

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ALLERGIC AND INFECTIOUS RHINITIS IN CHILDREN**Akhmedov A.***Director of the Republican Pediatric Center***Talibova J.***Director of the Children's Recovery Center of the Republican Pediatric Center
Azerbaijan Medical University, Department of Medical Microbiology and Immunology***Agayeva E.***Professor***Novruzova M.***Associate Professor***Gasimova M.***Assistant**Azerbaijan Medical University, Department of Medical Microbiology and Immunology***ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО И ИНФЕКЦИОННОГО
РИНИТА У ДЕТЕЙ****Ахмедов А.С.***Директор Республиканского Педиатрического Центра***Талыбова Дж.Х.***Главный Врач Детского Восстановительного Центра**Республиканского Педиатрического Центра**Азербайджанский Медицинский Университет,**Кафедра Медицинской Микробиологии и Иммунологии***Агаева Э.М.***Профессор***Новрузова М.С.***Доцент***Гасимова М.Ч.***Ассистент**Азербайджанский Медицинский Университет,**Кафедра Медицинской Микробиологии и Иммунологии*<https://doi.org/10.5281/zenodo.14007179>**Abstract**

Allergic rhinitis is one of the most common chronic diseases in childhood. The article presents the results of a study of serum IgE levels and eosinophil content in the blood and nasal secretions in children with allergic infectious rhinitis.

Аннотация

Аллергический ринит - одно из наиболее распространенных хронических заболеваний в детском возрасте. В статье приведены результаты исследования показателей сывороточного IgE и содержания эозинофилов в крови и назальном секрете у детей при аллергическом инфекционном рините.

Keywords: allergic rhinitis with secretory IgE, eosinophils in the blood and nasal secretions.

Ключевые слова: аллергический ринит, секреторный IgE, эозинофилы в крови и назальном секрете.

Аллергический ринит (АР) - атопическое заболевание, характеризующееся симптомами заложенности носа, прозрачной ринореей, чихания, постназального затекания и зуда в носу. Оно поражает одного из шести человек и связано со значительной заболеваемостью, потерей производительности и расходами на здравоохранение. Исторически считалось, что АР - это патологический процесс, затрагивающий только носовые дыхательные пути. Тем не менее, разработка единой теории дыхательных путей классифицировала АР как компонент системной аллергической реакции с другими сопутствующими состояниями, такими как астма и атопический дерматит, разделяющими основную системную патологию. АР можно классифицировать как

сезонный (прерывистый) или круглогодичный (хронический), при этом примерно 20% случаев являются сезонными, 40% — круглогодичными и 40% — с признаками обоих. Помимо назальных симптомов, у пациентов с АР также могут наблюдаться сопутствующий аллергический конъюнктивит, непродуктивный кашель, дисфункция евстахиевой трубы и хронический синусит. После постановки диагноза АР поддается лечению различными методами, при этом интраназальные глюкокортикоиды являются терапией первой линии [1].

Аллергическим ринитом (АР) страдают 10-30% взрослого населения и до 40% детей, при этом риск развития заболевания увеличивается при наличии экземы или астмы. Чаще всего АР дебютирует в

детском или юношеском возрасте. Патофизиология АР основана на IgE-опосредованной реакции гиперчувствительности I типа на вдыхаемый аллерген. При этом развиваются аллергические реакции как немедленного, так и замедленного типа. После контакта с аллергеном симптоматика возникает немедленно в течение минуты и уменьшается в течение 1 ч, однако далее происходит инфильтрация тканей воспалительными клетками (базофилами, эозинофилами, Т-лимфоцитами, тучными клетками и др.) и их активация, что увеличивает общую реактивность организма и обеспечивает формирование праймирующего эффекта (более сильного ответа на повторное воздействие аллергена) [2]. Современная классификация АР включает две формы по длительности симптомов – интермиттирующую и персистирующую и три формы по выраженности симптомов – легкую, среднетяжелую и тяжелую. В клинической симптоматике преобладают зуд в носу, водянистые выделения из носа, отечность и, как следствие, заложенность носа, а также чиханье. При первичном обращении к специалисту жалобы пациента на зуд в носу позволяют заподозрить именно АР. У детей это проявляется не столько жалобами на зуд, сколько постоянным утиранием носа.

Примерно 40% пациентов АР жалуются на плохой сон, а более 75% – на общую усталость. Храп вследствие заложенности носа отмечают большинство родителей или членов семьи пациента с АР. Наличие АР увеличивает риск развития таких коморбидных заболеваний, как головная боль, риносинусит и астма. При физикальном обследовании в случае персистирующего АР у детей могут наблюдаться синюшно-серые круги под глазами, складки Денье – Моргана, а также «аллергический салют» – расчесы и царапины в области носа за счет частого его утирания характерным движением снизу вверх при появлении зуда [3]. При риноскопии обращает на себя внимание выраженная отечность и бледность слизистой носа, что не характерно для других форм ринита, например, при инфекционном и неаллергическом рините характерным является гиперемия слизистой оболочки. Диагноз «АР» ставится на основе анамнеза и жалоб пациента, осмотра и лабораторных методов диагностики: кожного тестирования, что позволяет выявить причинно-значимые аллергены, а также возможно определение специфических антител класса IgE. Рентгенодиагностику, а именно КТ околоносовых пазух, используют в дифференциальной диагностике при наличии подозрений на инородное тело носа у детей, новообразование или течение хронического риносинусита. В лечении АР используют ограничение или устранение контакта с аллергеном, аллерген-специфическую иммунотерапию и фармакотерапию. Как правило, острый инфекционный ринит (ИР) является проявлением острой вирусной инфекции, иначе говоря, обычной простуды.

Характерная симптоматика в виде заложенности носа, ринореи и чиханья максимально проявляется в первые 3 дня заболевания,

постепенно уменьшается к 5-7-му дню. В настоящее время чаще используют термин «острый риносинусит», подчеркивая вовлечение в воспалительный процесс слизистой не только полости носа, но и околоносовых пазух. В 0,5-2% случаях острого риносинусита возникает последующее бактериальное инфицирование слизистой оболочки. В связи с этим перед клиницистом возникает актуальный вопрос дифференциальной диагностики вирусного и бактериального острого риносинусита, т. к. Последний требует назначения антибактериальной терапии. Основными диагностическими признаками бактериальной инфекции носа и околоносовых пазух являются продолжительность симптоматики более 10 дней без положительной динамики или тяжелое течение заболевания более 3 дней со следующими симптомами: фебрильной температурой выше 39 °С, выделениями из носа гнойного характера, болью в лице или повторным ухудшением состояния после некоторого улучшения в течение первых 3–4 дней заболевания. Дополнительная лабораторная и рентгенологическая диагностика показана только при подозрении на развитие орбитальных или внутричерепных осложнений и не требуется при первичном обращении пациента. При вирусном и бактериальном остром риносинусите рекомендуется симптоматическое лечение, включающее жаропонижающие средства, солевые растворы для промывания носа, интраназальные глюкокортикостероиды и топические деконгестанты [1].

Аллергическая реакция подразделяется на реакции ранней и поздней фазы. На ранней фазе аллергический ринит представляет собой иммуноглобулин (Ig)E-опосредованный ответ на вдыхаемые аллергены, которые вызывают воспаление, вызванное клетками-помощниками 2-го типа (Th2). Первоначальный ответ возникает в течение 5–15 минут после воздействия антигена, что приводит к дегрануляции тучных клеток хозяина. Это высвобождает множество предварительно сформированных и вновь синтезированных медиаторов, включая гистамин, который является одним из основных медиаторов аллергического ринита. Гистамин вызывает чихание через тройничный нерв, а также играет роль в ринорее, стимулируя слизистые железы. Другие иммунные медиаторы, такие как лейкотриены и простагландины, также участвуют в этом, поскольку они действуют на кровеносные сосуды, вызывая заложенность носа. Через четыре-шесть часов после первоначального ответа происходит приток цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ)-4 и ИЛ-13, из тучных клеток, что означает развитие ответа поздней фазы. Эти цитокины, в свою очередь, способствуют инфильтрации эозинофилов, Т-лимфоцитов и базофилов в слизистую оболочку носа и вызывают отек носа с последующей заложенностью. Не-IgE-опосредованная гиперреактивность может развиваться из-за эозинофильной инфильтрации и облитерации слизистой оболочки носа [5]. Слизистая оболочка носа становится ги-

перреактивной к обычным стимулам (таким как табачный дым и холодный воздух) и вызывает симптомы чихания, ринореи и зуда в носу.

Существуют данные, позволяющие предположить генетический компонент аллергического ринита, но высококачественных исследований, как правило, не хватает. Монозиготные близнецы показывают 45%-60% конкордантности, а дизиготные близнецы имеют уровень конкордантности около 25% в развитии АР. Определенные области на хромосомах 3 и 4 также коррелируют с аллергическими реакциями.

Распространенность аллергического ринита на основе диагноза врача составляет приблизительно 15%; однако, по оценкам, распространенность достигает 30% на основе пациентов с назальными симптомами. Известно, что АР достигает пика во втором-четвертом десятилетиях жизни, а затем постепенно снижается. Распространенность АР в детской популяции также довольно высока, что делает его одним из самых распространенных хронических детских заболеваний. Согласно данным Международного исследования астмы и аллергии у детей, 14,6% в возрастной группе от 13 до 14 лет и 8,5% в возрастной группе от 6 до 7 лет демонстрируют симптомы риноконъюнктивита, связанные с аллергическим ринитом. Сезонный аллергический ринит, по-видимому, более распространен в детской возрастной группе, тогда как хронический ринит более распространен у взрослых. Систематический обзор 2023 года показал, что 3,6% взрослых пропустили работу, а у 36% ухудшилась производительность труда из-за аллергического ринита. Экономические оценки показали, что косвенные издержки, связанные с потерей производительности труда, составляют большую часть бремени расходов на АР. Факторы риска развития АР включают семейный анамнез атопии, мужской пол, наличие аллерген-специфического IgE, сывороточный IgE более 100 МЕ/мл до 6 лет и более высокий социально-экономический статус. Исследования среди маленьких детей показали более высокий риск АР у тех, кто рано начал употреблять продукты питания или молочные смеси и/или подвергся интенсивному курению сигарет в первый год жизни. Хотя многие недавние исследования оценивали связь между загрязнением и развитием АР, значимой корреляции пока не существует. Интересно, что выявлено несколько факторов, которые могут оказывать защитное действие на развитие АР. Роль грудного вскармливания в развитии АР часто обсуждается, но оно по-прежнему рекомендуется из-за его многих других известных преимуществ и отсутствия связанного с этим вреда [6]. Нет никаких доказательств того, что избегание домашних животных в детстве предотвращает АР; однако предполагается, что раннее воздействие домашних животных может вызывать иммунную толерантность. Растет интерес к «влиянию фермы» на развитие аллергии, и метаанализ 8 исследований показал, что риск на 40% ниже у субъектов, которые жили на ферме в течение первого года жизни.

Сбор подробного анамнеза является неотъемлемой частью оценки АР, и вопросы должны быть сосредоточены на типах симптомов, времени, продолжительности и частоте симптомов, предполагаемых воздействиях, факторах, усугубляющих облегчающих, и сезонности. Пациенты с прерывистым или сезонным аллергическим ринитом имеют симптомы чихания, ринореи и слезотечения, в то время как пациенты с хроническим АР часто жалуются на постназальный синдром, хроническую заложенность носа и обструкцию. У этих пациентов часто будет семейный анамнез аллергического ринита или личный анамнез астмы. Пациенты с прерывистым ринитом могут сообщать о таких триггерах, как пыльца, шерсть животных, наполное покрытие обивка, плесень, влажность, духи и/или табачный дым. При физическом осмотре врачи могут заметить дыхание ртом, частое сопение и/или прочищение горла, поперечную надкончикковую носовую складку и темные круги под глазами (аллергические синяки). Надкончикковая носовая складка чаще встречается у детей. Передняя риноскопия обычно выявляет отек слизистой оболочки носа и жидкие, прозрачные выделения. Нижние носовые раковины могут приобретать синеватый оттенок, а также может присутствовать булжная мостовая слизистой оболочки носа. По возможности следует проводить внутреннее эндоскопическое обследование полости носа для оценки носовых полипов и структурных аномалий. Пневматическую отоскопию можно использовать для оценки дисфункции евстахиевой трубы, которая может быть частой находкой у пациентов с аллергическим ринитом. Пальпация пазух может вызвать болезненность у пациентов с хроническими симптомами. Эти пациенты также должны пройти тщательное обследование на предмет признаков астмы или дерматита и должны быть опрошены относительно чувствительности к аспирину [7].

Аллергический ринит в значительной степени является клиническим диагнозом, поставленным на основе тщательного анамнеза и физического обследования. Положительный ответ на эмпирическое лечение назальным глюкокортикоидом может подтвердить диагноз. Формальный диагноз возможен либо с помощью сывороточного теста на аллерген-специфический IgE, либо с помощью кожного теста на аллергию. Как указано в рекомендациях Американской академии отоларингологии, аллергическое тестирование следует проводить только для пациентов, которые не реагируют на эмпирическое лечение или которым требуется идентификация конкретного аллергена для целевой терапии. Для проведения сывороточного тестирования не требуются обученные специалисты, и пациенту не нужно заранее прекращать прием антигистаминных препаратов. Внутрикожное аллергическое тестирование требует обученного специалиста для проведения тестирования, но результаты доступны немедленно. У пациентов с сезонными симптомами тестирование следует проводить в пиковый сезон симптомов, чтобы наилучшим образом определить

конкретные триггеры. Известно, что кожное тестирование имеет немного более высокую чувствительность, чем сывороточное тестирование, и является более экономически эффективным. Противопоказания к проведению кожных аллергических проб включают пациентов с неконтролируемой или тяжелой астмой, нестабильными сердечно-сосудистыми заболеваниями, беременностью и/или сопутствующей терапией бета-блокаторами. Антагонисты H2-рецепторов, трициклические антидепрессанты и моноклональные антитела анти-IgE омализумаб могут влиять на реакцию кожной аллергической пробы; поэтому перед проведением пробы рекомендуется прекратить ее применение. Рентгеновское исследование обычно не рекомендуется для диагностики АР и в основном используется для исключения других состояний, таких как риносинусит [8; 9].

В настоящее время в мире отмечена значительная распространенность аллергического ринита (АР) у детей. В младшем и среднем детском возрасте чаще встречаются два основных клинических фенотипа ринита: инфекционный (ИР) и аллергический (АР). Неаллергический неинфекционный ринит, как правило, выявляется в старшем возрасте. Определенное затруднение в педиатрической практике вызывает диагностика АР с персистирующим течением, т.к. у детей АР часто протекает под маской рецидивирующих ринитов, риносинуситов, аденоидитов, что приводит к поздней диагностике. Аллергический ринит (АР) – одно из наиболее распространенных заболеваний, поражающих детей. АР поражает почти каждого шестого жителя планеты ежегодно приносит от 2 до 5 миллиардов долларов прямых расходов на здравоохранение [10]. Может ухудшить качество жизни и из-за потери работы и посещения школы, что приводит к потере производительности. Неудивительно, что для лечения этого расстройства используется множество диагностических тестов и методов лечения, однако существуют значительные различия в их использовании, АР определяется как опосредованная иммуноглобулином Е (IgE) воспалительная реакция слизистых оболочек носа после воздействия вдыхаемых аллергенов. Симптомы

включают ринорею (затекание вперед или после носа), заложенность носа, зуд в носу и чихание. АР может быть сезонным или постоянным, с периодическими или постоянными симптомами [11] (Таблица 1).

Клинические проявления АР и ИР у детей во многом схожи: выраженное нарушение носового дыхания, выделения из носа, возможны также ринokonъюнктивальные симптомы (слезотечение, гиперемия склер и отек век). При этом симптомы интоксикации и температурная реакция отсутствуют или выражены незначительно. Своевременная диагностика АР у детей оказывает существенное влияние на дальнейшее развитие основного и коморбидных с АР заболеваний, определяет выбор тактики лечения. Атопия расценивается как наследственная предрасположенность к гиперпродукции IgE, и повышение уровня общего IgE связывается с наличием аллергического заболевания [12; 13]. Другим лабораторным показателем, свидетельствующим об аллергическом процессе в организме, является эозинофилия в периферическом анализе крови и назальной слизи. Однако в последние годы в литературе обсуждается вопрос о низкой диагностической значимости данных показателей в трактовке аллергических заболеваний, т.к. возможно повышение концентрации IgE при других состояниях у детей (гельминтозах, после ОРВИ и др.). В отчете PRACTALL «Фено-типы и эндотипы ринита: диагностика и лечение» Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии указано, что повышение уровня общего IgE >100 МЕ/мл в первые шесть лет жизни является одним из факторов риска развития аллергического заболевания [14]. В ежедневной педиатрической практике необходимы доступные скрининговые методы диагностики, позволяющие врачу предположить диагноз АР.

Актуальным для практического врача является установление дифференциально-диагностической роли концентрации общего IgE в сыворотке, а также содержания эозинофилов в периферической крови и назальном секрете [15].

Обобщены общие термины, используемые в этом руководстве.

Срок	Определение
Аллергический ринит (АР)	Заболевание, вызванное IgE-опосредованной воспалительной реакцией слизистых оболочек носа после воздействия вдыхаемых аллергенов. Симптомы включают ринорею (переднее или заднее выделение носа), заложенность носа, зуд в носу и чихание.
Сезонный аллергический ринит (САР)	Заболевание, вызванное IgE-опосредованной воспалительной реакцией на сезонные аэроаллергены. Продолжительность сезонного воздействия этих аллергенов зависит от географического положения и климатических условий.
Многолетний аллергический ринит (ПАР)	Заболевание, вызванное IgE-опосредованной воспалительной реакцией на круглогодичные аэроаллергены окружающей среды. К ним могут относиться пылевые клещи, плесень, аллергены животных или некоторые профессиональные аллергены.
Интермиттирующий аллергический ринит	Заболевание, вызванное IgE-опосредованной воспалительной реакцией и характеризующееся частотой воздействия или симптомами (<4 дней в неделю или <4 недель в году).
Персистирующий аллергический ринит.	Заболевание, вызванное IgE-опосредованной воспалительной реакцией и характеризующееся стойкими симптомами (>4 дней в неделю и >4 недель в году).
Эпизодический аллергический ринит	Заболевание, вызванное IgE-опосредованной воспалительной реакцией, которая может возникнуть, если человек контактирует с воздействием, которое обычно не является частью окружающей среды человека. (т. е. кот в доме друга).

Цель исследования: изучение особенностей показателей сывороточного IgE, содержания эозинофилов в крови и назальном секрете у детей при АР и ИР.

Материалы и методы. В исследование было включено 28 пациентов с АР, в том числе с круглогодичным (КАР; 18 человек) и сезонным (САР; 10 человек), а также 19 пациентов с инфекционным ринитом (ИР) в возрасте от 1 года до 15 лет. Группу контроля (ЗД) – 20 здоровых детей. Помимо сбора анамнеза и жалоб, проводили осмотр, риноскопию полости носа, определение концентрации IgE в крови, общий анализ крови (ОАК) с лейкоформулой, риноцитограмму (РЦГ) назального секрета с подсчетом процента содержания эозинофилов, при этом показателем нормы определено значение $0,2 \pm 0,10\%$. В отчете PRACTALL «Фенотипы и эндотипы ринита: диагностика и лечение» Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии указано, что повышение уровня общего IgE >100 МЕ/мл в первые шесть лет жизни является одним из факторов риска развития аллергического заболевания, значения количественного содержания IgE в возрасте от 1 года до 3 лет $0-45$ МЕ/мл, от 3 до 7 лет $0-50$ МЕ/мл, от 8 до 15 лет $0-87$ МЕ/мл. Из исследования нами исключены пациенты с признаками острых вирусных инфекций с гипертермией, а также пациенты с анатомическими аномалиями носа. У всех пациентов было проведено исследование IgG к гельминтам и простейшим (аскариды, токсокары, лямблии, энтеробиоз) методом ИФА. У наблюдаемых нами детей были исключены гельминтозы и паразитозы.

Результаты и обсуждение. Анализ содержания сывороточного IgE у наблюдаемых пациентов представлен в табл.1 Как видно из приведенных данных, дети с АР в 76,5-86,6% случаев, независимо от формы ринита, имели повышенные значения концентрации IgE. Частота встречаемости повышенных показателей IgE в группе ИР составила 49,3%. В группе ЗД концентрация IgE была в пределах возрастной нормы. У детей с ИР концентрация IgE незначительно отличалась от нормальных возрастных показателей, в то время как в группах с АР отмечалось десятикратное и большее увеличение показателя.

В ходе наблюдения мы также оценивали наличие и процентное содержание эозинофилов в назальном секрете и в ОАК. Наличие эозинофилов в назальном секрете отмечено у 78,6% детей в группе КАР и у 82,5% детей – в группе САР, а в группе детей с ИР – у 31,5%. В группе ЗД эозинофилы в назальном секрете отсутствовали. Эозинофилия $>10\%$ в назальном секрете отмечена у детей с САР в 62,4%, с КАР – в 23% случаев, при ИР содержание эозинофилов не превышало 5%. Повышенное содержание эозинофилов отражает интенсивность местных проявлений аллергического воспаления в слизистой носа. Нами проведена сравнительная оценка содержания эозинофилов в ОАК и назальном секрете у детей. У пациентов с КАР эозинофилия $>5\%$ в ОАК выявлена в 32,8%, а в назальном секрете – в 60% случаев. При САР эозинофилия $>5\%$ в ОАК встречалась у 50%, а в назальном секрете – у 62,3% детей. При ИР эти показатели редко превышали норму (в ОАК – у 18,4%, в назальном секрете – у 5,2% детей). Таким образом,

при КАР у детей отмечена более выраженная локальная аллергическая реакция в органе-мишени, а при САР – системный и местный иммунный ответ. Повышение концентрации IgE отмечено у 85,61% детей с САР и у 83,3% с КАР, а при ИР – в 49,6% случаев. Многократно повышенные концентрации IgE выявлены у детей с АР. Эозинофилия назального секрета >10% характерна для АР и имеет более высокие показатели, чем в ОАК, что свидетельствует о выраженном локальном воспалении. При САР отмечается более выраженный системный и местный иммунный ответ. При ИР у трети пациентов отмечено наличие эозинофилов в назальном секрете, но их количество не превышало 5%. Эозинофилия назального секрета >10% характерна для аллергического ринита и имеет более высокие показатели, чем в ОАК. При инфекционном рините у трети пациентов отмечено наличие эозинофилов в назальном секрете, но их количество не превышало 5%.

Выводы. Соотношение показателей сывороточного IgE, эозинофилов в ОАК и риноцитограммы можно использовать для дифференциальной диагностики ринитов, оценки выраженности аллергического воспаления на локальном уровне и этиопатогенетических подходов к лечению АР у детей.

Список литературы:

1. Early life risk factors for chronic sinusitis: A longitudinal birth cohort study 2018, Journal of Allergy and Clinical Immunology
2. Allergy Asthma Immunol Res. 2014 Jul;6(4):310-5. doi: 10.4168/aa.2014.6.4.310. Epub 2014 Mar 21.
3. Kelemen É, Bella Z, Erdélyi E, Kiss Fekete B, Sztanó B, Rovó L, Kiricsi Á. Orv Hetil. 2024 May 12;165(19):747-753. doi: 10.1556/650.2024.33022. Print 2024 May 12
4. Савлевич, Е.Л. Особенности течения полипозного риносинусита в сочетании с аллергическим ринитом. / Е.Л. Савлевич, О.М. Курбачева // Медицинский совет. – 2019. - №20. – с. 38-43.
5. Elghoudi A, Narchi H. Food allergy in children – the current status and the way forward. World J Clin Pediatr 2022; 11: 253-69.
6. Akdis CA, Hellings PW, Agache I, editors. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2015. 422 p. [cited 2016].
7. Nur Husna, S.M., Tan, H.T., Md Shukri, N., Mohd Ashari, N.S., & Wong, K.K. (2022). Allergic rhinitis: A clinical and pathophysiological overview. Frontiers in Medicine, 9. .2022.
8. Аллергия у детей: от теории к практике / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. – М.: Союз педиатров России, 2010-2011. – 608 с.
9. Самсыгина, Г.А. Дифференциальная диагностика причин частых острых респираторных инфекций у детей. / Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98. - №1. – с. 193-200.
10. Turner, P.J., & Kemp, A.S. (2012). Allergic rhinitis in children. Journal of Paediatrics and Child Health, 48(4), 3
11. Berger W.E. Allergic rhinitis in children: diagnosis and management strategies. *Paediatr Drugs*. 2004;6(4):233–250.
12. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Jul;108(1 Suppl):S2-8
13. Yu C, Wang K, Cui X, et al. Clinical Efficacy and Safety of Omalizumab in the Treatment of Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Rhinol Allergy*. 2020;34(2):196-208.
14. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Научно-практическая программа. Под ред. В.А. Ревякина, Н.А. Дайхес, Н.А. Геппе. М., 2015.
15. Allergic rhinitis in children. Recommendations and algorithm in children's allergic rhinitis. Scientific and practical program. Edited by V.A. Revyakin, N.A. Daikhes, N.A. Geppe. М., 2015.