

Анализ коморбидной патологии у детей младшего школьного возраста с аллергическим ринитом

DOI: 10.24412/2500-1175-2021-2-19-24

Р.Я. Мешкова¹, А.Е. Королева¹, В.В. Бекезин¹, О.С. Стунжас², И.Н. Сергеева¹¹ Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия;² Департамент Смоленской области по здравоохранению, г. Смоленск, Россия

Актуальность. В последние годы отмечается увеличение распространенности аллергического ринита (АР) у детей, которая варьируется в зависимости от возраста ребенка, региона проживания, наличия коморбидных аллергических заболеваний и других факторов риска.

Цель исследования. Изучить характер коморбидных аллергических заболеваний, их манифестацию у детей 7–8-летнего возраста с аллергическим ринитом на основании данных анкетирования родителей.

Материалы и методы. Проведено анкетирование родителей детей-первоклассников в 3-х школах г. Смоленска в рамках городской программы по выявлению аллергических заболеваний у детей на 2017–2020 гг. Анкета была одобрена на заседании секции «Педиатрия» Этического комитета ГБОУ ВПО СГМУ МЗ РФ от 25.03.2017 г. Вопросы анкеты включали врачебно-верифицированные диагнозы аллергических заболеваний, факторы риска, наследственность, возраст детей на момент манифестации аллергического заболевания, наличие коморбидных аллергических заболеваний у детей с АР. Всего было роздано 400 анкет, возвращено заполненными 379 (94,75%). Средний возраст детей составил $7,7 \pm 0,02$ г. Аллергический ринит (АР) был выявлен у 69 детей. Статистическая обработка произведена с использованием пакета программ Microsoft Excel и 95% доверительных интервалов.

Результаты. Установлено, что в когорте детей 7–8-летнего возраста г. Смоленска частота встречаемости АР составляет 18,2%, атопического дерматита — 11,9%, бронхиальной астмы — 2,9%, пищевой аллергии — 12,2%, инсектной аллергии — 12,4%, аллергического конъюнктивита — 3,97%, лекарственной аллергии — 15,6%, аллергического контактного дерматита — 4,5%. Анализ данных, полученных у детей с АР, показал, что манифестация круглогодичного АР в основном отмечается в возрасте от 2 до 5 лет, а сезонного АР — от 3–5 лет и старше 5-летнего возраста. Сочетание АР с другими аллергическими заболеваниями, в частности с атопическим дерматитом, имела место в 47,8% случаев, бронхиальной астмой в 10,1%, пищевой аллергией в 30,4%, аллергическим конъюнктивитом в 15,9%. У 1/3 детей с АР выявлены коморбидные, не атопические заболевания, такие как лекарственная аллергия, инсектная аллергия, а у каждого десятого ребенка отмечался аллергический контактный дерматит. Манифестация коморбидных аллергических заболеваний имела место в разные возрастные периоды, что свидетельствует о мультиморбидности у детей с аллергическим ринитом.

Заключение. Результаты нашего исследования показывают, что АР является наиболее частым аллергическим заболеванием у детей 7–8-летнего возраста, проживающих в г. Смоленске. Почти в половине случаев АР характеризуется мультиморбидностью. Этот факт необходимо учитывать при разработке индивидуальной тактики ведения детей с АР.

Ключевые слова: аллергический ринит, коморбидные заболевания, манифестация, дети.

Для цитирования: Мешкова РЯ, Королева АЕ, Бекезин ВВ, Стунжас ОС, Сергеева ИН. Анализ коморбидной патологии у детей младшего школьного возраста с аллергическим ринитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021; 2 (65): 19–24. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-19-24>.

Analysis of comorbid pathology in primary school children with allergic rhinitis

DOI: 10.24412/2500-1175-2021-2-19-24

Для корреспонденции:

Мешкова Раиса Яковлевна, д.м.н., профессор, зав.кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ

ORCID ID: 0000-0002-7806-9484

Адрес: 214018, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

E-mail: meshkova.raisa@yandex.ru

For correspondence:

Raisa Ya. Meshkova, MD, DSc, Head of Department of Clinical Immunology and Allergology, Smolensk State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-7806-9484

Address: 214018, Krupskaya str., 28, Smolensk, Russia

E-mail: meshkova.raisa@yandex.ru

R.Ya. Meshkova¹, A.E. Koroleva¹, V.V. Bekezin¹, O.S. Stunzhas², I.N. Sergeeva¹

¹ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia;

² Department of the Smolensk region for health, Smolensk, Russia

Relevance. In recent years, there has been an increase in the prevalence of allergic rhinitis (AR) in children, which varies depending on the child's age, region of residence, the presence of comorbid allergic diseases and other risk factors.

Purpose of the study. To study the nature of comorbid allergic diseases, their manifestation in children of 7–8 years of age with allergic rhinitis on the basis of the data of parental questionnaires.

Materials and methods. A survey of parents of first-graders in 3 schools in Smolensk, located in different districts of the city, was carried out. In total, 400 questionnaires were handed out, 379 (94,75%) were returned filled. The average age of children was 7.7 ± 0.02 y.o. The questions in the questionnaire included physically verified diagnoses of allergic diseases, risk factors, heredity, age of children at the time of manifestation of an allergic disease, the presence of comorbid allergic diseases in children with AR. The questionnaire was approved at a meeting of the «Pediatrics» section of the Ethics Committee of the State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education of the SSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 25.03.2017. Statistical processing was performed using the Microsoft Excel software package and 95% confidence intervals.

Results. It was found that in a cohort of 7–8 year old children in Smolensk, the incidence of AR is 18.2%, atopic dermatitis — 11.9%, bronchial asthma — 2.9%, food allergy — 12.2%, insect allergy — 12.4%, allergic conjunctivitis — 3.97%, drug allergy — 15.6%, allergic contact dermatitis — 4.5%. Analysis of the data obtained in children with AR showed that the manifestation of year-round AR is mainly observed at the age of 2 to 5 years, and seasonal AR — from 3 to 5 years and older than 5 years. It has also been shown that multimorbidity is present, i.e. combination of AR with other allergic diseases; in particular, with atopic dermatitis in 47.8% of cases, bronchial asthma in 10.1%, food allergy in 30.4%, allergic conjunctivitis in 15.9%. One third of children with AR have comorbid diseases of a non-IgE-dependent or mixed mechanism, such as drug allergy, insect allergy, and every tenth child has allergic contact dermatitis. The manifestation of comorbid allergic diseases took place at different age periods, which indicates multimorbidity in children with allergic rhinitis.

Conclusion. The results of our study show that AR is the most common allergic disease in children of 7–8 years of age living in the city of Smolensk. In almost half of the cases, AR is characterized by multimorbidity. This fact must be taken into account when developing individual tactics for managing children with AR.

Keywords: allergic rhinitis, comorbid diseases, manifestation, children.

For citation: Meshkova RYa, Koroleva AE, Bekezin VV, Stunzhas OS, Sergeeva IN. Analysis of comorbid pathology in primary school children with allergic rhinitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2021; 2 (65): 19–24. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-19-24>.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность аллергического ринита (АР) во всем мире довольно сильно различается по регионам, возрастным группам и имеет тенденции к росту во всем мире, особенно среди детей школьного возраста. Исследований распространенности АР у младших школьников относительно немного. Так, АР у детей 6–7 лет в 1999–2004 гг. встречался в 0,8–14,9% случаев, тогда как в 2018 г. опубликованы данные о распространенности АР от 10 до 40% во взрослой популяции в зависимости от географического положения, при этом у детей частота встречаемости АР еще выше [1]. В разных регионах России также проводились исследования и отмечался рост числа детей с АР [2]. В 2019 г. опубликовано исследование, включавшее 1069 школьников 9–16 лет, у которых сенсibilизация, по данным кожных тестов у младших школьников, выявлена в 59,2%, из них симптомы АР имелись у 58,8% детей [3]. Приведенные данные свидетельствуют о значительных колебаниях в оценке рас-

пространенности АР, что вызывает необходимость изучить региональные особенности распространения АР. Вопросы распространенности АР тесно связаны с мультиморбидностью, т.е. с наличием у пациентов экстраназальных аллергических заболеваний. Так, сочетание АР с одним или несколькими коморбидными аллергическими заболеваниями приводит к утяжелению течения АР и его продолжительности [4]. Проведенные генетические исследования позволили авторам предположить, что мультиморбидность отражается на клинических и эпидемиологических особенностях [5].

Цель исследования: изучить характер коморбидных аллергических заболеваний, их манифестацию у детей 7–8-летнего возраста с аллергическим ринитом на основании данных анкетирования родителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнялось в рамках разработанной программы по выявлению

Табл. 1. Частота встречаемости аллергических заболеваний у детей младшего школьного возраста г. Смоленска

Нозологические формы	Количество детей с аллергическими заболеваниями		95% ДИ, p
	Абс. ч	%	
Аллергический ринит	69	18,2	0,145–0,225 (p=0,18)
Бронхиальная астма	11	2,9	0,015–0,051 (p=0,03)
Атопический дерматит	45	11,9	0,088–0,156 (p=0,12)
Пищевая аллергия	46	12,2	0,091–0,159 (p=0,12)
Аллергический конъюнктивит	15	3,97	0,023–0,065 (p=0,04)
Инсектная аллергия	47	12,4	0,093–0,164 (p=0,12)
Лекарственная аллергия	59	15,6	0,121–0,196 (p=0,16)
Аллергический контактный дерматит	17	4,5	0,026–0,071 (p=0,04)
Всего детей	379		

аллергической патологии у младших школьников г. Смоленска на 2017–2020 гг. Программа была утверждена департаментами по здравоохранению и образованию. Настоящее исследование проходило в 2 этапа. На первом этапе в соответствии с программой была разработана анкета для родителей (опекунов). Вопросы анкеты одобрены на заседании секции «Педиатрия» Этического комитета ГБОУ ВПО СГМУ МЗ РФ от 25.03.2017 г. В анкету были включены вопросы, на которые предполагались ответы либо «да», либо «нет». При заполнении анкеты следовало учитывать, что, отвечая «да» на вопрос о наличии у ребенка того или иного аллергического заболевания, родители основывались на врачебных заключениях. В перечень врачебно-верифицированных диагнозов были включены аллергический ринит (АР), атопический дерматит (АтД), бронхиальная астма (БА), инсектная аллергия, пищевая аллергия (ПА), лекарственная аллергия (ЛА), контактный аллергический дерматит (КАД). Помимо этого, анкета содержала вопросы оценки факторов риска, таких как контакты ребенка с аэроаллергенами дома и в школе, наследственные факторы, манифестация заболеваний.

На первом этапе проведено анкетирование родителей в 3-х школах г. Смоленска, расположенных в разных регионах города. Всего было роздано 400 анкет, из них возвращены заполненными 379 (94,75%). Средний возраст детей составил $7,7 \pm 0,02$ г. В результате анкетирования в данной когорте было выявлено 69 детей с аллергическим

ринитом (мальчиков 38, девочек 31). На втором этапе в группе детей с аллергическим ринитом проведен анализ коморбидной патологии, манифестации заболеваний, факторов риска, наследственной отягощенности. Статистическая обработка произведена с использованием пакета программ Microsoft Excel и 95% доверительного интервала.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенные исследования по выявлению аллергических заболеваний в общей когорте детей-первоклассников в 3-х школах г. Смоленска показали значительную распространенность аллергопатологии (табл. 1).

Как видно из полученных данных, у детей младшего школьного возраста самой частой аллергической патологией является ринит. Эти региональные данные во многом соответствуют известным в литературе [2]. С одинаковой частотой встречаются атопический дерматит, пищевая и инсектная аллергия. Следует отметить, что в единичных случаях встречались дети, у которых имелось лишь одно аллергическое заболевание.

На втором этапе проводился анализ данных, полученных у детей с АР. Это обусловлено не только частотой встречаемости данного заболевания, но и его социально-психологической значимостью у детей данной возрастной группы. У большинства детей клинические проявления заболевания носили круглогодичный характер и отмечались на момент проведения опроса у 63,7% (44/69). Каждый второй ребенок с круглогодич-

Табл. 2. *Возраст детей на момент манифестации круглогодичного (КАР) и сезонного (САР) аллергического ринита*

Группы	Возраст детей с АР (мес.)				
	12–24 мес.	25–36 мес.	37–60 мес.	≥ 60 мес.	Не установлен
Количество больных с КАР	7 (10,1%)	14 (20,3%)	16 (22,1%)	11 (15,9%)	21 (30,4%)
Количество больных с САР	4 (5,6%)	6 (8,6%)	10 (14,5%)	9 (13,0%)	5 (7,3%)

ным АР (КАР) имел симптомы сезонного АР (САР) — 49,3% (34/69). Сроки начала заболевания во многом зависели от характера сенсибилизации (табл. 2).

Как видно из полученных данных, у 10,1% детей 1–2 лет жизни выявлен круглогодичный АР, который возникал при контакте с бытовыми аллергенами, тогда как в этот возрастной период аллергия на пыльцевые аллергены и симптомы сезонного АР встречались в 2 раза реже.

Следует отметить, что манифестация круглогодичного АР начинается у детей в более ранние сроки, чем сезонного ринита. Так, в возрасте от 2 до 5 лет круглогодичный АР встречается у 43,5% (30/69) детей, тогда как начало сезонного АР отмечено в этом возрасте только у 23,2% (16/69) детей. У детей старше 5 лет манифестация заболевания, вызываемого разными аэроаллергенами, встречается с одинаковой частотой. Обращает на себя внимание тот факт, что у 1/3 детей (30,4%) с круглогодичным АР родители затруднились с определением срока начала заболевания. Это свидетельствует о недооценке симптомов ринита родителями и, по-видимому, врачами-педиатрами. Что касается симптомов сезонного ринита, то только 7,3% родителей затруднились с определением сроков манифестации заболевания.

Результаты анкетирования показали, что наследственность по атопии отягощена у полови-

ны детей с АР; в частности, аллергические заболевания выявлены у матери или отца либо у обоих родителей в 50,7% (35/69). Если включить в анализ близких родственников (бабушки, дедушки, тети, дяди и др.), то этот процент еще выше и составляет 56,5% (39/69).

Анализируя провоцирующие аллергенные факторы окружающей среды дома и в школе, мы установили следующие факты. Так, пребывание в классе сопровождалось появлением симптомов АР только у 7,2% детей. В то же время в домах, где проживают дети с АР, имеются различные аллергенные факторы риска. Так, в 33,3% домов родители отметили наличие старой мягкой мебели, ковров, незастекленных книжных полок, плесени и других источников аэроаллергенов; в 49,3% домов проживают домашние животные, являющиеся источником эпидермальных аллергенов.

Известно, что АР является IgE-зависимым заболеванием и входит в ряд заболеваний, составляющих «атопический марш». Однако поскольку у ребенка не всегда выявляют полный набор заболеваний «атопического марша», то в последние годы появилась другая теория, а именно — мультиморбидности аллергических заболеваний. Нами были проанализированы коморбидные аллергические заболевания у детей с АР. Показано, что у детей с АР имели место клиниче-

Табл. 3. *Коморбидные аллергические заболевания у детей младшего школьного возраста, страдающих аллергическим ринитом*

Возраст детей на момент манифестации заболеваний	Атопический дерматит	Пищевая аллергия	Бронхиальная астма	Аллергический конъюнктивит
До 1 г.	29 (42,0%)	6 (8,7%)	-	-
1–3 г.	4 (5,8%)	5 (7,2%)	2 (2,8%)	-
4–5 лет	-	5 (7,2%)	3 (4,3%)	3 (4,3%)
Старше 5 лет	-	5 (7,2%)	2 (2,8%)	8 (11,6%)
Всего детей	33 (47,8%)	21 (30,4%)	7 (10,1%)	11 (15,9%)

ские проявления мультиморбидности, а именно наличие одного или нескольких коморбидных atopических заболеваний (табл. 3).

Результаты анализа показывают, что у детей с АР встречаются и другие atopические заболевания. Так, atopический дерматит (АтД) имел место у 47,8% детей с АР, причем у большинства детей заболевание манифестировало на первом году жизни (42,0%). К младшему школьному возрасту симптомы АтД сохранялись у 11,6% детей.

Что касается пищевой аллергии (ПА) у детей с АР, то врачебно-верифицированный диагноз был установлен лишь у 21 ребенка. Аллергологическое обследование с пищевыми алергенами *in vivo* либо *in vitro* было проведено у 47,8% (33/69) детей. Родители затруднились с ответом о сроках манифестации ПА в 1/3 случаев. Симптоматика ПА у детей носила разнообразный характер. Так, проявления ПА, затрагивающие кожу, имели место у 49,3% детей, ЖКТ — у 42,1% пациентов, назальные симптомы — у 37,7% детей. К 7–8-летнему возрасту 40,6% детей употребляли в пищу те продукты, которые ранее у них вызывали симптомы аллергии.

Как известно, у детей с АР риск возникновения atopической бронхиальной астмы возрастает. В нашем исследовании к младшему школьному возрасту у 10,1% (7/69) детей с АР диагностирована бронхиальная астма, тогда как частота встречаемости БА в общей популяции детей младшего школьного возраста составляла 2,9%. Следует отметить, что родители отмечали приступы сухого кашля со «свистами» у большего количества детей. Так, в возрасте до 1 года подобная симптоматика отмечена у 2 (2,9%) детей, с 2 до 3 лет — у 4 (5,8%) детей, с 3 до 5 лет — у 5 (7,2%) детей и старше 5 лет — у 3 (4,3%) детей. Более того, приступы сухого кашля со «свистами», возникающими при наслоении ОРВИ, имели место у 12 (17,4%) детей, в сырую погоду — у 8 (11,6%), после контакта с животными — у 2 (2,8%) детей. Все это может свидетельствовать о возможной гиподиагностике астмы у детей с АР.

Лекарственная аллергия имела место у 24 из 69 (34,8%) детей с АР. Среди причинно-значимых лекарственных препаратов следует отметить: антибиотики у 13 (18,9%) детей, витамины у 10 (14,5%), растительные препараты у 9 (3,4%)

детей и жаропонижающие средства у 6 (8,7%) человек. У 2 детей (2,8%) в анамнезе есть указания на развитие жизнеугрожающих форм ЛА, в частности синдрома Лайела.

К младшему школьному возрасту почти у каждого третьего ребенка с АР (27,5%) родители отмечали возникновение крапивницы. Анализ количества эпизодов крапивницы к 7–8-летнему возрасту ребенка показал, что один эпизод отмечен у 8,7% детей; от 2 до 5 эпизодов крапивницы — также 8,7% и более 5 эпизодов — у 13,1% детей. Затруднились ответить на этот вопрос родители у 4,3% детей. Триггерами острой крапивницы у детей отмечены лекарства (8,7%), пищевые продукты (11,6%), укусы насекомых (2,8%), инфекции (2,8%). У части детей (8,7%) родители затруднились ответить на вопрос о предполагаемых причинах острой крапивницы. Хроническая спонтанная крапивница имела место у 4,3% детей. В 2-х случаях (2,8%) крапивница протекала с ангиоотеками.

Такие формы аллергии, как инсектная, встречались у каждого пятого ребенка с АР (21,7%), тогда как аллергия замедленного типа в виде контактного аллергического дерматита отмечена у 11,6% детей.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате нашего исследования было показано, что у детей 7–8-летнего возраста, обучающихся в разных школах г. Смоленска, частота встречаемости АР составила 18,2%. Исследований, посвященных распространенности АР у детей, относительно немного. В последние годы появились свидетельства того, что АР может манифестировать уже на первом году жизни. Так, 9,0% детей в возрасте до 1 года, рожденных от родителей с atopией, имели симптомы АР [1]. Что касается возрастной характеристики манифестации АР, то в литературе имеются сведения о том, что АР выявляли у 1% детей первого года жизни, у 3,6–4,5% детей от 1 г. до 5 лет; в целом в возрастной период от 3 до 7 лет манифестация АР встречалась у 3–4% детей [1]. В исследовании ISAAC, проведенному в 1999–2004 гг., аллергический риноконъюнктивит встречался у 8,3% детей 6–7 лет.

В нашем исследовании манифестация АР также имела место у детей разных возрастов и, в

зависимости от характера сенсибилизации, несколько различалась. Полученные нами результаты не противоречат известным в литературе данным о манифестации клинических проявлений АР у детей, начиная с первого года жизни. Но в основном манифестация КАР почти у половины детей наблюдалась с 2 до 5 лет, тогда как САР редко начинался у детей в возрасте 1–3 года, а чаще после 5-летнего возраста.

В последние годы в литературе находит подтверждение теория мультиморбидности как комбинации нескольких аллергических заболеваний у одного ребенка. Показано, что лишь 3% детей в популяции имеют проявления полного курса «атопического марша». Даже в группах высокого риска ступенчатое прогрессирование от atopического дерматита к пищевой аллергии, бронхиальной астме и АР встречается нечасто, а дети с бронхиальной астмой и АР могут не иметь в раннем детстве в анамнезе atopического дерматита [6]. В исследовании, проведенном у детей 6–18 лет, показано [7], что одно аллергическое заболевание из трех (астма, АР, АтД) диагностировано лишь у 43,4%, тогда как мультиморбидность имела место у 9,7% детей, а с учетом пищевой аллергии — у 29,6%. В нашем исследовании у детей с АР в 47,8% случаев встречалось сочетание с atopическим дерматитом, каждый десятый ребенок имел симптомы

бронхиальной астмы, а 1/3 детей страдала пищевой аллергией. Роль мультиморбидности и ее влияние на распространенность аллергических заболеваний активно изучается [8]. Известно около 50 различных генов, экспрессирующихся при аллергии; из них 8 генов идентифицированы как суперэкспрессируемые при мультиморбидности у пациентов с астмой, atopическим дерматитом и ринитом [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования нами установлено, что АР является наиболее частым аллергическим заболеванием у детей 7–8-летнего возраста и составляет 18,2%. Наследственность по atopии отягощена у половины детей с АР. Манифестация круглогодичного ринита отмечается в более раннем возрасте, чем сезонного ринита. Мультиморбидность у детей младшего школьного возраста характеризуется сочетанием АР с atopическим дерматитом в 47,8%, бронхиальной астмой в 10,1%, пищевой аллергией в 30,4%, аллергическим конъюнктивитом в 15,9% случаев. У 1/3 детей с АР встречается лекарственная аллергия, крапивница, инсектная аллергия, а у каждого десятого ребенка — аллергический контактный дерматит. Все это необходимо учитывать при разработке индивидуальной тактики ведения детей с АР.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis* // *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018 February; 8(2): p. 108–352. doi:10.1002/alr.22073
2. Буйнова С.Н. Десятилетняя динамика распространенности аллергического ринита у детей в городе Иркутске // *Медицинский совет*, 2015, № 15. С. 59–61. [Bujnova S.N. Desyatiletnyaya dinamika rasprostranennosti allergicheskogo rinита u detej v gorode Irkutske // *Medicinskij sovet*, 2015. № 15. S. 59–61. (In Russ)] doi.org/10.21518/2079-701X-2015-15-59-61
3. Suh M.J. et al. Chronological changes in rhinitis symptoms // *Plos one*. Jan. 17, 2019, p. 3–9.
4. Mario-Sanches F. et al. Multimorbidities of pediatric allergic rhinitis // *Curr Allergy Asthma Rep.* 2019 Feb. 22; 19(2): 13. doi:10.1007/s11882-0190843-9
5. Lemonnier N. et al. A novel whole blood gene signature for asthma, dermatitis, and rhinitis multimorbidity in children and adolescents // *Allergy*. 2020, Vol. 75, issue 12, p. 3248–3260.
6. Davidson W.F. et al. Report from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases workshop on “Atopic dermatitis and the atopic march: Mechanisms and interventions” // *J Allergy Clin Immunol.* 2019 March; 143(3): p. 894–913. doi:10.1016/j.jaci.2019.01.003
7. Skoczylas D. et al. Importance of food allergy and food intolerance in allergic multimorbidity // *Ann Agric Environ Med* 2020, Sep. 11: 27(3); p. 413–417.
8. Paller A.S. et al. The atopic march and atopic multimorbidity: many trajectories, many pathways // *J Allergy Clin Immunol*, 2019, Vol. 143, number 1, p. 46–55.