внимания к пациентам с АР легкой степени тяжести и смену тактики ведения с заблаговременным включением в лечебные программы аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) пыльцой деревьев. Обращает на себя внимание связь тяжести АР с содержанием эозинофилов в риноцитограмме. Риноцитограмма простой и доступный метод исследования, может широко использоваться в рутинной практике, повышенный уровень эозинофилов в риноцитограмме может расцениваться не только как метод диагностики АР, но и как предиктор более тяжелого течения АР, что опять же требует более пристального внимания в контексте коррекции терапии легкого АР. Уровень в сыворотке крови NO_x (мкмоль/л) является маркером эозинофильного воспаления, его уровень повышается у пациентов с АР в зависимости от степени тяжести. АР манифестирует в раннем школьном возрасте, но фактически диагноз устанавливается в более позднем возрасте. АР не является опасным для жизни заболеванием, однако ранняя диагностика имеет важное значение с целью профилактики его осложнений, таких как

БА, синусит, полипы носа, средний отит и АК, которые оказывают влияние на качество жизни и производительность труда. У пациентов с АР в сочетании с коморбидными заболеваниями возрастает тяжесть течения, взаимодействие применяемых лекарственных средств, усиливающий риск возникновения побочных эффектов и, наконец, увеличение затрат на лечение таких пациентов.

Применение к предиктору обратного логит-преобразования позволяет получить вероятность развития тяжелого течения АР по следующему уравнению регрессии:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 \cdot x_1 - b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_4 \cdot x_4 + b_5 \cdot x_5)'}}$$

где:

p – вероятность развития тяжелого АР;

e – основание натурального логарифма (exp=2,718);

коэффициенты регрессионного уравнения: b1=0,7871; b2=0,3093; b3=0,0775; b4=2,8116; b5=0,2719; b0 – свободный член данного уравнения, b0=4,2674;

численные значения предикторов: X1 – воз-

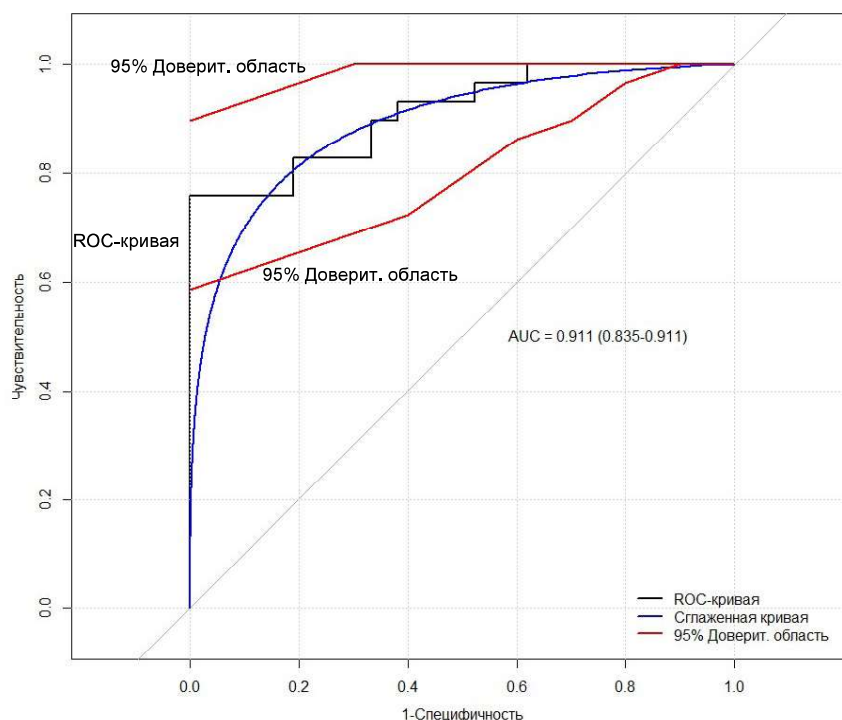


Рисунок 1 – ROC-кривая модели, определяющей прогноз развития тяжелого течения АР у детей

раст установления диагноза АР (лет), X2 – количество нейтрофилов периферической крови (%), X3 – количество эозинофилов в риноцитограмме (%), X4 – сенсibilизация к пыльце деревьев (1 – есть, 0 – нет), X5 – уровень в сыворотке крови продуктов деградации оксида азота (NO_x , мкмоль/л).

Графическое представление ROC-кривой показало, что оптимальный порог отсечения (чувствительность $Se=82,76\%$, специфичность $Sp=80,95\%$, точность $Acc=82,0\%$) при прогнозировании результата (легкий и среднетяжелый/тяжелый АР) составляет 0,5124. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,911 (0,835-0,987), что свидетельствует об удовлетворительной предсказательной способности построенной модели (рис. 1).

Таким образом, значение $p < 0,5124$ удостоверяет о низкой степени риска развития тяжелого АР; значение $p > 0,5124$ – о высокой степени риска развития АР тяжелого течения.

Заключение

1. По результатам проведенного статистического анализа определен комплекс независимых факторов, включающих такие показатели, как

возраст установления диагноза АР, количество нейтрофилов в периферической крови, количество эозинофилов в риноцитограмме, наличие сенсibilизации к пыльце деревьев, уровень NO_x , сочетание и уровень которых позволяет прогнозировать развитие тяжелого течения АР.

2. Разработанный метод прогнозирования, включающий перечисленные выше критерии, обладает высокой чувствительностью ($Se=82,76\%$) и специфичностью ($Sp=80,95\%$, точность $Acc=82,0\%$), что предоставит возможность на ранних этапах определить вероятность формирования более тяжелого течения АР у детей.

3. Метод прогнозирования более высокой степени тяжести АР даст возможность на ранних этапах скорректировать терапию заболевания.

Благодарности. Благодарим рецензента за критическое прочтение рукописи.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the reviewer of the article for critical reading of their manuscript.

Литература

1. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023 / S. K. Wise [et al.] // Int. Forum

- Allergy Rhinol. 2023 Apr. Vol. 13, N 4. P. 293–859. doi: 10.1002/alr.23090
2. Sikorska-Szaflik, H. Quality of life in allergic rhinitis – children’s and their parents’ perspective in polish urban and rural population / H. Sikorska-Szaflik, B. Sozańska // Health Qual Life Outcomes. 2020 Mar. Vol. 18, N 1. P. 64. doi: 10.1186/s12955-020-01315-1
 3. Environmental Risk Factors, and Biomarkers for Allergic Rhinitis: A Systematic Umbrella Review of the Evidence / X. Xu [et al.] // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2023 Oct. Vol. 65, N 2. P. 188–205. doi: 10.1007/s12016-023-08964-2
 4. Овсянников, Д. Ю. Бронхиальная астма у детей : монография / Д. Ю. Овсянников, Е. Г. Фурман, Т. И. Елисева ; под ред. Д. Ю. Овсянникова. Москва : РУДН, 2019. 211 с.
 5. Файзуллина, Р. М. Аллергический ринит как фактор формирования бронхиальной астмы у детей / Р. М. Файзуллина, Р. З. Тихонова // Consilium Medicum. Педиатрия. 2017. № 1. С. 89–92.
 6. Кузмичева, К. П. Современный взгляд на проблему распространенности аллергических заболеваний у детей / К. П. Кузмичева, Е. И. Малинина, О. А. Рычкова // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2021. № 2. С. 4–10. doi: 10.24412/2500-1175-2021-2-4-10
 7. Пархомчук, О. Ю. Получение экспрессирующего вектора, содержащего нуклеотидную последовательность гена, кодирующего белок Betv 1 – основной аллерген пыльцы березы / О. Ю. Пархомчук, Е. Г. Фомина, Е. Е. Григорьева // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біял. навук. 2023. Т. 68, № 2. С. 104–113. doi: 10.29235/1029-8940-2023-68-2-104-11
 8. Региональные особенности сенсibilизации к пыльцевым аллергенам у детей и подростков Гродненской области / В. В. Равская [и др.] // Смоленский мед. альм. 2023. № 1. С. 26–29.
 9. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma / I. Eguiluz-Gracia [et al.] // Allergy. 2020 Sep. Vol. 75, N 9. P. 2170–2184. doi: 10.1111/all.14177
 10. Ким, И. А. Патогенетическое значение оксида азота при аллергическом рините (обзор литературы) / И. А. Ким, Е. В. Носуля, К. К. Орехова // Рос. ринология. 2015. Т. 23, № 2. С. 68–71. doi: 10.17116/rosrino201523268-71
 11. Парфёнова, И. В. Метод прогнозирования развития высокой степени выраженности воспалительного процесса у детей с острыми внегоспитальными пневмониями / И. В. Парфёнова, Н. А. Максимович // Журн. ГрГМУ. 2020. Т. 18, № 4. С. 452–456. doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-4-452-456

Поступила 11.06.2024 г.
Принята в печать 28.08.2024 г.

References

1. Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C, Levy JM, Lin S, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. Int Forum Allergy Rhinol. 2023 Apr;13(4):293-859. doi: 10.1002/alr.23090
2. Sikorska-Szaflik H, Sozańska B. Quality of life in allergic rhinitis – children's and their parents' perspective in polish urban and rural population. Health Qual Life Outcomes. 2020 Mar;18(1):64. doi: 10.1186/s12955-020-01315-1
3. Xu X, Liu X, Li J, Deng X, Dai T, Ji Q, et al. Environmental Risk Factors, and Biomarkers for Allergic Rhinitis: A Systematic Umbrella Review of the Evidence. Clin Rev Allergy Immunol. 2023 Oct;65(2):188-205. doi: 10.1007/s12016-023-08964-2
4. Ovsyannikov DYU, Furman EG, Eliseeva TI; Ovsyannikov DYU, red. Bronchial asthma in children: monografiya. Moscow, RF: RUDN; 2019. 211 p. (In Russ.)
5. Fayzullina RM, Tikhonova RZ. Allergic rhinitis as a factor in the formation of bronchial asthma in children. Consilium Medicum Pediatrya. 2017;(1):89-92. (In Russ.)
6. Kuzmicheva KP, Malinina EI, Rychkova OA. Current view on the prevalence of allergic diseases in children. Allergologiya Immunologiya Pediatryi. 2021;(2):4-10. (In Russ.). doi: 10.24412/2500-1175-2021-2-4-10
7. Parkhomchuk OYu, Fomina EG, Grigoryeva EE. Production of an expression vector containing the nucleotide sequence of the gene encoding the Betv 1 protein, the main allergen of birch pollen. Ves Nats Akad Navuk Belarusi Ser Biyal Navuk. 2023;68(2):104-13. (In Russ.). doi: 10.29235/1029-8940-2023-68-2-104-11
8. Ravskaya VV, Paramonova NS, Khokha RN, Vezhel OV. Regional peculiarities of sensitization to pollen allergens in children and adolescents of Grodno region. Smolenskii Med Al'm. 2023;(1):26-9. (In Russ.)
9. Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, Vijverberg SJH, Fuertes E, Comberlati P, et al. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. Allergy. 2020 Sep;75(9):2170-2184. doi: 10.1111/all.14177
10. Kim IA, Nosulya EV, Orekhova KK. Pathogenetic significance of nitric oxide in allergic rhinitis (literature review). Ros Rinologiya. 2015;23(2):68-71. (In Russ.). doi: 10.17116/rosrino201523268-71
11. Parfenova IV, Maksimovich NA. Method for predicting the development of high severity of inflammation in children with acute out-of-hospital pneumonias. Zhurn GrGMU.

Submitted 11.06.2024
Accepted 28.08.2024

Сведения об авторах:

В.В. Равская – ассистент 2-й кафедры детских болезней, Гродненский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0009-0003-4434-3128>,

e-mail: rafaelkaby@gmail.com – Виктория Викторовна Равская;

Н.С. Парамонова – д.м.н., профессор, зав. 2-й кафедрой детских болезней, Гродненский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0003-4823-7819>;

Р.Н. Хоха – к.м.н., доцент 2-й кафедры детских болезней, Гродненский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-1002-1783>.

Information about authors:

V.V. Ravskaya – lecturer of the Chair of Childhood Diseases No.2, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0009-0003-4434-3128>,

e-mail: rafaelkaby@gmail.com – Victoriya V. Ravskaya;

N.S. Paramonova – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Childhood Diseases No.2, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-4823-7819>;

R.N. Khokha – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Childhood Diseases No.2, Grodno State Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-1002-1783>.