

Особенности наследственного аллергологического анамнеза при различных фенотипах бронхиальной астмы у детей до 5 лет

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2026-2-15-27>

УДК 616.248-053.36-056.7

Дата поступления: 04.04.2026

Дата принятия: 10.05.2026

Дата публикации: 22.06.2026

Большакова О. В., Малюжинская Н. В., Полякова О. В., Акулова Е. А., Ахматова Д. О.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Южный федеральный округ, Волгоградская область, 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1, Россия.

Большакова Оксана Владимировна — ассистент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6923-8146>, e-mail: ksu.bolshakovamalanskay@mail.ru.

Малюжинская Наталья Владимировна — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4624-8813>, e-mail: maluzginskaia@yandex.ru.

Полякова Ольга Владимировна — к. м. н., доцент, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6006-8136>, e-mail: olvpolyakova@gmail.com.

Акулова Екатерина Алексеевна — ассистент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-9656-7895>, e-mail: ekaa_akulova@mail.ru.

Ахматова Джаннет Османовна — аспирант кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-5288-0343>, e-mail: djanet88dracon@mail.ru.

Аннотация

Актуальность. В педиатрической практике особое значение имеют фенотипы бронхиальной астмы (БА), определяемые наличием коморбидных аллергических заболеваний — атопического дерматита (АтД) и аллергического ринита (АР). Их сочетание у одного пациента свидетельствует о системном характере воспаления и, вероятно, о более высокой генетической предрасположенности. Однако оценка вклада наследственности в формирование различных фенотипов БА у детей дошкольного возраста изучена недостаточно.

Цель: оценить частоту и структуру отягощенности наследственного аллергологического анамнеза при различных фенотипах БА у детей до 5 лет.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 493 детей 3–5 лет с БА и 200 детей контрольной группы. Сформировано 4 группы в зависимости от фенотипа: изолированная БА ($n = 128$), БА в сочетании с АтД ($n = 130$), БА в сочетании с АР ($n = 122$), БА в сочетании с АтД и АР ($n = 113$). Проведен анализ наследственной отягощенности с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Для сравнения частот использовали критерий χ^2 с поправкой Йейтса.

Результаты. Отягощенный наследственный анамнез выявлен у 66,7% детей с БА против 19,5% в контроле (ОШ = 8,28; $p < 0,001$). Установлено нарастание частоты наследственной отягощенности при увеличении количества коморбидных аллергических заболеваний: изолированная БА — 53,9% (ОШ = 4,83; $p < 0,001$), БА+АР — 55,7% (ОШ = 5,20; $p < 0,001$), БА+АтД — 70,8% (ОШ = 10,00; $p < 0,001$), БА+АтД+АР — 88,5% (ОШ = 31,76; $p < 0,001$). Фенотип БА+АтД+АР значительно превосходил остальные группы по частоте наследования по обеим линиям родства (31,0% против 5,5–13,1% в других фенотипах; $p < 0,001$ для всех сравнений). Максимальные значения наследования по материнской линии выявлены при фенотипе БА+АтД (37,7%; ОШ = 5,16; $p < 0,001$), по отцовской — при БА+АтД+АР (25,7%; ОШ = 3,97; $p < 0,001$).

Заключение. Фенотипы БА у детей до 5 лет с множественной коморбидной аллергической патологией, особенно включающей сочетание АтД и АР, имеют наиболее выраженную генетическую детерминацию. Наибольшая наследственная нагрузка характерна для фенотипа БА+АтД+АР, что подтверждает роль накопления атопических заболеваний как маркера высокой генетической предрасположенности.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети раннего возраста, наследственность, фенотипы, атопический дерматит, аллергический ринит

Для корреспонденции:

Полякова Ольга Владимировна, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России.

Адрес: 400066, г. Волгоград, пл. Павших борцов, зд. 1, Россия.

E-mail: olvpolyakova@gmail.com.

For correspondence:

Poliakova Olga Vladimirovna, Associate Professor at the Department of Children's Diseases of Faculty of Pediatrics, Volgograd State Medical University (VolgSMU), Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 400006, Volgograd, Pavshikh Bortsov Square, Building 1, Russia.

E-mail: olvpolyakova@gmail.com.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Малюжинская Н. В. является членом редакционной коллегии журнала.

Для цитирования: Большакова О.В., Малюжинская Н.В., Полякова О.В., Акулова Е.А., Ахматова Д.О. Особенности наследственного аллергологического анамнеза при различных фенотипах бронхиальной астмы у детей до 5 лет. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2026; 24 (2): 15–27. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2026-2-15-27>

Features of hereditary allergic history in different phenotypes of bronchial asthma in children under 5 years of age

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2026-2-15-27>

Date of receipt: 04.04.2026

Date of acceptance: 10.05.2026

Date of publication: 22.06.2026

Oksana V. Bolshakova, Natalia V. Malyuzhinskaya, Olga V. Polyakova, Ekaterina A. Akulova, Dzhannet O. Akhmatova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University», Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400066, Russia

Oksana V. Bolshakova — Assistant, Department of Childhood Diseases of Pediatric Faculty, Volgograd State Medical University, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6923-8146>, e-mail: ksu.bolshakovamalanskay@mail.ru.

Natalia V. Malyuzhinskaya — Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Childhood Diseases of Pediatric Faculty, Volgograd State Medical University, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4624-8813>, e-mail: maluzginskaia@yandex.ru.

Olga V. Polyakova — Cand. Sci., Associate Professor, Department of Childhood Diseases of Pediatric Faculty, Volgograd State Medical University, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6006-8136>, e-mail: olvpolyakova@gmail.com.

Ekaterina A. Akulova — Assistant, Department of Childhood Diseases of Pediatric Faculty, Volgograd State Medical University, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-9656-7895>, e-mail: ekaa_akulova@mail.ru.

Dzhannet O. Akhmatova — Postgraduate Student, Department of Childhood Diseases, Pediatric Faculty, Volgograd State Medical University, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-5288-0343>, e-mail: djanet88dracon@mail.ru.

Abstract

Rationale. In pediatric practice, phenotypes of bronchial asthma (BA) defined by comorbid allergic diseases — atopic dermatitis (AtD) and allergic rhinitis (AR) — are of particular importance. Their combination in a single patient indicates a systemic nature of inflammation and likely a higher genetic predisposition. However, the contribution of heredity to the formation of different BA phenotypes in preschool children remains insufficiently studied.

Objective: to evaluate the frequency and structure of hereditary allergic history burden in different BA phenotypes in children under 5 years of age.

Materials and methods. A retrospective cohort study was conducted involving 493 children aged 3–5 years with BA and 200 control children. Four groups were formed based on phenotype: isolated BA (n = 128), BA with AtD (n = 130), BA with AR (n = 122), BA with AtD and AR (n = 113). Family history of allergy was analyzed with calculation of odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). The χ^2 test with Yates' correction was used for frequency comparisons.

Results. A positive hereditary history was found in 66,7% of children with BA compared to 19,5% in the control group (OR = 8,28; $p < 0,001$). The frequency of family history of allergy increased with the number of comorbid allergic diseases: isolated BA — 53,9% (OR = 4,83; $p < 0,001$), BA+AR — 55,7% (OR = 5,20; $p < 0,001$), BA+AtD — 70,8% (OR = 10,00; $p < 0,001$), BA+AtD+AR — 88,5% (OR = 31,76; $p < 0,001$). The BA+AtD+AR phenotype significantly exceeded other groups in the frequency of inheritance through both parental lines (31,0% vs. 5,5–13,1% in other phenotypes; $p < 0,001$ for all comparisons). The highest maternal inheritance rates were found in the BA+AtD phenotype (37,7%; OR = 5,16; $p < 0,001$), while the highest paternal inheritance rates were in BA+AtD+AR (25,7%; OR = 3,97; $p < 0,001$).

Conclusion. BA phenotypes in children under 5 years of age with multiple comorbid allergic pathologies, especially those including the combination of AtD and AR, have the most pronounced genetic determination. The greatest family history of allergy is characteristic of the BA+AtD+AR phenotype, confirming the role of accumulation of atopic diseases as a marker of high genetic predisposition.

Keywords: bronchial asthma, young children, heredity, phenotypes, atopic dermatitis, allergic rhinitis

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest related to the publication of this article. Natalia V. Malyuzhinskaya is a member of the editorial board of the journal.

For citation: Bolshakova O. V., Malyuzhinskaya N. V., Polyakova O. V., Akulova E. A., Akhmatova D. O. Features of hereditary allergic history in different phenotypes of bronchial asthma in children under 5 years of age. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2026; 24 (2): 15–27. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2026-2-15-27>

ОБОСНОВАНИЕ

Астма — самое распространенное хроническое респираторное заболевание детского возраста во всем мире, от которого страдают около 10–14 % детей и подростков, при этом дебют заболевания часто приходится на первые годы жизни [1, 2]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность БА среди детей в Российской Федерации составляет от 5 до 12 % в зависимости от региона и методов диагностики [3]. Заболевание характеризуется значительной гетерогенностью клинических проявлений, механизмов развития и ответа на терапию, что обуславливает необходимость фенотипирования [4, 5]. Современная концепция персонализированной медицины в пульмонологии и аллергологии базируется на выделении фенотипов БА, позволяющих прогнозировать течение заболевания и выбирать оптимальную терапевтическую стратегию [6, 7]. Согласно глобальной стратегии GINA (Global Initiative For Asthma) 2023 года, выделение фенотипов основано на клинических характеристиках, коморбидной патологии, типе воспаления и биомаркерах [8]. В педиатрической практике особое значение имеют фенотипы, определяемые наличием коморбидных аллергических заболеваний — АтД и АР, которые часто предшествуют развитию БА или сопутствуют ей [9, 10]. АтД, манифестирующий в раннем возрасте, рассматривается, как «входные ворота» атопического марша — последовательного развития аллергических заболеваний: от АтД в младенчестве к АР и БА в более старшем возрасте [11, 12]. АР, в свою очередь, является независимым фактором риска развития БА и ассоциирован с более тяжелым течением заболевания [13]. Сочетание этих заболеваний у одного пациента свидетельствует о системном характере аллергического воспаления и, вероятно, о более высокой генетической предрасположенности [14].

Генетическая предрасположенность является ключевым звеном в реализации аллергических заболеваний. Установлено, что вклад наследственных факторов в развитие БА оценивается в 25–80 %, причем риск заболевания значительно возрастает при наличии аллергии у ближайших родственников [15, 16]. Доказано, что в развитии различных форм БА особую роль играют генетические факторы, включая полиморфизм генов, регу-

лирующих иммунный ответ (IL-4, IL-5, ADAM33, ORMDL3, GSDMB и др.). Современные генетические исследования выявили более 100 локусов, ассоциированных с БА и атопическими заболеваниями, многих из которых имеют плеiotропные эффекты, влияя на развитие нескольких аллергических фенотипов [15, 17–19]. Однако существуют гены, не только определяющие развитие болезни в сочетании с другими аллергическими заболеваниями, но и в разные возрастные периоды. Изучено более 600 генов-кандидатов, ответственных за развитие БА и описанных в отношении астмы и связанных с ней фенотипов. Так, гены интерлейкина-33, цитокинов эпителиальных клеток, тимического стромального лимфопоэтина участвуют в патогенезе как БА, так и других аллергических заболеваний. Все это делает понятным клинический полиморфизм заболевания [15, 20]. Многочисленные исследования показали, что различные аллергические заболевания связаны между собой и влияют друг на друга [21–23].

При этом важным нерешенным вопросом является эффект происхождения: какой вклад в развитие аллергического заболевания вносят мать и отец. В ряде исследований этот вопрос изучался, но результаты были противоречивыми. Распространено мнение, что именно материнская астма повышает риск развития астмы у ребенка 3–6 лет [24–26], хотя некоторые исследования указывают на более сильное влияние отцовской астмы [27, 28] или на отсутствие различий [29]. Исследование Arshad S. H. показало, что влияние родителей на развитие БА различается: материнское влияние значимо при раннем появлении хрипов, в то время как отцовская астма преобладает при астме, проявляющейся в более позднем возрасте. При этом наличие БА у отца значительно повышает риск развития БА у мальчиков в детстве, в то время как наличие БА у матери влияет на риск развития БА у девочек в меньшей степени [30].

Риск возникновения БА у ребенка при наличии атопии у родителей в 3–6 раз выше, чем в популяции, а при наличии заболевания у родителей может достигать 60–75 % [18, 30]. Семейный анамнез, отягощенный астмой и аллергией, сильно влияет на риск развития БА у детей, но эта связь может быть разной при персистирующей астме

с ранним началом, транзиторной астме с ранним началом и астме с поздним началом. Однако большинство работ посвящено изучению генетических маркеров БА в целом, без учета фенотипической гетерогенности и коморбидности. При этом количественная оценка вклада наследственности в формирование различных фенотипов БА у детей до 5 лет изучена недостаточно.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — оценить частоту и структуру отягощенности наследственного аллергологического анамнеза при различных фенотипах БА у детей 3–5 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Клиническое исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (экспертное заключение № 2021/035-ДИ от 19 апреля 2021 года).

Проведено ретроспективное контролируемое когортное исследование, в котором анализировали первичную медицинскую документацию пациентов от 3 до 5 лет с верифицированным диагнозом БА согласно рекомендациям национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» 2021 года и клиническим рекомендациям Минздрава России «Бронхиальная астма». Исследование проводилось в 2 детских поликлиниках и 1 детском стационаре Волгограда. Был выполнен анализ 493 источников первичной документации (истории болезни стационарных больных, амбулаторная карта «история развития ребенка», форма 112/у). Набор материала осуществляли сплошным методом. Учитывалось наличие верифицированных аллергических заболеваний (БА, АтД, АР) у родителей пациентов, включенных в исследование. Оценивалась отягощенность по материнской линии, отцовской линии и по обеим линиям родства. При этом каждый ребенок мог быть отнесен только к одной из трех категорий: «только мать», «только отец», «оба родителя».

Все данные, извлеченные из медицинской документации, анонимизировали. Доступ к исходным данным был ограничен (полный доступ к этой информации имели только члены исследовательской группы).

Отбор случаев осуществляли методом сплошной выборки. При планировании исследования был произведен расчет объема выборки с учетом множественных сравнений с использованием поправки Бонферрони для контроля ошибки первого рода (Family-Wise Error Rate) на уровне 0,05 при 6 запланированных сравнениях с контрольной группой. Объем выборки рассчитывался для мощности 80 % ($\beta = 0,20$) с использованием формулы сравнения двух пропорций. Методика определения объема выборки основывалась на использовании специализированной формулы при неизвестном объеме генеральной совокупности: $n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot p \cdot q / \Delta^2$, где: p — доля случаев с изучаемым признаком; $q = 1 - p$; Δ — допустимая ошибка. Использовался скорректированный уровень значимости $\alpha_{\text{корр}}$ вместо α . При уровне значимости $\alpha = 0,05$, $\alpha_{\text{корр}} = 0,0083$, мощности 0,8 ($\beta = 0,2$), стандартным отклонением $\sigma = 10$, клинически значимой разностью $d = 5$ и 6 сравнениями необходимая выборка оценивается:

$$n = (2,67 + 0,84)2 \cdot 10252 = 3,512 \cdot 10025 = 12,3201 \cdot 10025 = 492,8.$$

Основную группу составили 493 ребенка с БА от 3 до 5 лет, из них 366 (74,2%) мальчиков и 127 (25,8%) девочек. Средний возраст детей составил 3,9 (0,92) года. Было сформировано 4 группы в зависимости от наличия у пациентов коморбидных аллергических заболеваний:

1-я группа (изолированная БА) — 128 детей (26,0%). В эту группу включены пациенты с БА без сопутствующих аллергических заболеваний (АтД, АР).

2-я группа (БА+АтД) — 130 детей (26,4%). Пациенты с БА и сопутствующим атопическим дерматитом.

3-я группа (БА+АР) — 122 ребенка (24,7%). Пациенты с БА и сопутствующим аллергическим ринитом.

4-я группа (БА+АтД+АР) — 113 детей (22,9%). Пациенты с БА и сочетанием АтД и АР.

Контрольную группу составили 200 детей в возрасте от 3 до 5 лет, из них 145 (72,5%) мальчиков и 55 (27,5%) девочек, не имеющих аллергических заболеваний на момент включения в исследование. Средний возраст детей составил 4,1 (0,83) года. Контрольная группа была сопоставима с основной по полу и возрасту.

Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ SPSS Statistics

Таблица 1. Отягощенность семейного анамнеза астмы при различных фенотипах БА в сравнении с контролем (таблица авторов)

Table 1. Family history of asthma in different BA phenotypes compared to the control group (authors' table)

Группа/фенотип	Наследственная отягощенность, n (%)	ОШ	95% ДИ	χ^2	p
Контроль	39 (19,5)	1,00	—		
Изол. БА	69 (53,9)	4,827	2,948–7,902	40,290	<0,001
БА+АтД	92 (70,8)	9,995	5,976–16,742	84,390	<0,001
БА+АР	68 (55,7)	5,199	3,152–8,569	43,230	<0,001
БА+АтД+АР	100 (88,5)	31,755	16,150–62,400	136,480	<0,001
Все БА	329 (66,7)	8,281	5,572–12,318	125,551	<0,001

версии 26.0 (IBM Corp., США) и MedCalc версии 20.0. Для сравнения частот бинарных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса для таблиц 2×2 . При анализе таблиц сопряженности большего размера применяли критерий χ^2 Пирсона без поправки. Для оценки силы связи рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95%-м доверительным интервалом (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки линейного тренда увеличения частоты отягощенного анамнеза с ростом «аллергической нагрузки» (количества коморбидных аллергических заболеваний) использован критерий χ^2 для линейного тренда (Cochran — Armitage test). Для оценки силы и направления связи между порядковыми переменными использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ). При проведении множественных сравнений (попарные сравнения фенотипов) для контроля ошибки первого рода (FWER) использована поправка Бонферрони. Все статистические показатели (χ^2 , ОШ, 95% ДИ) представлены с округлением до трех знаков после запятой. Уровень значимости p представлен точно, при $p < 0,001$ указано как $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе наследственного аллергологического анамнеза установлено, что в группе детей с БА отягощенный анамнез встречается у более чем двух третей пациентов — у 329 (66,7%), что значимо превышает показатель контрольной группы — 39 (19,5%); $\chi^2 = 125,551$; $p < 0,001$. Это подтверждает ведущую роль генетической предрасположенности в реализации заболевания в раннем возрасте.

Наличие отягощенного анамнеза у детей с БА было в 8,281 раза выше, чем в контроле (95% ДИ 5,572–12,318), что указывает на сильную ассоци-

ацию между изучаемым заболеванием и наследственным фактором.

Распределение частоты отягощенного анамнеза в зависимости от фенотипа БА представлено в таблице 1. Все четыре фенотипа БА характеризовались статистически значимым повышением частоты наследственной отягощенности по сравнению с контролем ($p < 0,001$ для всех групп). Чаще всего отягощенный аллергологический анамнез встречается у детей в группе БА+АтД+АР (ОШ = 31,755), что в 3 раза превышает показатель группы БА+АтД (ОШ = 9,994) и в 6,6 раза — группы изолированной БА (ОШ = 4,827).

Обнаружены высоко значимые различия в частоте отягощенного наследственного анамнеза между четырьмя фенотипами БА ($\chi^2 = 42,861$, $p < 0,001$). Для выявления конкретных различий между фенотипами и оценки силы связи между фенотипом и наследственной отягощенностью проведены попарные сравнения с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса и рассчитаны отношения шансов относительно группы изолированной БА (табл. 2). Установлено, что у детей с фенотипом БА+АтД наследственная отягощенность встречается значимо чаще, чем с изолированной БА (ОШ 2,070; $p = 0,008$). По частоте наследственной отягощенности фенотип БА+АтД+АР статистически значимо превосходит все остальные группы: изолированную БА (ОШ 6,578; $p < 0,001$), БА+АтД (ОШ 3,177; $p = 0,001$) и БА+АР (ОШ 6,109; $p < 0,001$). Фенотип БА+АР не отличается от изолированной БА (ОШ 1,077; $p = 0,871$). При этом у детей с фенотипом БА+АтД значительно чаще встречается отягощенный наследственный аллергологический анамнез, чем с фенотипом БА+АР (ОШ 1,923; $p = 0,019$). После поправки Бонферрони для 6 сравнений критический уровень значимости составил 0,0083. Сравнения с $p < 0,0083$ сохраняют значимость только для

Таблица 2. Сравнительный анализ частотыотягощенности семейного анамнеза при различных фенотипах БА (таблица авторов)

Table 2. Comparative analysis of the frequency of family history burden in different phenotypes of AD (authors' table)

Сравнение	ОШ	95% ДИ	χ^2	p
БА+АтД vs изол. БА	2,070	1,239–3,460	7,128	0,008
БА+АР vs изол. БА	1,077	0,654–1,773	0,026	0,871
БА+АтД+АР vs изол. БА	6,578	3,354–12,910	33,420	<0,001
БА+АтД vs БА+АР	1,923	1,143–3,236	5,496	0,019
БА+АтД+АР vs БА+АтД	3,177	1,593–6,340	10,420	0,001
БА+АтД+АР vs БА+АР	6,109	3,099–12,050	29,310	<0,001

БА+АтД+АР vs изолированная БА и БА+АтД+АР vs БА+АтД, БА+АтД+АР vs БА+АР.

Для оценки зависимости частоты отягощенности наследственного анамнеза от «аллергической нагрузки» (количества коморбидных аллергических заболеваний) была сформирована порядковая переменная: уровень 0: изолированная БА (128 детей); уровень 1: БА+АР (122 ребенка) и БА+АтД (130 детей) — для тренд-анализа рассматривались отдельно; уровень 2: БА+АтД+АР (113 детей). Выявлен статистически значимый линейный тренд увеличения частоты отягощенного наследственного анамнеза с ростом «аллергической нагрузки» (χ^2 (trend) 64,85; $p < 0,001$). Определена умеренная положительная корреляция между увеличением коморбидной аллергической патологии и частотой наследственной отягощенности ($r = 0,345$; $p < 0,001$).

При анализе структуры наследственной отягощенности по линии родства проценты рассчитаны

от общего числа детей в группе. Все фенотипы БА имели статистически значимую более высокую частоту отягощенности по материнской линии по сравнению с контролем ($\chi^2 = 45,067$, $p < 0,001$). Чаще всего наследственный анамнез по линии матери был отягощен в группе БА+АтД (ОШ 5,156; 95% ДИ 2,917–9,115; $p < 0,001$) (табл. 3).

При попарном сравнении фенотипов статистически значимое различие по материнской линии выявлено только между фенотипом БА+АтД и БА+АР (ОШ 2,129; 95% ДИ 1,204–3,764; $p = 0,009$). Различия между остальными фенотипами не достигали статистической значимости ($p > 0,05$).

При анализе отягощенности анамнеза по отцовской линии все фенотипы БА имели статистически значимо более высокую частоту по сравнению с контролем ($\chi^2 = 20,49$; $p < 0,001$). Чаще всего наследственный аллергологический анамнез по отцовской линии был отягощен при фенотипе

Таблица 3. Сравнение частоты отягощенности по материнской линии с контролем (таблица авторов)

Table 3. Comparison of maternal lineage burden frequency with control (authors' table)

Группа	n	Отягощенность по материнской линии, n (%)	ОШ	95% ДИ	χ^2	P
Контроль	200	21 (10,5)	1,000	—	—	—
Изол. БА	128	34 (26,6)	3,082	1,690–5,622	12,704	0,001
БА+АтД	130	49 (37,7)	5,156	2,917–9,115	34,821	<0,001
БА+АР	122	27 (22,1)	2,424	1,297–4,531	7,479	0,006
БА+АтД+АР	113	36 (31,9)	3,985	2,186–7,266	19,943	<0,001

Таблица 4. Сравнение частоты отягощенности по отцовской линии с контролем (таблица авторов)

Table 4. Comparison of paternal burden frequency with control (authors' table)

Группа	N	Отягощенность по отцовской линии, n (%)	ОШ	95% ДИ	χ^2	p
Контроль	200	16 (8,0)	1,000	—	—	—
Изол. БА	128	28 (21,9)	3,220	1,639–6,324	11,036	0,001
БА+АтД	130	27 (20,8)	3,015	1,536–5,920	10,309	0,001
БА+АР	122	25 (20,5)	2,964	1,500–5,858	9,591	0,002
БА+АтД+АР	113	29 (25,7)	3,970	2,048–7,694	15,973	<0,001

Таблица 5. Сравнение частотыотягощенности по обеим линиям родства с контролем (таблица авторов)
Table 5. Comparison of the frequency of burdening in both lines of kinship with the control (authors' table)

Группа	n	Обе линии родства, n (%)	ОШ	95% ДИ	χ^2	p
Контроль	200	2 (1,0)	1,000	–	–	–
Изол. БА	128	7 (5,5)	5,727	1,169–28,055	5,928	0,015
БА+АтД	130	16 (12,3)	13,895	3,118–61,943	17,032	<0,001
БА+АР	122	16 (13,1)	14,943	3,378–66,104	18,831	<0,001
БА+АтД+АР	113	35 (31,0)	44,423	10,387–189,981	57,207	<0,001

БА+АтД+АР (ОШ 3,970; 95 % ДИ 2,048–7,694; $p < 0,001$) (табл. 4), что может указывать на накопление наследственной нагрузки при полной триаде атопических заболеваний.

При попарном сравнении статистически значимых различий наследственной отягощенности по отцовской линии между фенотипами не выявлено ($p > 0,05$ для всех попарных сравнений). Частота отягощенности по отцовской линии («только отец») сходна во всех фенотипических группах.

При сравнении групп по отягощенности наследственного анамнеза по обеим линиям родства все фенотипы БА также имели статистически значимо более высокую частоту наследования по сравнению с контролем (табл. 5). Чаще всего отягощенный наследственный аллергологический анамнез по обеим линиям родства встречался в группе БА+АтД+АР (ОШ 44,423; 95 % ДИ 10,387–189,98; $p < 0,001$).

При попарном сравнении фенотипов после поправки Бонферрони ($\alpha = 0,0083$) наиболее выраженные различия выявлены в группе БА+АтД+АР, которая значимо превосходит все остальные фенотипы (табл. 6).

Таким образом, выявлены статистически значимые различия в частоте наследственной отягощенности между фенотипами БА ($\chi^2 = 42,861$, $p < 0,001$). Полученные данные подтверждают концепцию «атопического марша», согласно ко-

торой ранняя манифестация АтД является предиктором последующего развития респираторной аллергии [11, 12, 19].

Частота отягощенного наследственного анамнеза в нашей когорте (66,7 %) сопоставима с данными других исследований [15, 16]. Смольникова М. В. и соавт. (2023) указывают, что влияние генетических факторов на развитие БА оценивается в 30–70 % [16]. В нашем исследовании фенотип БА+АтД характеризовался значимо более высокой частотой наследственной отягощенности по сравнению с изолированной БА (ОШ = 2,070; $p = 0,008$) и с БА+АР (ОШ = 1,923; $p = 0,019$). Это согласуется с данными литературы о высокой генетической детерминации кожной формы атопии [31, 32]. Так, по данным метаанализа 2025 г., распространенность астмы среди пациентов с АтД составила 25,7 и 8,1 % в контрольной группе [33]. Была выявлена значимая связь между АтД и астмой по сравнению с контрольной группой (ОШ 3,030; 95 % ДИ 2,641–3,471). Максимальные значения по материнской линии (37,7 %) также пришлись на этот фенотип (ОШ = 5,156; $p < 0,001$), что может указывать на роль материнского наследования в формировании АтД.

Фенотип БА+АР не отличался по частоте наследования от изолированной БА ($p = 0,872$). Это может быть связано с тем, что АР у детей до 5 лет часто остается гиподиагностированным или мани-

Таблица 6. Сравнительный анализ частоты отягощенности семейного анамнеза по обеим линиям родства при различных фенотипах БА (таблица авторов)

Table 6. Comparative analysis of the frequency of family history burden in both lines of kinship in different phenotypes of AD (authors' table)

Сравнение	ОШ	95% ДИ	χ^2	p
БА+АтД vs изол. БА	2,423	0,958–6,126	3,480	0,062
БА+АР vs изол. БА	2,622	1,044–6,586	4,213	0,040
БА+АтД+АР vs изол. БА	7,788	3,246–18,689	22,804	<0,001
БА+АтД vs БА+АР	0,925	0,439–1,951	0,041	0,839
БА+АтД+АР vs БА+АтД	3,158	1,599–6,236	11,220	0,001
БА+АтД+АР vs БА+АР	2,986	1,522–5,858	10,034	0,002

фестирует позднее, что может влиять на точность фенотипирования. Кроме того, существуют данные о том, что изолированный АР (без АтД) имеет несколько иные генетические детерминанты, чем сочетанные формы атопии [34, 35]. Особого внимания заслуживает группа с сочетанным фенотипом БА+АтД+АР, где частота отягощенного анамнеза достигла 88,5%, а шансы в 31,8 раза превышали контроль. Это максимальные значения, что позволяет рассматривать данный фенотип как «наиболее генетически нагруженный». Высокая частота наследования по обеим линиям родства (31,0% против 1,0% в контроле) свидетельствует о полигенном характере наследования с эффектом «дозы» генетических факторов [35]. Отсутствие преобладания какой-либо одной родительской линии при резком повышении наследования по обеим линиям указывает на то, что для реализации данного фенотипа необходимо сочетание генетических факторов с обеих сторон.

Современные генетические исследования продолжают идентифицировать новые локусы, ассоциированные с БА и атопическими заболеваниями [37, 38]. Наиболее значимыми являются гены, кодирующие цитокины Th2-типа (IL-4, IL-5, IL-13), их рецепторы (IL-4R α), а также гены, участвующие в ремоделировании дыхательных путей (ADAM33) [39, 40]. Интересно, что многие из этих генов имеют плейотропные эффекты, влияя на развитие не только БА, но и АтД и АР. В исследовании Zhu Z. et al. обнаружили сильную генетическую корреляцию между астмой и аллергическими заболеваниями на уровне всего генома [41]. Анализ выявил 38 значимых локусов на уровне всего генома, в том числе 7 новых общих локусов и показал, что общие генетические локусы сосредоточены в иммунной/воспалительной системах и тканях с эпителиальными клетками, что улучшает понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе коморбидных астмы и аллергических заболеваний. В нашем исследовании выявленное нарастание генетической нагрузки по мере расширения спектра аллергических заболеваний (изолированная БА $\rightarrow$ БА+АР $\rightarrow$ БА+АтД $\rightarrow$ БА+АтД+АР) может отражать накопление «аллергических» аллелей. Это согласуется с концепцией «полигенного риска», согласно которой риск развития заболевания определяется суммой эффектов множества генетических вариантов [42, 43].

Полученные результаты имеют важное клиническое значение. Детей с отягощенным наследственным анамнезом (особенно по обеим линиям) следует относить к группе высокого риска формирования сочетанного аллергического фенотипа (БА+АтД+АР), требующей наиболее раннего профилактического вмешательства. Учитывая высокую частоту наследования по обеим линиям родства (31,0%), особое внимание следует уделять обязательному сбору семейного анамнеза по материнской и отцовской линии. При выявлении у ребенка до 3 лет АтД в сочетании с отягощенной наследственностью (особенно материнской) показано динамическое наблюдение аллерголога для раннего выявления БА и АР. Таким образом, раннее выявление генетически предрасположенных детей позволяет: оптимизировать профилактические мероприятия (контроль аллергенной нагрузки, грудное вскармливание, своевременное введение прикорма) [44], своевременно инициировать базисную терапию при манифестации заболевания и прогнозировать течение и возможные осложнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало четкую ассоциацию между фенотипом БА у детей 3–5 лет и степенью наследственной аллергологической отягощенности. Установлено, что отягощенный наследственный анамнез встречается у двух третей детей с БА, что значимо превышает показатель в контрольной группе и подтверждает ведущую роль генетических факторов в реализации заболевания в раннем возрасте. Выявлены существенные различия в частоте наследственной отягощенности между фенотипами БА. Полученные данные свидетельствуют о том, что генетическая нагрузка является ключевой детерминантой формирования фенотипов БА с коморбидной аллергической патологией, причем наиболее выраженное влияние наблюдается при сочетании всех трех заболеваний (БА+АтД+АР). Таким образом, фенотипирование БА у детей до 5 лет с учетом наследственного аллергологического анамнеза и коморбидных аллергических заболеваний позволяет стратифицировать пациентов по степени генетического риска, что открывает возможности для персонализированного подхода к профилактике, ранней диагностике и терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Martin J., Townshend J., Brodli M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr Open*. 2022; 6 (1): e001277. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2021-001277>. PMID: 35648804; PMCID: PMC9045042.
2. Zhou W., Tang J. Prevalence and risk factors for childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2025 Jan 20; 25 (1): 50. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-05409-x>. PMID: 39833735; PMCID: PMC11744885.
3. Шахова Н.В., Кашинская Т.С., Камалтынова Е.М. Распространенность бронхиальной астмы и аллергических заболеваний среди детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; (2): 5–12. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12>.
4. Wenzel S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med*. 2012; 18 (5): 716–725. <https://doi.org/10.1038/nm.2678>. PMID: 22561835; PMCID: PMC3771894.
5. Терещенко С.Ю., Смольникова М.В. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы у детей. *Пульмонология*. 2025; 35 (5): 623–634. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-5-623-634>.
6. Pavord I.D., Beasley R., Agusti A., et al. After asthma: redefining airways diseases. *Lancet*. 2018; 391 (10118): 350–400. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30879-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30879-6). PMID: 29224902; PMCID: PMC5844563.
7. Fitzpatrick A.M., Moore W.C. Severe asthma phenotypes — how should they guide evaluation and treatment? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5 (4): 901–908. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.03.021>. PMID: 28689839; PMCID: PMC5509480.
8. GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. <https://www.ginasthma.org>.
9. Bantz S.K., Zhu Z., Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *J Clin Cell Immunol*. 2014; 5 (2): 202. <https://doi.org/10.4172/2155-9899.1000202>. PMID: 25525597; PMCID: PMC4248258.
10. Paller A.S., Spergel J.M., Mina-Osorio P., Irvine A.D. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol*. 2019; 143 (1): 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.10.022>. PMID: 30472251; PMCID: PMC6331280.
11. Spergel J.M. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010; 105 (2): 99–106. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.06.010>. PMID: 20674819; PMCID: PMC3680204.
12. Hill D.A., Spergel J.M. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 120 (2): 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.037>. PMID: 29413336; PMCID: PMC6028062.
13. Bousquet J., Anto J.M., Wickman M., et al. Are allergic multimorbidity and allergic multimorbidity in childhood associated with parental allergic multimorbidity? *Clin Transl Allergy*. 2016; 6: 23. <https://doi.org/10.1186/s13601-016-0110-8>. PMID: 27257469; PMCID: PMC4888285.
14. Gough H., Grabenhenrich L., Reich A., et al. Allergic multimorbidity of asthma, rhinitis and eczema over 20 years in the German birth cohort MAS. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015; 26 (5): 431–437. <https://doi.org/10.1111/pai.12410>. PMID: 25809294; PMCID: PMC4605200.
15. Demenais F., Margaritte-Jeannin P., Barnes K.C., et al. Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks. *Nat Genet*. 2018; 50 (1): 42–53. <https://doi.org/10.1038/s41588-017-0014-7>. PMID: 29273806; PMCID: PMC5901974.
16. Смольникова М.В., Каспаров Э.В., Малинчик М.А., Копылова К.В. Генетические маркеры бронхиальной астмы у детей: предрасположенность к вариантам течения заболевания. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2023; 27(4): 393–400. <https://doi.org/10.18699/VJGB-23-47>
17. Шуматов В.Б., Просекова Е.В., Долгополов М.С., и др. Сравнительная характеристика генотипов интерлейкинов и риски реализации фенотипов бронхиальной астмы у детей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024; (1): 5–10. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2024-1-5-10>.
18. Ober C., Yao T.C. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev*. 2011; 242 (1): 10–30. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2011.01029.x>. PMID: 21682736; PMCID: PMC3117500.
19. Weidinger S., Beck L.A., Bieber T., et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4 (1): 1. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z>. PMID: 29930242; PMCID: PMC6178264.
20. Kim K.W., Ober C. Lessons Learned From GWAS of Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019; 11 (2): 170–187. <https://doi.org/10.4168/aaair.2019.11.2.170>. PMID: 30661310; PMCID: PMC6340805.
21. Togias A., Gergen P.J., Hu J.W., et al. Rhinitis in children and adolescents with asthma: Ubiquitous, difficult to control, and associated with asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol*. 2019; 143 (3): 1003–1011.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.07.041>. PMID: 30213627; PMCID: PMC6408960.
22. Yang L., Fu J., Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol*. 2020; 11: 1907. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01907>. PMID: 32973790; PMCID: PMC7482645.

23. Huang Z., Gan H., Huang Y., et al. Risk Assessment of Allergic Diseases Among Preschool Children in Guangzhou, China: A Cross-Sectional Study. *J Asthma Allergy*. 2023; 16: 501–513. <https://doi.org/10.2147/JAA.S405318>. PMID: 37181452; PMCID: PMC10171357.
24. Litonjua A.A., Carey V.J., Burge H.A., et al. Parental history and the risk for childhood asthma. Does mother confer more risk than father? *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158: 176–181. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.1.9710014>. PMID: 9655726.
25. Burke W., Fesinmeyer M., Reed K., et al. Family history as a predictor of asthma risk. *Am J Prev Med*. 2003; 24: 160–169. [https://doi.org/10.1016/s0749-3797\(02\)00589-5](https://doi.org/10.1016/s0749-3797(02)00589-5). PMID: 12568822.
26. Lim R.H., Kobzik L., Dahl M. Risk for Asthma in Offspring of Asthmatic Mothers versus Fathers: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2010; 5 (4): e10134. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010134>. PMID: 20405032; PMCID: PMC2853568.
27. Dold S., Wjst M., von Mutius E., et al. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child*. 1992; 67: 1018–1022. <https://doi.org/10.1136/adc.67.8.1018>. PMID: 1520004; PMCID: PMC1793604.
28. Gazibara T., Reljić H., Nikolić M., Maksimović N. Parental History of Atopic Diseases and Presence of Allergic Rhinitis and Asthma in Children with Atopic Dermatitis. *Central European Journal of Paediatrics*. 2020; 16 (1): 18–29. <https://doi.org/10.5457/p2005-114.253>.
29. Bjerg A., Hedman L., Perzanowski M.S. et al. Family history of asthma and atopy: in-depth analyses of the impact on asthma and wheeze in 7- to 8-year-old children. *Pediatrics*. 2007; 120 (4): 741–748. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3742>. PMID: 17908760.
30. Arshad S.H., Karmaus W., Raza A., et al. The effect of parental allergy on childhood allergic diseases depends on the sex of the child. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130 (2): 427–434. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.042>. Epub 2012 May 18. PMID: 22607991; PMCID: PMC3409323.
31. Marenholz I., Esparza-Gordillo J., Lee Y.A. The genetics of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014; 14 (5): 389–395. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000092>. PMID: 25102338; PMCID: PMC4161140.
32. Paternoster L., Standl M., Waage J., et al. Multi-ancestry genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies new risk loci for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2015; 47 (12): 1449–1456. <https://doi.org/10.1038/ng.3424>. PMID: 26482879; PMCID: PMC4682005.
33. Ravnborg N., Ambikaibalan D., Agnihotri G., et al. Prevalence of asthma in patients with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2021; 84 (2): 471–478. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.055>. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32112994.
34. Portelli M.A., Hodge E., Sayers I. Genetic risk factors for the development of allergic disease identified by genome-wide association. *Clin Exp Allergy*. 2015; 45 (1): 21–31. <https://doi.org/10.1111/cea.12327>. PMID: 24761924; PMCID: PMC4303982.
35. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 145 (1): 70–80. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>. PMID: 31627910; PMCID: PMC6951655.
36. Portelli M.A., Sayers I. Genetic basis of asthma: a narrative review. *J Thorac Dis*. 2021; 13 (4): 2580–2591. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2421>. PMID: 34012607; PMCID: PMC8107515.
37. Demenais F., Margaritte-Jeannin P., Barnes K.C., et al. Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks. *Nat Genet*. 2018; 50 (1): 42–53. <https://doi.org/10.1038/s41588-017-0014-7>. PMID: 29273806; PMCID: PMC5815962.
38. Ferreira M.A., Vonk J.M., Baurecht H., et al. Shared genetic origin of asthma, hay fever and eczema elucidates allergic disease biology. *Nat Genet*. 2017; 49 (12): 1752–1757. <https://doi.org/10.1038/ng.3985>. PMID: 29083406; PMCID: PMC5713734.
39. Torgerson D.G., Ampleford E.J., Chiu G.Y., et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of asthma in ethnically diverse North American populations. *Nat Genet*. 2011; 43 (9): 887–892. <https://doi.org/10.1038/ng.888>. PMID: 21804549; PMCID: PMC3175611.
40. Moffatt M.F., Gut I.G., Demenais F., et al. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma. *N Engl J Med*. 2010; 363 (13): 1211–1221. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906312>. PMID: 20860503; PMCID: PMC4242355.
41. Zhu Z., Lee P.H., Chaffin M.D. et al. A genome-wide cross-trait analysis from UK Biobank highlights the shared genetic architecture of asthma and allergic diseases. *Nat Genet*. 2018; 50 (6): 857–864. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0121-0>. PMID: 29785011; PMCID: PMC5980731.
42. Kachroo P., Hecker J., Chawes B.L., et al. Polygenic risk score for atopic dermatitis in the critically assessed for risk of asthma in a pediatric population. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 145 (2): 544–547. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.09.023>. PMID: 31751699; PMCID: PMC7015802.

43. Belsky D.W., Sears M.R., Hancox R.J., et al. Polygenic risk and the development and course of asthma: an analysis of data from a four-decade longitudinal study. *Lancet Respir Med.* 2013; 1 (6): 453–461. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70101-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70101-2). PMID: 24429242; PMCID: PMC3937830.
44. Muraro A., Halken S., Arshad S.H., et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy.* 2014; 69 (5): 590–601. <https://doi.org/10.1111/all.12398>. PMID: 24697491; PMCID: PMC4490164.

REFERENCES

1. Martin J., Townshend J., Brodlie M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr Open.* 2022; 6 (1): e001277. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2021-001277>. PMID: 35648804; PMCID: PMC9045042.
2. Zhou W., Tang J. Prevalence and risk factors for childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2025 Jan 20; 25 (1): 50. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-05409-x>. PMID: 39833735; PMCID: PMC11744885.
3. Shakhova N.V., Kashinskaya T.S., Kamaltynova E.M. Prevalence of bronchial asthma and allergic diseases among children. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2022; (2): 5–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12>.
4. Wenzel S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med.* 2012; 18 (5): 716–725. <https://doi.org/10.1038/nm.2678>. PMID: 22561835; PMCID: PMC3771894.
5. Tereshchenko S.Yu., Smolnikova M.V. Phenotypes and endotypes of bronchial asthma in children. *Pulmonology.* 2025; 35 (5): 623–634. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-5-623-634>.
6. Pavord I.D., Beasley R., Agusti A., et al. After asthma: redefining airways diseases. *Lancet.* 2018; 391 (10118): 350–400. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30879-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30879-6). PMID: 29224902; PMCID: PMC5844563.
7. Fitzpatrick A.M., Moore W.C. Severe asthma phenotypes — how should they guide evaluation and treatment? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5 (4): 901–908. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.03.021>. PMID: 28689839; PMCID: PMC5509480.
8. GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. <https://www.ginasthma.org>.
9. Bantz S.K., Zhu Z., Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *J Clin Cell Immunol.* 2014; 5 (2): 202. <https://doi.org/10.4172/2155-9899.1000202>. PMID: 25525597; PMCID: PMC4248258.
10. Paller A.S., Spergel J.M., Mina-Osorio P., Irvine A.D. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 143 (1): 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.10.022>. PMID: 30472251; PMCID: PMC6331280.
11. Spergel J.M. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 105 (2): 99–106. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.06.010>. PMID: 20674819; PMCID: PMC3680204.
12. Hill D.A., Spergel J.M. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 120 (2): 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.037>. PMID: 29413336; PMCID: PMC6028062.
13. Bousquet J., Anto J.M., Wickman M., et al. Are allergic multimorbidity and allergic multimorbidity in childhood associated with parental allergic multimorbidity? *Clin Transl Allergy.* 2016; 6: 23. <https://doi.org/10.1186/s13601-016-0110-8>. PMID: 27257469; PMCID: PMC4888285.
14. Gough H., Grabenhenrich L., Reich A., et al. Allergic multimorbidity of asthma, rhinitis and eczema over 20 years in the German birth cohort MAS. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015; 26 (5): 431–437. <https://doi.org/10.1111/pai.12410>. PMID: 25809294; PMCID: PMC4605200.
15. Demenais F., Margaritte-Jeannin P., Barnes K.C., et al. Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks. *Nat Genet.* 2018; 50 (1): 42–53. <https://doi.org/10.1038/s41588-017-0014-7>. PMID: 29273806; PMCID: PMC5901974.
16. Smolnikova M.V., Kasparov E.V., Malinchik M.A., Kopylova K.V. Genetic markers of bronchial asthma in children: predisposition to variants of disease course. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding.* 2023; 27 (4): 393–400. (In Russ.) <https://doi.org/10.18699/VJGB-23-47>.
17. Shumatov V.B., Prosekova E.V., Dolgoplov M.S., et al. Comparative characteristics of interleukin genotypes and risks of asthma phenotypes in children. *Pacific Medical Journal.* 2024; (1): 5–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2024-1-5-10>.
18. Ober C., Yao T.C. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev.* 2011; 242 (1): 10–30. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2011.01029.x>. PMID: 21682736; PMCID: PMC3117500.
19. Weidinger S., Beck L.A., Bieber T., et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018; 4 (1): 1. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z>. PMID: 29930242; PMCID: PMC6178264.
20. Kim K.W., Ober C. Lessons Learned From GWAS of Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019; 11 (2): 170–187. <https://doi.org/10.4168/aa.2019.11.2.170>. PMID: 30661310; PMCID: PMC6340805.

21. Togias A., Gergen P.J., Hu J.W., et al. Rhinitis in children and adolescents with asthma: Ubiquitous, difficult to control, and associated with asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 143 (3): 1003–1011.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.07.041>. PMID: 30213627; PMCID: PMC6408960.
22. Yang L., Fu J., Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol.* 2020; 11: 1907. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01907>. PMID: 32973790; PMCID: PMC7482645.
23. Huang Z., Gan H., Huang Y., et al. Risk Assessment of Allergic Diseases Among Preschool Children in Guangzhou, China: A Cross-Sectional Study. *J Asthma Allergy.* 2023; 16: 501–513. <https://doi.org/10.2147/JAA.S405318>. PMID: 37181452; PMCID: PMC10171357.
24. Litonjua A.A., Carey V.J., Burge H.A., et al. Parental history and the risk for childhood asthma. Does mother confer more risk than father? *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158: 176–181. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.1.9710014>. PMID: 9655726.
25. Burke W., Fesinmeyer M., Reed K., et al. Family history as a predictor of asthma risk. *Am J Prev Med.* 2003; 24: 160–169. [https://doi.org/10.1016/s0749-3797\(02\)00589-5](https://doi.org/10.1016/s0749-3797(02)00589-5). PMID: 12568822.
26. Lim R.H., Kobzik L., Dahl M. Risk for Asthma in Offspring of Asthmatic Mothers versus Fathers: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2010; 5 (4): e10134. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010134>. PMID: 20405032; PMCID: PMC2853568.
27. Dold S., Wjst M., von Mutius E., et al. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child.* 1992; 67: 1018–1022. <https://doi.org/10.1136/adc.67.8.1018>. PMID: 1520004; PMCID: PMC1793604.
28. Gazibara T., Reljić H., Nikolić M., Maksimović N. Parental History of Atopic Diseases and Presence of Allergic Rhinitis and Asthma in Children with Atopic Dermatitis. *Central European Journal of Paediatrics.* 2020; 16 (1): 18–29. <https://doi.org/10.5457/p2005-114.253>.
29. Bjerg A., Hedman L., Perzanowski M.S. et al. Family history of asthma and atopy: in-depth analyses of the impact on asthma and wheeze in 7- to 8-year-old children. *Pediatrics.* 2007; 120 (4): 741–748. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3742>. PMID: 17908760.
30. Arshad S.H., Karmaus W., Raza A., et al. The effect of parental allergy on childhood allergic diseases depends on the sex of the child. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130 (2): 427–434. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.042>. Epub 2012 May 18. PMID: 22607991; PMCID: PMC3409323.
31. Marenholz I., Esparza-Gordillo J., Lee Y.A. The genetics of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014; 14 (5): 389–395. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000092>. PMID: 25102338; PMCID: PMC4161140.
32. Paternoster L., Standl M., Waage J., et al. Multi-ancestry genome-wide association study of 21,000 cases and 95,000 controls identifies new risk loci for atopic dermatitis. *Nat Genet.* 2015; 47 (12): 1449–1456. <https://doi.org/10.1038/ng.3424>. PMID: 26482879; PMCID: PMC4682005.
33. Ravnborg N., Ambikaibalan D., Agnihotri G., et al. Prevalence of asthma in patients with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 84 (2): 471–478. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.055>. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32112994.
34. Portelli M.A., Hodge E., Sayers I. Genetic risk factors for the development of allergic disease identified by genome-wide association. *Clin Exp Allergy.* 2015; 45 (1): 21–31. <https://doi.org/10.1111/cea.12327>. PMID: 24761924; PMCID: PMC4303982.
35. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145 (1): 70–80. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>. PMID: 31627910; PMCID: PMC6951655.
36. Portelli M.A., Sayers I. Genetic basis of asthma: a narrative review. *J Thorac Dis.* 2021; 13 (4): 2580–2591. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2421>. PMID: 34012607; PMCID: PMC8107515.
37. Demenais F., Margaritte-Jeannin P., Barnes K.C., et al. Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks. *Nat Genet.* 2018; 50 (1): 42–53. <https://doi.org/10.1038/s41588-017-0014-7>. PMID: 29273806; PMCID: PMC5815962.
38. Ferreira M.A., Vonk J.M., Baurecht H., et al. Shared genetic origin of asthma, hay fever and eczema elucidates allergic disease biology. *Nat Genet.* 2017; 49 (12): 1752–1757. <https://doi.org/10.1038/ng.3985>. PMID: 29083406; PMCID: PMC5713734.
39. Torgerson D.G., Ampleford E.J., Chiu G.Y., et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of asthma in ethnically diverse North American populations. *Nat Genet.* 2011; 43 (9): 887–892. <https://doi.org/10.1038/ng.888>. PMID: 21804549; PMCID: PMC3175611.
40. Moffatt M.F., Gut I.G., Demenais F., et al. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma. *N Engl J Med.* 2010; 363 (13): 1211–1221. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906312>. PMID: 20860503; PMCID: PMC4242355.

41. Zhu Z., Lee P.H., Chaffin M.D. et al. A genome-wide cross-trait analysis from UK Biobank highlights the shared genetic architecture of asthma and allergic diseases. *Nat Genet.* 2018; 50 (6): 857–864. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0121-0>. PMID: 29785011; PMCID: PMC5980731.
42. Kachroo P., Hecker J., Chawes B.L., et al. Polygenic risk score for atopic dermatitis in the critically assessed for risk of asthma in a pediatric population. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145 (2): 544–547. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.09.023>. PMID: 31751699; PMCID: PMC7015802.
43. Belsky D.W., Sears M.R., Hancox R.J., et al. Polygenic risk and the development and course of asthma: an analysis of data from a four-decade longitudinal study. *Lancet Respir Med.* 2013; 1 (6): 453–461. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70101-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70101-2). PMID: 24429242; PMCID: PMC3937830.
44. Muraro A., Halken S., Arshad S.H., et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy.* 2014; 69 (5): 590–601. <https://doi.org/10.1111/all.12398>. PMID: 24697491; PMCID: PMC4490164.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

FUNDING SOURCES

The authors declare that there is no funding for the study.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

THE AUTHORS' CONTRIBUTION THE WORK

All authors confirm that their authorship meets the international criteria of ICMJE (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, the conduct of the study, and the preparation of the article, and have read and approved the final version before publication).

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Клиническое исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (экспертное заключение № 2021/035-ДИ от 19 апреля 2021 года). Родители всех детей, принявших участие в исследовании, были ознакомлены с регламентом исследования и подписали информированное согласие.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The clinical trial was approved by the local ethics committee of the Volgograd State Medical University (review report No. 2021/035-DI dated April 19, 2021). The parents of all children participating in the study were familiarized with the study regulations and signed informed consent.