

УДК 616.211-002-056.3-053.3

DOI 10.17021/2021.16.1.32.45

© Е.И. Каширская, А.В. Каширский, М.В. Штепо, 2021

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ

Каширская Елена Игоревна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-960-861-13-75, e-mail: kmn2001@mail.ru.

Каширский Алексей Владимирович, студент IV курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-557-44-56, e-mail: alekseikashirski@mail.ru.

Штепо Марина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры сестринского дела и ухода за больными, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-960-861-13-75, e-mail: mshtepo@mail.ru.

Представлен обзор последних литературных данных по проблеме аллергического ринита у детей. Обоснованы современные взгляды на причины, факторы риска заболевания, патогенетические механизмы развития аллергического ринита, критерии классификации и номенклатура данной патологии. Рассмотрены современные представления и подходы к диагностике и терапии аллергического ринита у детей.

Ключевые слова: *аллергический ринит, аллергические заболевания, дети, аллергия, атопия.*

MODERN CONCEPTS OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN

Kashirskaya Elena I., Dr. Sci (Med.), Head of the Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya, St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-960-861-13-75, e-mail: kmn2001@mail.ru.

Kashirskiy Aleksey V., 4th year student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya, St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-557-44-56, e-mail: alekseikashirski@mail.ru.

Shtepo Marina V., Cand. Sci (Med.), Associate professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya, St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-960-861-13-75, e-mail: mshtepo@mail.ru.

The article provides an overview of the latest literature data on the problem of allergic rhinitis in children. Modern views on the causes, risk factors of the disease, pathogenetic mechanisms of the development of allergic rhinitis, classification criteria and the nomenclature of this pathology are substantiated. Modern concepts and approaches to the diagnosis and treatment of allergic rhinitis in children are considered.

Key words: *allergic rhinitis, allergic diseases, children, allergy, atopy.*

В последнее время во всем мире ежегодно наблюдается рост аллергической заболеваемости [14]. Свежие научные данные говорят о том, что увеличение уровня аллергической патологии продолжится. Вероятно, возникновение новых аллергенов (профессиональные аллергены, аллергены с перекрестной реактивностью, генетически модифицированные продукты и др.) приведет к более тяжелому течению заболевания и частым обострениям [9, 16].

Немецкий педиатр С. Pirquet в 1906 г. впервые ввел в медицинскую практику термин «аллергия», позже новую группу заболеваний стали называть «аллергические» [16].

Сегодня аллергические реакции рассматриваются как многофакторные, гетерогенные нарушения, вызванные взаимодействием экологических и генетических факторов, которые могут проявляться в различных органах (типичные аллергические симптомы включают в себя астму, риноконъюнктивит, желудочно-кишечные симптомы и поражения кожи), а также в любой возрастной группе [45]. Факторы окружающей среды в сочетании с генетической предрасположенностью пациента способствуют развитию так называемых внешних форм астмы или атопического дерматита, которые сопровождаются сенсibilizацией к данным факторам и наличием антигенспецифических сывороточных IgE [52]. Несмотря на то, что атопические заболевания являются результатом взаимодействия

индивидуальной генетической восприимчивости с факторами окружающей среды, генетический вклад в генез развития аллергических заболеваний оценивается более чем в 50 %, с оценками наследуемости от 36 до 79 % [50, 65].

По мнению Европейской Академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ), аллергия [46] (аллергическая гиперчувствительность (с определенным или предполагаемым иммунологическим механизмом)) может быть классифицирована как либо IgE-опосредованная, либо не-IgE-опосредованная реакция, причем последнее связано со специфическим ответом Т-клеток, как и при контактном дерматите. IgE-опосредованный механизм связан с атопией и может трактоваться как личная или внутрисемейная приверженность к выработке IgE-антител, связанная с введением низких доз аллергенов, а также возникновением характерных для астмы риноконъюнктивита или экземы/дерматита симптомов.

В настоящее время в практическом медицинском значении термин «аллергия» используется для определения аллергических заболеваний (поллиноз, аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА), аллергодерматозы и др.). Одной из самых распространенных нозологий из числа аллергических является АР. В медицинской литературе XIX века это заболевание называли «сезонный аллергический ринит», «сенная лихорадка», «весенний катар». Однако недавно АР был назван эпидемией постиндустриальной революции, поскольку его распространенность резко, особенно в последние два десятилетия, возросла [60]. По данным разных исследователей, заболеваемость АР в общей популяции составляет от 7,5 до 30 % [32] и продолжает увеличиваться [39, 74], а среди детей приближается к 40 % [33]. В Америке АР страдают до 9–16 % жителей страны, данная нозология лидирует среди всех аллергических заболеваний [47]. Последние исследования, проведенные в развитых странах, показали, что каждый шестой человек страдает от АР [60]. В промышленно развитых странах распространение АР достигает 40 % [49]. Однако эти цифры являются весьма приблизительными и не отражают действительности, поскольку больные с данной патологией зачастую не обращаются за помощью, что также затрудняет диагностику и лечение АР. Темпы прироста данной нозологии также впечатляют. Крупное национальное исследование, проведенное в Англии в период с 2001 по 2005 г., выявило увеличение показателя как заболеваемости (на 33 %), так и распространенности (на 43 %) АР в общей популяции [41]. В США с 1994 по 2002 г. число пациентов с АР в возрасте от 13 до 14 лет повысилось с 13 до 19 % [25]. Исследования ученых мирового уровня прогнозируют рост числа АР у детей. Если настоящий темп прироста данной патологии сохранится, то соотношение детей, не имеющих АР, и детей с АР будет равняться 1 : 3 [39].

В России частота встречаемости АР в общей популяции колеблется от 18 до 38 %, однако наибольшее число случаев отмечается у детей раннего школьного возраста [6]. Самая низкая распространенность АР встречается в возрасте до 5 лет [4]. По данным отечественных авторов, среди детского населения России распространенность АР варьирует в зависимости от областей страны от 10 до 40 %. При этом чаще АР отмечается у мальчиков [3, 5, 11, 12, 27].

Как правило, дебют АР происходит в детском возрасте. Чаще у 70 % пациентов заболевание дебютирует до 6 лет, у 50 % из них на постановку диагноза требуется еще 5–6 лет [66]. В большинстве случаев сенсibilизация предшествует развитию АР, у более половины детей, не имеющих симптомов АР в возрасте 4 лет, они появляются к 8 годам [75]. Так, по материалам Международного исследования по астме и аллергии (ISAAC), АР отмечается у 8,5 % детей в возрасте от 6 до 7 лет [25, 31].

АР не только затрагивает младшие детские слои населения, но и является частой хронической нозологией, в том числе и в возрасте 10–17 лет. Диагноз АР имеют 14,6 % подростков в возрасте от 13 до 14 лет [31, 78]. В Европе распространенность АР у детей в возрасте от 12 до 15 лет составляет от 15,1 до 37,8 % [62], а в США 24,8 % детей от 14 до 17 лет страдают данной патологией [44]. По данным исследования, проведенного в 2008–2009 гг. [34], частота встречаемости симптомов АР у подростков 15–18 лет, проживающих в Европе, находится на отметке 34,2 %. При доскональном изучении в 10,4 % случаев диагноз АР был подтвержден, что превышает статистические сведения в 2 раза. Данные об увеличении распространенности АР в подростковой среде нашли подтверждение и в ряде других исследований [48]. Вместе с тем недавние научные изыскания корейских ученых позволили доказать, что симптоматика АР снижается или проявляется менее четко по мере взросления ранее сенсibilизированных детей. Доля симптомов ринита у учащихся начальной, средней и старшей школы уменьшается с возрастом с 58,80 и 52,90 до 49,70 %, соответственно ($p = 0,047$), таким образом, усиливается субклинический АР [69].

Несмотря на то, что АР нельзя отнести к тяжело протекающим заболеваниям и нозологиям, снижающим количественный показатель жизни человека, эта патология однозначно влияет

на качество жизни пациента и является предвестником и основой для развития тяжелых хронических респираторных заболеваний [27]. Известно, что АР зачастую предшествует развитию БА, являясь, таким образом, серьезным потенциальным фоном для ее формирования [41, 61]. Так, у 45–69 % больных с АР в дальнейшем появляются симптомы БА. До 40 % пациентов с АР болеют астмой [45]. Исследование французских врачей показало, что большинство современных астматиков как с АР, так и без него имеют неконтролируемую БА и нуждаются в лечении, требующем коррекции [63]). В 25 % случаев пациенты с АР имеют назальные полипы, тогда как в общей популяции данный показатель фиксируется ниже в 4–5 раз [43].

У 60–70 % детей, страдающих БА, определяются проявления АР. Вместе с тем у детей с АР в 70 % случаев диагностируются проблемы с околоносовыми пазухами, в 30–40 % – аденоидиты, в 10 % – заболевания гортани, в 16,5–30 % – рецидивирующие и экссудативные средние отиты, что в 2 раза больше данного показателя у пациентов без изучаемой патологии [8, 10, 41].

АР – нозология, для которой характерно IgE-опосредованное воспаление слизистой полости носа, развивающееся под действием аллергенов, а также наличие ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность носа, выделения из носа, чихание, зуд в полости носа [1, 2, 3, 4, 15, 32].

Развитию АР, как и любой другой IgE-опосредованной аллергической патологии, предшествует сложное взаимодействие между генетической предрасположенностью и воздействием различных факторов окружающей среды. Наиболее важными составляющими в этой диаде являются аллерген и наследственный компонент, что подтверждено сегрегационными и близнецовыми методами исследования. С генетической точки зрения считается, что болезнь может быть результатом взаимодействия различных генетических изменений, каждое из которых вносит свой вклад в небольшой дефект. В последние годы значительное внимание ученых сосредоточено на генах, которые могут быть связаны с АР. Проведен ряд геномных поисков, которые дали возможность выявить различные хромосомные ассоциации, наиболее часто повторяющиеся из которых включают в себя хромосомы 2, 3, 4 и 9. Также были проведены исследования однонуклеотидного полиморфизма с участием генов, кодирующих молекулы хемокинов, интерлейкинов и их рецепторов, пероксидазы эозинофилов и лейкотриенов, которые участвуют в патогенезе АР [39]. Данные исследования продиктованы весомым значением различных медиаторов в развитии аллергических реакций. К таковым можно отнести лейкотриены, биогенные амины (гистамин, серотонин), простагландины, хемотаксические факторы, кинины, катионические протеины.

Воспалительный процесс в слизистой оболочке носа при АР, как правило, является IgE-опосредованным и сопровождается характерными изменениями эпителия слизистой оболочки носовой полости [14]. Отмечается метаплазия бокаловидных клеток, слущивание эпителия, снижение числа клеток с подвижными ресничками, потеря ресничек эпителиальными клетками, инфильтрация слизистой оболочки клетками воспаления, утолщение базальной мембраны [76]. При сочетании АР и БА у детей появляются нарушения в работе цилиарного эпителия. Отмечается пульсирующее, спастическое или хаотичное движение, а также уменьшение количества клеток с подвижными ресничками [22]. Таким образом, с патофизиологической точки зрения аллергия представляет собой достаточно сложную последовательность реакций в ответ на контакт с аллергеном. Однако первичной и основополагающей остается продукция аллерген-специфических IgE и их связывание с рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов. При этом Т-хелперы (CD4-лимфоциты) играют ключевую роль в инициации и организации иммунного ответа путем секреции таких цитокинов, как интерлейкины (ИЛ) 4, 5, 10 и 13 [71]. Вслед за этим ИЛ-4 стимулирует высвобождение IgE, тот, в свою очередь, связывается с тучными клетками через специфические рецепторы на их поверхности, происходит высвобождение медиаторов воспаления (гистамина, фактора некроза опухоли, лейкотриена С₄ и простагландина D₂). Выход гистамина в слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей вызывает появление ранних симптомов аллергии: ринорею, зуд и чихание [79]. Предназначением медиаторов воспаления является стимуляция притока к очагу воспаления эозинофилов, CD4-лимфоцитов (Т-хелперов) и базофилов, что клинически приводит к возникновению поздних симптомов АР, таких как назальная обструкция. CD4⁺-Т-лимфоциты также представляют собой основную источник ИЛ-5. В свою очередь, ИЛ-5 стимулирует эозинопоэз и миграцию эозинофилов к слизистой оболочке полости носа, а, следовательно, развитие эозинофильного воспаления. Такой механизм развития событий с наличием как IgE-специфического, так и эозинофильного воспаления является типичным и диагностически значимым для АР и позволяет при необходимости провести дифференциальную диагностику с другими патологическими процессами в слизистой оболочке полости

носа и околоносовых пазух [68].

Применительно к номенклатуре заболевания, если в прежние годы выделяли сезонный, круглогодичный, профессиональный АР, то в последнее время АР делят на интермиттирующий и персистирующий (легкой, среднетяжелой, тяжелой степени) в зависимости от изменений качества жизни больного [8]. При этом необходимо отметить период болезни (обострение или ремиссия) и следует полагаться на следующие критерии [14]:

- *Этиология заболевания (аллерген, вызвавший проявления)*. Причинный аллерген может быть сезонным, как, например, пыльца растений, или постоянно присутствующим в окружающем пространстве, как, например, клещи домашней пыли, шерсть домашних животных, плесень, либо эпизодическим, кратковременно воздействующим. Исследование кожных проб, проведенное в 2009–2013 гг. в Бангкоке у 2010 детей с астмой и/или АР, выявило *Dermatophagoides pteronyssinus* (пылевые клещи) и *Dermatophagoides farinae* (клещ домашней пыли) как наиболее частые причины сенсибилизации к аэроаллергенам у 82,4 и 76,5 % детей, соответственно, далее по частоте встречаемости у 43,5 % детей следовал аллерген американского таракана [72]. Исследования по изучению влияния климата на течение и проявления АР выявили, что с повышением температуры и концентрации углекислого газа в окружающей среде происходит более активное образование пыльцы, в частности амброзии полыннолистной, и увеличение длительности пыления, что позволяет растению распространяться в более северные районы и, следовательно, становится значимым в развитии АР аллергеном на большем пространстве и более длительное время [67, 81].

- *Длительность проявлений заболевания*. Наличие симптомов АР менее 4 дней в неделю или меньше 1 месяца в течение года является определяющим критерием при постановке интермиттирующего АР; более продолжительная симптоматика характерна для персистирующего АР [74].

- *Тяжесть течения заболевания*: легкая, средняя и тяжелая в зависимости от изменений следующих показателей качества жизни: а) ежедневные занятия спортом, б) посещение школы, в) сон, г) необходимость терапии, по мнению пациента [34].

- *Патофизиологический критерий*. С патофизиологической точки зрения чаще встречается IgE-опосредованный АР (> 90 % случаев), реже – не-IgE-опосредованный АР, патогенез которого связан с IgG-антителами, Т-лимфоцитами и/или эозинофилами [40]. При АР с IgE-опосредованным типом выявляются высокие титры специфического IgE и положительные кожные тесты [14]. Так, ранее упомянутое исследование тайландских ученых показало положительные результаты кожных проб у 58,2 % детей с астмой и 60,5 % детей с астмой и/или АР. Полисенсибилизация к аэроаллергенам была обнаружена у 67,5 % больных астмой и 67,0 % больных АР с положительными кожными пробами [72]. У лиц, страдающих АР и имеющих отрицательные аллерготесты, определяются специфические IgE в назальном секрете [59].

Как правило, основой для постановки диагноза АР являются данные анамнеза, наличие специфических симптомов заболевания и выявление титра специфического IgE и значимых аллергенов при проведении аллергопроб [4, 66]. Среди наиболее часто встречающихся симптомов АР необходимо отметить зуд и чихание, ринорею, затруднение носового дыхания. Нередко проявления АР могут сопровождаться симптомами аллергического конъюнктивита: зудом, покраснением глаз, припухлостью век [35, 36].

При хронической обструкции, связанной с длительным заболеванием или тяжелым острым течением АР, у детей формируется так называемое «аллергическое лицо» с характерными симптомами в виде нарушения развития лицевого черепа, неправильного прикуса, дугообразного неба, уплощения моляров и темных кругов под глазами. В результате постоянного потирания кончика носа у детей образуется поперечная складка на спинке носа, называемая «аллергическим салютом» [23].

Несмотря на кажущуюся безобидность данного заболевания в отношении количественного показателя жизни, качество жизни при АР существенно страдает. Симптомы ринита влияют на эмоциональный фон, активность, успеваемость ребенка в школе [51, 53]. Заболевание вызывает усталость, раздражительность, нервозность и депрессию [27, 38]. Симптомы АР вносят негативизм в повседневную деятельность, работу и учебу, приводят к нарушению практических навыков и сна [15, 57]. Особенно значительные нарушения сна отмечаются у пациентов с обструктивным апноэ во сне [54]. Ряд ученых описывает серьезные нарушения когнитивных способностей у детей и подростков с АР [17, 34], низкую успеваемость в школе [41], что сочетается с пропусками занятий [29].

При обследовании детей с АР путем риноскопии [18, 31] выявляется бледная или цианотично-серая, отечная слизистая оболочка со слизистым или водянистым секретом.

В качестве лабораторных методов исследования рекомендуется определить сенсibilизирующие аллергены с помощью кожного теста и уровень специфических антител класса IgE (sIgE). В случае наличия противопоказаний к проведению кожного теста (возраст менее 2 лет, обострение аллергопатологии, прием антигистаминных препаратов) следует отдать предпочтение исследованию уровня sIgE. Отсутствие заметной общей специфической реакции не отменяет диагноза АР, поскольку при данном заболевании вероятно очаговое образование IgE в слизистой оболочке носа. Вместе с тем вопрос о возможности возникновения подобного рода эффекта у детей остается открытым [42].

Такой метод исследования, как назальный тест на эозинофилию, бесспорно, является доступной и недорогой процедурой, но его использование в качестве скрининг-анализа у больных с АР является спорным моментом в диагностике АР [30] и для рутинного применения не рекомендуется. Это связано с тем, что положительный назальный тест на эозинофилию может наблюдаться и при ряде других нозологий (БА, полипоз носа, неаллергический ринит). Также низкую информативность в диагностическом плане несет определение количества эозинофилов в общем анализе крови и исследование уровня общего IgE в крови [18, 42].

В плане дифференциальной диагностики необходимо расширить круг заболеваний, имеющих схожую неспецифическую симптоматику с АР. Это могут быть банальные острые респираторные вирусные инфекции либо вазомоторный или неаллергический ринит с эозинофильным синдромом [13, 34, 59].

Наличие двух симптомов из числа следующих: ринорея, зуд в носу, назальная обструкция, чихание, является основанием для предварительного диагноза АР. Аллергический конъюнктивит также не исключает, а чаще подтверждает диагноз АР, поскольку при контакте аллергена со слизистой оболочкой конъюнктивы происходит активация назоокулярного рефлекса глаза. Подобная реакция отмечается у 50–70 % пациентов с АР, что помогает в диагностике АР [37, 55]. Сбор наследственного, семейного, аллергологического анамнеза, изучение клинических симптомов и течения заболевания завершают общую картину болезни и способствуют постановке точного диагноза. Кроме того, сведения о нерациональном использовании деконгестантов, положительный результат при применении антигистаминных препаратов, кромонов и/или топических глюкокортикостероидов вносят весомый вклад в процедуру дифференциальной диагностики. Вместе с тем обязательными были и остаются фундаментальные назначения в виде общего анализа крови, консультации ЛОР-врача и аллерголога, которые в дальнейшем помогают определить перечень дополнительных специальных назначений. Аллергологическое обследование и риноскопия ставят окончательную точку в определении диагноза [13].

Переходя к терапевтическим основам изучаемой нозологии, стоит отметить, что, к сожалению, до настоящего времени основная проблема заключается в том, что методов полного излечения от АР не существует [27]. В связи с этим еще в 2007 г. палата лордов по аллергическим исследованиям Англии обратила внимание на ключевой вопрос, касающийся качества лечения и контроля симптомов заболевания у пациентов с АР. Для решения этой проблемы были разработаны рекомендации, требующие неукоснительного выполнения и направленные на снижение вероятности возникновения заболевания. Первое – постоянный мониторинг аллергических заболеваний; второе – призыв к дальнейшим исследованиям, в том числе направленным на изучение воздействия окружающей среды на развитие аллергии; третье – анализ мер поддержки и наблюдения детей с АР; четвертое – подготовка учителей к работе с детьми, страдающими аллергическими заболеваниями; пятое – оказание помощи лицам с профессиональной аллергией и их возвращение к работе [41].

Следует признать, что, поскольку нельзя полностью нивелировать контакт больного с аллергеном, то и провести санацию до полного выздоровления пациента не представляется возможным. По крайней мере, существующие методы лечения не позволяют достичь полного выздоровления, а дают лишь возможность в той или иной степени контролировать симптоматику заболевания [27]. В связи с этим основная цель современного лечения АР у детей направлена на достижение контроля над заболеванием и улучшение качества жизни пациента [3, 31, 32].

В России решению данной проблемы посвящена научно-практическая программа РАДАР, изданная в 2014, 2017 и в 2020 гг. Программа содержит литературный обзор современных данных и согласительных документов по проблеме АР у детей. Первые шаги, сделанные в 2014 г. по программе РАДАР, позволили избежать ошибок в диагностике и лечении АР у детей, изменить подходы в лечении путем уменьшения числа оперативных вмешательств и улучшить качество оказания медицинской помощи детям [24]. В настоящее время, согласно программе РАДАР от 2020 г. и международным согласительным документам, изменен медикаментозный подход в лечении АР, представляющий собой ступенчатый алгоритм фармакотерапии и включающий в себя комплекс терапевтических мер [19, 20, 21]:

- ограничение контакта с патогенетически значимыми аллергенами;
- медикаментозную терапию;
- специфическую (аллергенспецифическую) иммунотерапию;
- образовательные программы (школы) по обучению пациента и членов его семьи [4, 64].

Кроме того, в основных документах, посвященных АР, выделяются хирургические подходы в терапии заболевания [34, 58, 70].

Таким образом, современная терапия АР направлена, прежде всего, на профилактику и нивелирование острых симптомов АР [2] и включает в себя антигистаминные препараты, интраназальные и/или системные глюкокортикоиды [28], антагонисты лейкотриеновых рецепторов, назальные деконгестанты и увлажняющие средства. Последние научные данные о механизме заболевания и основах его патогенеза позволили внести коррективы в стратегические подходы к лечению, применить современные препараты, тем самым добиться повышения эффективности терапии. Использование ступенчатого алгоритма лечения с учетом форм и тяжести АР предоставило возможность применить индивидуальный подход в терапии заболевания [4, 7].

Употребление доступных эффективных лекарств (местные кортикостероиды, антигистаминные препараты, кромогликат натрия) следует начинать за несколько недель до начала сезона пыльцы, чтобы предотвратить накопление аллергенов [60]. Современные исследования на предмет использования в качестве монотерапии современных интраназальных глюкокортикостероидных препаратов выявили, что по эффективности купирования проявлений АР местные глюкокортикоиды превосходят антигистаминные препараты второго поколения, предупреждают развитие осложнений и хронизацию заболевания, что повышает эффективность и безопасность терапии [35, 36]. Однако побочные эффекты большинства лекарственных средств ограничивают их использование у детей. В такой ситуации для предупреждения или ослабления симптомов заболевания наиболее целесообразным считается создание механического барьера, препятствующего проникновению аллергенов на слизистую полости носа [26].

Однако терапия АР не должна быть сведена лишь к купированию симптомов и аллергической реакции. Необходимо добиться изменения иммунного статуса пациента. В этом может помочь прежде всего специфическая иммунотерапия, которая направлена на полную элиминацию разрешающих факторов или стойкое торможение готовности организма к аллергическим реакциям [2].

Специфическая иммунотерапия – единственный метод лечения аллергического ринита с долгосрочным эффектом, использование которого приводит к положительным результатам в виде более медленного прогрессирования и улучшения качества жизни у пациентов с АР. В частности, у больных повышается активность, улучшаются сон, настроение и способность принимать решение, уменьшаются назальные и глазные симптомы [57, 80].

Исследования последних лет показали, что в лечении АР могут быть полезны пробиотики. Их применение ассоциируется со снижением антиген-специфического IgE, уменьшением симптомов и улучшением качества жизни у пациентов с АР [77]. Есть данные, полученные на животных моделях и *in vitro* исследованиях, которые показывают, что микробиота кишечника модулирует иммунное программирование, способствует оральной толерантности и является важным ингибитором развития аллергического фенотипа. Считается, что лактобациллы, в частности *Lactobacillus salivarius*, вызывают реакции с участием клеток Th1, уменьшают симптомы ринита, снижают потребность в применении лекарственных препаратов и опосредовано улучшают течение АР [56, 73, 77]. Однако полученные данные требуют дополнительного изучения из-за неоднородности исследований и различия показателей результатов [77].

Резюмируя вышеизложенное необходимо отметить, следующее. Согласно современным исследованиям аллергический ринит как патология детского возраста не теряет своей актуальности и, видимо, с развитием индустриализации социума будет только прогрессировать. По прогнозам ученых появление новых аллергенов приведет к утяжелению течения и частым обострениям заболевания. Новые данные, полученные в результате изучения патогенетических и патофизиологических основ данного заболевания, открывают перспективы для разработки терапевтических подходов и вариантов сдерживания развития аллергического ринита у детей. Человечество, технический процесс и его составляющие, безусловно, будут развиваться, вызывая появление новых аллергенов, в связи с этим медицинскому и научному сообществу необходимо консолидировать и направить усилия на разработку технологий по профилактике аллергопатологии и созданию механизмов толерантности к аллергенам.

Список литературы

1. Аллергический ринит : клинические рекомендации. – М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2018. – 23 с.
2. Асманов, А. И. Современные представления об аллергическом рините у детей : диагностика, дифференциальная диагностика, методы комплексной терапии / А. И. Асманов, Д. Б. Мунблит // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 56, № 3. – С. 80–87.
3. Баранов, А. А. Аллергический ринит у детей : принципы своевременной диагностики и эффективной терапии. Краткий обзор клинических рекомендаций / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина, О. М. Курбачева, Г. А. Новик, Ф. И. Петровский, Е. А. Вишнева, А. А. Алексеева, Л. Р. Селимзянова // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 272–282. doi: 10.15690/pf.v14i4.1758.
4. Баранов, А. А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина, О. М. Курбачева, Г. А. Новик, Ф. И. Петровский, Е. А. Вишнева, А. А. Алексеева, Л. Р. Селимзянова. – М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации. Союз педиатров России. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2015. – 19 с.
5. Белов, В. А. Основные принципы аллергического ринита в педиатрической практике / В. А. Белов // Медицинский совет. – 2017. – № 9. – С. 103–107. doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-103-107.
6. Вишнева, Е. А. Современные принципы терапии аллергического ринита у детей / Е. А. Вишнева, Л. С. Намазова-Баранова, А. А. Алексеева, К. Е. Эфендиева, Ю. Г. Левина, Н. И. Вознесенская, А. Ю. Томилова, О. И. Мурадова, Л. Р. Селимзянова, Е. А. Промыслова // Педиатрическая фармакология. – 2014. – Т. 11, № 1. – С. 6–14. doi: 10.15690/pf.v11i1.889.
7. Гапархоева, З. М. Принципы клинического течения и медикаментозной терапии аллергического ринита у детей / З. М. Гапархоева, Е. Н. Селиверстова, О. А. Башкина // Научная дискуссия : вопросы медицины. – 2015. – № 7–9. – С. 24–27.
8. Гаращенко, Т. И. Затрудненное носовое дыхание и аллергический ринит у детей / Т. И. Гаращенко, Н. Э. Бойкова // Медицинский совет. – 2015. – № 6. – С. 72–78.
9. Гаращенко, Т. И. Ингаляционные глюкокортикостероиды в оториноларингологии / Т. И. Гаращенко, Г. Д. Тарасова // Медицинский совет. – 2020. – № 1. – С. 50–58.
10. Заплатников, А. Л. Принципы диагностики и лечения аллергического ринита у детей / А. Л. Заплатников // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 28–32.
11. Ильина, Н. И. Федеральные клинические рекомендации. Аллергический ринит / Н. И. Ильина, О. М. Курбачева, К. С. Павлова, С. А. Польшер // Российский аллергологический журнал. – 2018. – № 15 (4). – С. 43–53.
12. Ильина, Н. И. Эпидемиология аллергического ринита / Н. И. Ильина // Российская ринология. – 1999. – № 1. – С. 23–25.
13. Косаковский, А. Л. Опыт применения солевых растворов различной концентрации при заболеваниях носовой полости и околоносовых синусов у детей / А. Л. Косаковский, В. В. Синяченко, И. И. Рубан // Детская оториноларингология. – 2012. – № 3. – С. 32–36.
14. Крутихина, С. Б. Аллергический ринит у детей : современный взгляд на терапию / С. Б. Крутихина, Е. А. Яблокова // Медицинский совет. – 2020. – № 1. – С. 130–133.
15. Курбачева, О. М. Аллергический ринит и аллергический конъюнктивит : одна болезнь – две клинические формы / О. М. Курбачева, К. С. Павлова // Российский аллергологический журнал. – 2015. – № 3. – С. 22–29.
16. Лусс, Л. В. Аллергический ринит и аллергический конъюнктивит : механизм взаимосвязи и тактика лечения / Л. В. Лусс, О. И. Сидорович // Астма и аллергия. – 2015. – № 1. – С. 31–34.
17. Малюжинская, Н. В. Неврологические расстройства при аллергическом рините. В фокусе: влияние аллергического ринита и противоаллергической терапии на когнитивные функции у детей / Н. В. Малюжинская, Г. В. Клиточенко, К. В. Степаненко // Лекарственный вестник. – 2020. – Т. 14, № 1 (77). – С. 23–28.
18. Намазова-Баранова, Л. С. Аллергия у детей : от теории – к практике / Л. С. Намазова-Баранова. – М. : Союз педиатров России, 2011. – 667 с.
19. Ненашева, Н. М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. Эффективная фармакотерапия / Н. М. Ненашева // Пульмонология и оториноларингология. – 2015. – № 1 (29). – С. 14–21.
20. Никифорова, Г. Н. Аллергический ринит. Проблемы ведения пациентов / Г. Н. Никифорова, Т. Г. Федоскова, В. М. Свистушкин // Русский медицинский журнал. – 2018. – № 8 (I). – С. 46–52.
21. Овчинников, А. Ю. Аллергический ринит : новое решение старой проблемы. XIX съезд оториноларингологов России. Эффективная фармакотерапия / А. Ю. Овчинников // Пульмонология и оториноларингология. – 2016. – № 1 (20). – С. 38–39.
22. Озерская, И. В. Особенности респираторного эпителия у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом / И. В. Озерская, Н. А. Геппе, У. С. Малявина // Доктор.Ру. – 2018. – № 11 (155). – С. 50–56. doi: 10.31550/1727-2378-2018-155-11-50-56.

23. Пискунова, А. С. Особенности диагностики и лечения аллергического ринита в детском возрасте / А. С. Пискунова, М. Н. Козлова // *Практика педиатра*. – 2020. – № 2. – С. 16–21.
24. Ревякина, В. А. РАДАР. Аллергический ринит у детей : рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините / В. А. Ревякина, Н. А. Дайхес, Н. А. Геппе. – М. : ООО «Медиа Медичи», 2020. – 79 с.
25. Свистушкин, В. М. Современные возможности патогенетической терапии больных аллергическим ринитом / В. М. Свистушкин, Г. Н. Никифорова, П. С. Артамонова, Е. А. Шевчик // *Медицинский совет*. – 2020. – № 6. – С. 101–106.
26. Себекина, О. В. Снижение медикаментозной нагрузки при аллергическом рините / О. В. Себекина, Е. В. Передкова, Н. М. Ненашева // *Эффективная фармакотерапия*. – 2020. – Т. 16, № 8. – С. 24–31.
27. Тулупов, Д. А. Медикаментозная терапия аллергического ринита у детей / Д. А. Тулупов, Е. П. Карпова // *Медицинский совет*. – 2015. – № 1. – С. 72–75.
28. Чурюкина, Э. В. Роль и место интраназальных кортикостероидов в лечении аллергического ринита на современном этапе / Э. В. Чурюкина // *Русский медицинский журнал*. – 2019. – № 3. – С. 51–56.
29. Aberg, N. Prevalence of allergic diseases in schoolchildren in relation to family history, upper respiratory infections, and residential characteristics / N. Aberg, J. Sundell, B. Eriksson, B. Hesselmar, B. Aberg // *Allergy*. – 1996. – Vol. 51, № 4. – P. 232–237.
30. Ahmadiafshar, A. Nasal eosinophilia as a marker for allergic rhinitis : A controlled study of 50 patients / A. Ahmadiafshar, D. Taghiloo, A. Esmailzadeh, B. Falakaflaki // *ENT-Ear, Nose & Throat Journal*. – 2012. – Vol. 91, № 3. – P. 122–124.
31. Ait-Khaled, N. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children : The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three / N. Ait-Khaled, N. Pearce, H. R. Anderson, P. Ellwood, S. Montefort, J. Shah // *Allergy*. – 2009. – Vol. 64, № 1. – P. 123–148. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x.
32. Akdis, C. A. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis / C. A. Akdis, I. Agache. – Zurich : EAACI, 2017. – 452 p.
33. Berger, W. E. Allergic rhinitis in children: diagnosis and management strategies / W. E. Berger // *Paediatr. Drugs*. – 2004. – Vol. 6, № 4. – P. 233–250.
34. Bousquet, J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen) / J. Bousquet, N. Khaltaev, A. A. Cruz, J. Denburg, W. J. Fokkens, A. Togias, T. Zuberbier, C. E. Baena-Cagnani, G. W. Canonica, C. van Weel, I. Agache, N. Ait-Khaled, C. Bachert, M. S. Blaiss, S. Bonini, L. P. Boulet, P. J. Bousquet, P. Camargos, K-H. Carlsen, Y. Chen, A. Custovic, R. Dahl, P. Demoly, H. Douagui, S. R. Durham, R. Gerth van Wijk, O. Kalayci, M. A. Kaliner, Y. Y. Kim, M. L. Kowalski, P. Kuna, L. T. Le, C. Lemiere, J. Li, R. F. Lockey, S. Mavale-Manuel, E. O. Meltzer, Y. Mohammad, J. Mullol, R. Naclerio, R. E. O'Hehir, K. Ohta, S. Ouedraogo, S. Palkonen, N. Papadopoulos, G. Passalacqua, R. Pawankar, T. A. Popov, K. F. Rabe, J. Rosado-Pinto, G. K. Scadding, F. E. R. Simons, E. Toskala, E. Valovirta, P. van Cauwenberge, D. Y. Wang, M. Wickman, B. P. Yawn, A. Yorgancioglu, O. M. Yusuf, H. Zar, I. Annesi-Maesano, E. D. Bateman, A. Ben Kheder, D. A. Boakye, J. Bouchard, P. Burney, W. W. Busse, M. Chan-Yeung, N. H. Chavannes, A. Chuchalin, W. K. Dolen, R. Emuzyte, L. Grouse, M. Humbert, C. Jackson, S. L. Johnston, P. K. Keith, J. P. Kemp, J. M. Klossek, D. Larenas-Linnemann, B. Lipworth, J. L. Malo, G. D. Marshall, C. Naspitz, K. Nekam, B. Niggemann, E. Nizankowska-Mogilnicka, Y. Okamoto, M. P. Orru, P. Potter, D. Price, S. W. Stoloff, O. Vandenplas, G. Viegi, D. Williams, World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen // *Allergy*. – 2008. – Vol. 63, № 86. – P. 8–160.
35. Brożek, J. L. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision / J. L. Brożek, J. Bousquet, I. Agache, A. Agarwal, C. Bachert, S. Bosnic-Anticevich, R. Brignardello-Petersen, G. W. Canonica, T. Casale, N. H. Chavannes, J. Correia de Sousa, A. A. Cruz, C. A. Cuello-Garcia, P. Demoly, M. Dykewicz, I. Etxeandia-Ikobaltzeta, I. D. Florez, W. Fokkens, J. Fonseca, P. W. Hellings, L. Klimek, S. Kowalski, P. Kuna, K.-T. Laisaar, D. E. Larenas-Linnemann, K. C. Lødrup Carlsen, P. J. Manning, E. Meltzer, J. Mullol, A. Muraro, R. O'Hehir, K. Ohta, P. Panzner, N. Papadopoulos, H. S. Park, G. Passalacqua, R. Pawankar, D. Price, J. J. Riva, Y. Roldán, D. Ryan, B. Sadeghirad, B. Samolinski, P. Schmid-Grendelmeier, A. Sheikh, A. Togias, A. Valero, A. Valiulis, E. Valovirta, M. Ventresca, D. Wallace, S. Wasserman, M. Wickman, W. Wiercioch, J. J. Yepes-Nuñez, L. Zhang, Y. Zhang, M. Zidarn, T. Zuberbier, H. J. Schünemann // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2017. – Vol. 140, № 4. – P. 950–958.
36. Brożek, J. L. Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines : 2010 revision / J. L. Brożek, J. Bousquet, C. E. Baena-Cagnani, S. Bonini, G. W. Canonica, T. B. Casale // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 126, № 3. – P. 466–476.
37. Callebaut, I. Conjunctival effects of a selective nasal pollen provocation / I. Callebaut, L. Spielberg, V. Hox, S. Bobic, M. Jorissen, I. Stalmans, G. Scadding, J. L. Ceuppens, P. W. Hellings // *Allergy*. – 2010. – Vol. 65, № 9. – P. 1173–1181. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02360.x.
38. Canonica, G. W. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe / G. W. Canonica, J. Bousquet, J. Mullol, G. K. Scadding, J. C. Virchow // *Allergy*. – 2007. – Vol. 62, № 85. – P. 17–25.
39. Dávila, I. Genetic Aspects of Allergic Rhinitis / I. Dávila, J. Mullol, M. Ferrer, J. Bartra, A. del Cuvillo, J. Montoro, I. Jáuregui, J. Sastre, A. Valero // *J. Investig. Allergol Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 19, № 1. – P. 25–31.

40. Emeryk, A. New guidelines for the treatment of seasonal allergic rhinitis / A. Emeryk, J. Emeryk-Maksymiuk, K. Janeczek // *Postepy Dermatol. Alergol.* – 2019. – Vol. 36, № 3. – P. 255–260. doi: 10.5114/ada.2018.75749.
41. Ghouri, N. Trends in the epidemiology and prescribing of medication for allergic rhinitis in England / N. Ghouri, J. Hippisley-Cox, J. Newton, A. Sheikh // *Journal of the Royal Society of Medicine.* – 2008. – Vol. 101, № 9. – P. 466–472. doi: 10.1258/jrsm.2008.080096.
42. Grabenhenrich, L. Prediction and prevention of allergic rhinitis : A birth cohort study of 20 years / L. B. Grabenhenrich, T. Keil, A. Reich, H. Gough, J. Beschoner, U. Hoffmann, C. P. Bauer, J. Forster, A. Schuster, D. Schramm, O. Nitsche, F. Zepp, Y. A. Lee, R. Bergmann, K. Bergmann, U. Wahn, S. Lau // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology.* – 2015. – Vol. 136, № 4. – P. 932–940.
43. Han, M. Sublingual immunotherapy for treating adult patients with allergic rhinitis induced by house dust mite among Chinese Han population. A retrospective study / M. Han, Y. Chen, M. Wang // *Medicine.* – 2018. – Vol. 97, № 30 – P. e11705.
44. Hill, D. A. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: retrospective cohort study / D. A. Hill, R. W. Grundmeier, G. Ram, J. M. Spergel // *BMC Pediatr.* – 2016. – № 16. – P. 133. doi: 10.1186/s12887-016-0673-z.
45. Jenerowicz, D. Environmental factors and allergic diseases / D. Jenerowicz, W. Silny, A. Dańczak-Pazdrowska, A. Polańska, A. Osmola-Mańkowska, K. Olek-Hrab // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2012. – Vol. 19, № 3. – P. 475–481.
46. Johansson, S. G. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force / S. G. Johansson, J. O. Hourihane, J. Bousquet, C. Bruijnzeel-Koomen, S. Dreborg, T. Haahetela, M. L. Kowalski, N. Mygind, J. Ring, P. van Cauwenberge, M. van Hage-Hamsten, B. Wuthrich // *Allergy.* – 2001. – Vol. 56, № 9. – P. 813–824.
47. Kakli, H. A. Allergic rhinitis / H. A. Kakli, T. D. Riley // *Primary Care : Clinics in Office Practice.* – 2016. – Vol. 43 № 3. – P. 465–475. doi: 10.1016/j.pop.2016.04.009.
48. Kim, J. L. Trends in the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in 15 year old adolescents over an 8 year period / J. L. Kim, J. Brisman, J. L. Kim, J. Brisman // *Respir. Med.* – 2014. – Vol. 108, № 5. – P. 701–708. doi: 10.1016/j.rmed.2014.02.011.
49. Klimek, L. Allergen immunotherapy in allergic rhinitis : current use and future trends / L. Klimek, O. Pfaar, J. Bousquet, G. Senti, T. Kundig // *Expert Rev. Clin. Immunol.* – 2017. – Vol. 13, № 9. – P. 897–906. doi: 10.1080/1744666X.2017.1333423.
50. Koppelman, G. H. Gene by environment interaction in asthma / G. H. Koppelman // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2006. – Vol. 6, № 2. – P. 103–111.
51. Linneberg, A. Burden of allergic respiratory disease : a systematic review / A. Linneberg, K. Dam Petersen, J. Hahn-Pedersen, E. Hammerby, N. Serup-Hansen, N. Boxall // *Clin. Mol. Allergy.* – 2016. – № 14. – P. 12. doi: 10.1186/s12948-016-0049-9.
52. Los, H. Asthma genetics and intermediate phenotypes : a review from twin studies / H. Los, P. E. Postmus, D. I. Boomsma // *Twin Res.* – 2001. – Vol. 4, № 2. – P. 81–93.
53. Meltzer, E. O. Allergic rhinitis substantially impacts patient quality of life : findings from the Nasal Allergy Survey Assessing Limitations / E. O. Meltzer, G. N. Gross, R. Katial, W. W. Storms // *J. Fam. Pract.* – 2012. – Vol. 61, suppl 2. – P. 5–10.
54. Ming, Z. Allergic and non-allergic rhinitis are common in obstructive sleep apnea but not associated with disease severity / Z. Ming, W. Xiangdong, G. Siqi, G. Ying, D. Xiu, Z. Yuhuan, Y. Jingying, Z. Luo, D. Ph // *Journal of Clinical Sleep Medicine.* – 2017. – Vol. 13, № 8. – P. 959–966.
55. Naclerio, R. M. Elucidating the mechanism underlying the ocular symptoms associated with allergic rhinitis / R. M. Naclerio, J. Pinto, M. deTineo, F. M. Baroody // *Allergy Asthma Proc.* – 2008. – Vol. 29, № 1. – P. 24–28. doi: 10.2500/aap.2008.29.3075.
56. Nagaraju, K. Probiotics and Allergic Rhinitis / K. Nagaraju // *Indian pediatrics.* – 2013. – Vol. 50, № 2. – P. 195–196.
57. Novakova, S. M. Quality of life improvement after a three-year course of sublingual immunotherapy in patients with house dust mite and grass pollen induced allergic rhinitis : results from real-life / S. M. Novakova, M. T. Staevska, P. I. Novakova, M. D. Yoncheva, M. S. Bratoycheva, N. M. Musurlieva, V. D. Tzekov, D. G. Nicolov // *Health and Quality of Life Outcomes.* – 2017. – Vol. 15, № 1. – P. 189.
58. Okubo, K. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis / K. Okubo, Y. Kurono, S. Fujieda, S. Ogino, E. Uchio, H. Odajima, H. Takenaka, K. Baba // *Allergology International.* – 2011. – Vol. 60, № 2. – P. 171–189.
59. Papadopoulos, N. G. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management : a PRACTALL report / N. G. Papadopoulos, J. A. Bernstein, P. Demoly, M. Dykewicz, W. Fokkens, P. W. Hellings, A. T. Peters, C. Rondon, A. Togias, L. S. Cox // *Allergy.* – 2015. – Vol. 70, № 5. – P. 474–494. doi: 10.1111/all.12573.
60. Parikh, A. Fortnightly review. Seasonal allergic rhinitis / A. Parikh, G. K. Scadding // *BMJ.* – 1997. – Vol. 314, № 10. – P. 1392–1395.

61. Passalacqua, G Adherence to pharmacological treatment and specific immunotherapy in allergic rhinitis / G. Passalacqua, I. Baiardini, G. Senna, G. W. Canonica // *Clin. Exp. Allergy*. – 2013. – Vol. 43, № 1. – P. 22–28.
62. Pols, D. H. Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open population: a systematic review / D. H. Pols, J. B. Wartna, H. Moed, E. I. van Alphen, A. M. Bohnen, P. J. Bindels // *Scand. J. Prim. Health Care*. – 2016. – Vol. 34, № 2. – P. 143–150. doi: 10.3109/02813432.2016.1160629.
63. Provost, D. The impact of allergic rhinitis on the management of asthma in a working population / D. Provost, Y. Iwatsubo, S. Riviere, M. Mevel, A. Didier, P. Brochard, E. Imbernon, C. Raheison // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2015. – № 15. – P. 142. doi 10.1186/s12890-015-0136-6.
64. Rapiejko, P. Treatment strategy of allergic rhinitis in the face of modern world threats / P. Rapiejko, D. Jurkiewicz, W. Pietruszewska, B. Zielen-Jurkiewicz, J. Woron, A. Lipiec // *Otolaryngol. Pol.* – 2018. – Vol. 72, № 2. – P. 1–12.
65. Renz, H. Allergic diseases, gene-environment interactions / H. Renz, M. Conrad, S. Brand, R. Teich, H. Garn, P.I. Pfefferle // *Allergy*. – 2011. – Vol. 66, № 95. – P. 10–12.
66. Roberts, G. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology / G. Roberts, M. Xatzipsalti, L. M. Borrego, A. Custovic, S. Halken, P. W. Hellings, N. G. Papadopoulos, Rotiroti, G. Scadding, F. Timmermans, E. Valovirta // *Allergy*. – 2013. – Vol. 68, № 9. – P. 1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
67. Smith, M. Common ragweed : a threat to environmental health in Europe / M. Smith, L. Cecchi, C. A. Skjøth, G. Karrer, B. Šikoparija // *Environ Int.* – 2013. – № 61. – P. 115–126. doi:10.1016/j.envint.2013.08.005.
68. Smurthwaite, L. Local IgE synthesis in allergic rhinitis and asthma / L. Smurthwaite, S. R. Durham // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2002. – Vol. 2, № 3. – P. 231–238. doi: 10.1007/s11882-002-0024-z.
69. Suh, M. J. Chronological changes in rhinitis symptoms present in school- aged children with allergic sensitization / M. J. Suh, J. A. Park, S. W. Chang, J. H. Kim, K-H. Lee, S-C. Hong // *PLoS ONE*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 0210840. <https://doi.org/10.1371/journal>.
70. Tran, N. P. Management of Rhinitis : Allergic and Non-Allergic / N. P. Tran, J. Vickery, M. S. Blaiss // *Allergy Asthma Immunol. Res.* – 2011. – Vol. 3, № 3. – P. 148–156.
71. Van den Oord, R. A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders : systematic review and metaanalysis / R. A. Van den Oord, A. Sheikh // *Russian Medical Journal*. – 2009. – № 339. – P. 2433. doi: 10.1136/bmj.b2433.
72. Visitsunthorn, N. Great flood and aeroallergen sensitization in children with asthma and/or allergic rhinitis / N. Visitsunthorn, W. Chaimongkol, K. Visitsunthorn, P. Pacharn, O. Jirapongsananuruk // *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* – 2018. – Vol. 36, № 2. – P. 69–76. doi 10.12932/AP0886.
73. Vliagoftis, H. Probiotics for the treatment of allergic rhinitis and asthma : systematic review of randomized controlled trials / H. Vliagoftis, V. D. Kouranos, G. I. Betsi, M. E. Falagas // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2008. – Vol. 101, № 6. – P. 570–579.
74. Wallace, D. V. The diagnosis and management of rhinitis : an updated practice parameter / D. V. Wallace, M. S. Dykewicz, D. I. Bernstein, J. Blessing-Moore, L. Cox, D. A. Khan, D. M. Lang, R.A. Nicklas, J. Oppenheimer, J. M. Portnoy, C. C. Randolph, D. Schuller, S. L. Spector, S. A. Tilles // *Allergy Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 122, № 2. – P. 1–84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
75. Westman, M. Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children / M. Westman, P. Stjärne, A. Asarnoj, I. Kull, M. van Hage, M. Wickman, E. Toskala // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2012. – Vol. 129, № 2. – P. 403–408. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.036.
76. Yang, P. C. Investigation of the nasal mucosa in perennial allergic rhinitis with SEM and TEM / P. C. Yang // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. – 1990. – Vol. 25, № 2. – P. 95–96.
77. Zajac, A. Systematic Review and Meta-analysis of Probiotics for the Treatment of Allergic Rhinitis / A. E. Zajac, A. S. Adams, J. H. Turner // *Int. Forum Allergy Rhinol.* – 2015. – Vol. 5, № 6. – P. 524–532. doi:10.1002/alr.21492.
78. Zhang, Y. Increasing prevalence of allergic rhinitis in China / Y. Zhang, L. Zhang // *Allergy, asthma & immunology research*. – 2019. – Vol.11, № 2. – P. 156–169. doi: 10.4168/aair.2019.11.2.156.
79. Zhu, D. Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in nasal epithelial cells of patients with mugwort pollen sensitive-seasonal allergic rhinitis / D. Zhu, X. W. Zhu, X. D. Jiang, Z. Dong // *Chin. Med. J. (Engl.)*. – 2009. – Vol. 122, №19. – P. 2303–2307.
80. Zielen, S. Sublingual immunotherapy provides long-term relief in allergic rhinitis and reduces the risk of asthma: A retrospective, real-world database analysis / S. Zielen, P. Devillier, J. Heinrich, H. Richter, U. Wahn // *Allergy*. – 2018. – Vol. 73, № 1. – P. 165–177.
81. Ziska, L. Recent warming by latitude associated with increased length of ragweed pollen season in central North America / L. Ziska, K. Knowlton, C. Rogers, D. Dalan, N. Tierney, M. A. Elder, W. Filley, J. Shropshire, L. B. Ford, C. Hedberg, P. Fleetwood, K. T. Hovanky, T. Kavanaugh, G. Fulford, R. F. Vrtis, J. A. Patz, J. Portnoy, F. Coates, L. Bielory, D. Frenz // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2011. – Vol. 108, № 10. – P. 4248–4251. doi: 10.1073/pnas.1014107108.

References

1. Allergicheskiy rinit: Klinicheskie rekomendatsii [Allergic rhinitis: Clinical guidelines]. Moscow, Ministry of Health of the Russian Federation. Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists, 2018, 23 p.
2. Asmanov A. I., Munblit D. B. Sovremennye predstavleniya ob allergicheskom rinite u detey: diagnostika, differentsial'naya diagnostika, metody kompleksnoy terapii [Modern ideas about allergic rhinitis in children: diagnostics, differential diagnostics, methods of complex therapy]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics], 2011, vol. 56, no. 3, pp. 80–87.
3. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaitov R. M., Il'ina N.I., Kurbacheva O. M., Novik G. A., Petrovskiy F. I., Vishnyova E. A., Alekseeva A. A., Selimzyanova L. R. Allergicheskiy rinit u detey: printsipy svoevremennoy diagnostiki i effektivnoy terapii. Kratkiy obzor klinicheskikh rekomendatsiy [Allergic rhinitis in children: principles of timely diagnosis and effective therapy. A brief overview of clinical guidelines]. Pediatricheskaya farmakologiya [Pediatric Pharmacology], 2017, vol. 14, no. 4., pp. 272–282. doi: 10.15690/pf.v14i4.1758.
4. Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Khaitov R. M., Il'ina N. I., Kurbacheva O. M., Novik G. A., Petrovskiy F. I., Vishneva E. A., Alekseeva A. A., Selimzyanova L. R. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi detyam s allergicheskim rinitom [Federal clinical guidelines for the provision of medical care to children with allergic rhinitis]. Moscow, Ministry of Health of the Russian Federation. Union of Pediatricians of Russia. Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists, 2015, 19 p.
5. Belov V.A. Osnovnye printsipy allergicheskogo rinita v pediatricheskoy praktike [Basic principles of allergic rhinitis in pediatric practice]. Meditsinskiy sovet [Medical Council], 2017, no. 9, pp. 103–107. doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-103-107.
6. Vishneva E. A., Namazova-Baranova L. S., Alekseeva A. A., Efendieva K. E., Levina Yu. G., Voznesenskaya N. I., Tomilova A. Yu., Muradova O. I., Selimzyanova L. R., E. A. Promyslova. Sovremennye printsipy terapii allergicheskogo rinita u detey [Modern principles of treatment of allergic rhinitis in children]. Pediatricheskaya farmakologiya [Pediatric Pharmacology], 2014, vol. 11, no. 1, pp. 6–14. doi: 10.15690/pf.v11i1.889.
7. Gaparkhoeva Z. M., Seliverstova E. N., Bashkina O. A. Printsipy klinicheskogo techeniya i medikamentoznoy terapii allergicheskogo rinita u detey [Principles of clinical course and drug therapy of allergic rhinitis in children]. Nauchnaya diskussiya: voprosy mediciny [Scientific discussion: questions of medicine], 2015, no. 7-9, pp. 24–27.
8. Garashchenko T. I., Boykova N. E. Zatrudnennoe nosovoe dykhanie i allergicheskiy rinit u detey [Difficulty nasal breathing and allergic rhinitis in children]. Meditsinskiy sovet [Medical Council], 2015, no. 6, pp. 72–78.
9. Garashchenko T. I., Tarasova G. D. Ingalyatsionnye glyukokortikosteroidy v otorinolaringologii [Inhaled glucocorticosteroids in otorhinolaryngology]. Meditsinskiy sovet [Medical Council], 2020, no. 1, pp. 50–58.
10. Zaplatnikov A. L. Printsipy diagnostiki i lecheniya allergicheskogo rinita u detey [Principles of diagnosis and treatment of allergic rhinitis in children]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. [Russian Medical Journal], 2010, no. 1, pp. 28–32.
11. Il'ina N. I., Kurbacheva O. M., Pavlova K. S., Pol'ner S. A. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Allergicheskij rinit [Federal clinical guidelines. Allergic rhinitis]. Rossiyskiy allergologicheskij zhurnal [Russian Journal of Allergy], 2018, no. 15 (4), pp. 43–53.
12. Il'ina N. I. Epidemiologiya allergicheskogo rinita [Epidemiology of allergic rhinitis]. Rossiyskaya rinologiya [Russian rhinology], 1999, no. 1, pp. 23–25.
13. Kosakovskiy A. L., Sinyachenko V. V., Ruban I. I. Opyt primeneniya solevykh rastvorov razlichnoy kontsentratsii pri zabolevaniyakh nosovoy polosti i okolonosovykh sinusov u detey [Experience of using saline solutions of various concentrations for diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses in children.]. Detskaya otorinolaringologiya [Pediatric otorhinolaryngology], 2012, no. 3, pp. 32–36.
14. Krutikhina S. B., Yablokova E. A. Allergicheskiy rinit u detey: sovremennyy vzglyad na terapiyu [Allergic rhinitis in children: a modern view of therapy]. Meditsinskiy sovet [Medical Council], 2020, no. 1, pp. 130–133.
15. Kurbacheva O. M., Pavlova K. S. Allergicheskiy rinit i allergicheskiy kon'yunktivit: odna bolezni – dve klinicheskie formy [Allergic rhinitis and allergic conjunctivitis: one disease – two clinical forms]. Rossiyskiy Allergologicheskij Zhurnal [Russian Allergological Journal], 2015, no. 3, pp. 22–29.
16. Luss L. V., Sidorovich O. I. Allergicheskiy rinit i allergicheskiy kon'yunktivit: mekhanizm vzaimosvyazi i taktika lecheniya [Allergic rhinitis and allergic conjunctivitis: the mechanism of relationship and treatment tactics]. Astma i allergiya [Asthma and Allergy], 2015, no. 1, pp. 31–34.
17. Malyuzhinskaya N. V., Klitochenko G. V., Stepanenko K. V. Nevrologicheskie rasstroystva pri allergicheskom rinite. V fokuse: vliyaniye allergicheskogo rinita i protivallergicheskoy terapii na kognitivnye funktsii u detey [Neurological disorders in allergic rhinitis. In focus: the influence of allergic rhinitis and antiallergic therapy on cognitive functions in children]. Lekarstvennyy vestnik [Medicinal Bulletin], 2020, vol. 14, no. 1 (77), pp. 23–28.
18. Namazova-Baranova L. S. Allergiya u detey: ot teorii – k praktike [Allergy in children: from theory to practice]. Moscow, Soyuz pediatrov Rossii [Union of Pediatricians of Russia], 2011, 667 p.
19. Nenasheva N. M. Dostizhenie kontrolya allergicheskogo rinita s pomoshch'yu stupenchatoy terapii. Effektivnaya farmakoterapiya [Achieving control of allergic rhinitis with stepwise therapy. Effective pharmacotherapy]. Pul'monologiya i otorinolaringologiya [Pulmonology and otorhinolaryngology], 2015, no. 1 (29), pp. 14–21.

20. Nikiforova G. N., Fedoskova T. G., Svistushkin V. M. Allergicheskiy rinit. Problemy vedeniya patsientov [Allergic rhinitis. Patient management problems]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal], 2018, no. 8 (I), pp. 46–52.
21. Ovchinnikov A. Yu. Allergicheskiy rinit: novoe reshenie staroy problemy. XIX s"ezd otorinolaringologov Rossii. Effektivnaya farmakoterapiya [Allergic rhinitis: a new solution to an old problem. XIX Congress of Otorhinolaryngologists of Russia. Effective pharmacotherapy.]. *Pul'monologiya i otorinolaringologiya* [Pulmonology and otorhinolaryngology], 2016, no. 1 (20), pp. 38–39.
22. Ozerskaya I. V., Gepe N. A., Malyavina U. S. Osobennosti respiratornogo epiteliya u detey s bronkhial'noy astmoy i allergicheskim rinitom [Features of the respiratory epithelium in children with bronchial asthma and allergic rhinitis]. *Doktor. Ru* [Doctor. Ru], 2018, no. 11 (155), pp. 50–56. doi: 10.31550/1727-2378-2018-155-11-50-56.
23. Piskunova A. S., Kozlova M. N. Osobennosti diagnostiki i lecheniya allergicheskogo rinita v detskom vozraste [Features of diagnosis and treatment of allergic rhinitis in childhood]. *Praktika pediatria* [Practice of a pediatrician], 2020, no. 2, pp. 16–21.
24. Revyakina V. A., Daykhes N. A., Gepe N. A., RADAR. Allergicheskiy rinit u detey: rekomendatsii i algoritm pri detskom allergicheskom rinite [RADAR. Allergic rhinitis in children: recommendations and an algorithm for childhood allergic rhinitis.]. Moscow, Media Medichi [Media Medici], 2020, 79 p.
25. Svistushkin V. M., Nikiforova G. N., Artamonova P. S., Shevchik E. A. Sovremennye vozmozhnosti patogeneticheskoy terapii bol'nyh allergicheskim rinitom [Modern possibilities of pathogenetic therapy of patients with allergic rhinitis]. *Meditsinskiy sovet* [Medical Council], 2020, no. 6, pp. 101–106.
26. Sebekina O. V., Peredkova E. V., Nenasheva N. M. Snizhenie medikamentoznoy nagruzki pri allergicheskom rinite [Reducing the drug load in allergic rhinitis]. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy], 2020, vol. 16, no. 8, pp. 24–31.
27. Tulupov D. A., Karpova E. P. Medikamentoznaya terapiya allergicheskogo rinita u detey [Drug therapy of allergic rhinitis in children]. *Meditsinskiy sovet* [Medical Council], 2015, no. 1, pp. 72–75.
28. Churyukina E. V. Rol' i mesto intranazal'nyh kortikosteroidov v lechenii allergicheskogo rinita na sovremennom etape [The role and place of intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis at the present stage]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal], 2019, no. 3, pp. 51–56.
29. Aberg N., Sundell J., Eriksson B., Hesselmar B., Aberg B. Prevalence of allergic diseases in school children in relation to family history, upper respiratory infections, and residential characteristics. *Allergy*, 1996, vol. 51, no. 4, pp. 232–237.
30. Ahmadiyafshar A., Taghiloo D., Esmailzadeh A., Falakflaki B. Nasal eosinophilia as a marker for allergic rhinitis: A controlled study of 50 patients. *ENT-Ear, Nose & Throat Journal*, 2012, vol. 91, no. 3, pp. 122–124.
31. Ait-Khaled N., Pearce N., Anderson H. R., Ellwood P., Montefort S., Shah J. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*, 2009, vol. 64, no. 1, pp. 123–148. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x.
32. Akdis C. A., Agache I. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. Zurich, EAACI, 2017, 452 p.
33. Berger W. E. Allergic rhinitis in children: diagnosis and management strategies. *Paediatr. Drugs*, 2004, vol. 6, no. 4, pp. 233–250.
34. Bousquet J., Khaltayev N., Cruz A. A., Denburg J., Fokkens W. J., Togias A., Zuberbier T., Baena-Cagnani C. E., Canonica G. W., van Weel C., Agache I., Ait-Khaled N., Bachert C., Blaiss M. S., Bonini S., Boulet L. P., Bousquet P. J., Camargos P., Carlsen K-H., Chen Y., Custovic A., Dahl R., Demoly P., Douagui H., Durham S. R., Gerth van Wijk R., Kalayci O., Kaliner M. A., Kim Y. Y., Kowalski M. L., Kuna P., Le L. T. T., Lemiere C., Li J., Lockey R. F., Mavale-Manuel S., Meltzer E. O., Mohammad Y., Mullol J., Naclerio R., O'Hehir R. E., Ohta K., Ouedraogo S., Palkonen S., Papadopoulos N., Passalacqua G., Pawankar R., Popov T. A., Rabe K. F., Rosado-Pinto J., Scadding G. K., Simons F. E. R., Toskala E., Valovirta E., van Cauwenberge P., Wang D. Y., Wickman M., Yawn B. P., Yorgancioglu A., Yusuf O. M., Zar H., Annesi-Maesano I., Bateman E. D., Ben Kheder A., Boakye D. A., Bouchard J., Burney P., Busse W. W., Chan-Yeung M., Chavannes N. H., Chuchalin A., Dolen W. K., Emuzyte R., Grouse L., Humbert M., Jackson C., Johnston S. L., Keith P. K., Kemp J. P., Klossek J. M., Larenas-Linnemann D., Lipworth B., Malo J. L., Marshall G. D., Naspitiz C., Nekam K., Niggemann B., Nizankowska-Mogilnicka E., Okamoto Y., Orru M. P., Potter P., Price D., Stoloff S. W., Vandenhplas O., Viegi G., Williams D. World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), 2008 Update. (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy*, 2008, vol. 63, no. 86, pp. 8–160.
35. Brożek J. L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S., Brignardello-Petersen R., Canonica G. W., Casale T., Chavannes N. H., Correia de Sousa J., Cruz A. A., Cuello-Garcia C. A., Demoly P., Dykewicz M., Etxeandia-Ikobaltzeta I., Florez I. D., Fokkens W., Fonseca J., Hellings P. W., Klimek L., Kowalski S., Kuna P., Laisaar K.-T., Larenas-Linnemann D. E., Lødrup Carlsen K. C., Manning P. J., Meltzer E., Mullol J., Muraro A., O'Hehir R., Ohta K., Panzner P., Papadopoulos N., Park H. S., Passalacqua G., Pawankar R., Price D., Riva J. J., Roldán Y., Ryan D., Sadeghirad B., Samolinski B., Schmid-Grendelmeier P., Sheikh A., Togias A., Valero A., Valiulis A., Valovirta E., Ventresca M., Wallace D., Wasserman S., Wickman M., Wiercioch W., Yepes-Núñez J. J., Zhang L., Zhang Y., Zidarn M., Zuberbier T., Schünemann H. J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2017, vol. 140, no. 4, pp. 950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.

36. Brozek J. L., Bousquet J., Baena-Cagnani C. E., Bonini S., Ca-Nonica G. W., Casale T. B. Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2010, vol. 126, no. 3, pp. 466–476.
37. Callebaut I., Spielberg L., Hox V., Bobic S., Jorissen M., Stalmans I., Scadding G., Ceuppens J. L., Hellings P. W. Conjunctival effects of a selective nasal pollen provocation. *Allergy*, 2010, vol. 65, no. 9, pp. 1173–1181. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02360.x.
38. Canonica G. W., Bousquet J., Mullol J., Scadding G. K., Virchow J. C. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy*, 2007, vol. 62, no. 85, pp. 17–25.
39. Dávila I., Mullol J., Ferrer M., Bartra J., del Cuvillo A., Montoro J., Jáuregui I., Sastre J., Valero A. Genetic Aspects of Allergic Rhinitis. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2009, vol. 19, no. 1, pp. 25–31.
40. Emeryk A., Emeryk-Maksymiuk J., Janeczek Emeryk K. New guidelines for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Postepy Dermatol. Alergol.*, 2019, vol. 36, no. 3, pp. 255–260. doi: 10.5114/ada.2018.75749.
41. Ghouri N., Hippisley-Cox J., Newton J., Sheikh A. Trends in the epidemiology and prescribing of medication for allergic rhinitis in England. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2008, vol. 101, no. 9, pp. 466–472. doi: 10.1258/jrsm.2008.080096.
42. Grabenhenrich L. B., Keil T., Reich A., Gough H., Beschoner J., Hoffmann U., Bauer C. P., Forster J., Schuster A., Schramm D., Nitsche O., Zepp F., Lee Y. A., Bergmann R., Bergmann K., Wahn U., Lau S. Prediction and prevention of allergic rhinitis: A birth cohort study of 20 years. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2015, vol. 136, no. 4, pp. 932–940.
43. Han M., Chen Y., Wang M. Sublingual immunotherapy for treating adult patients with allergic rhinitis induced by house dust mite among Chinese Han population. A retrospective study. *Medicine*, 2018, vol. 97, no. 30, pp. e11705.
44. Hill D. A., Grundmeier R. W., Ram G., Spergel J. M. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: retrospective cohort study. *BMC Pediatr.*, 2016, no. 16, pp. 133. doi: 10.1186/s12887-016-0673-z.
45. Jenerowicz D., Silny W., Dańczak-Pazdrowska A., Polańska A., Osmola-Mańkowska A., Olek-Hrab K. Environmental factors and allergic diseases. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 2012, vol. 19, no. 3, pp. 475–481.
46. Johansson S. G., Hourihane J. O., Bousquet J., Brujnzeel-Koomen C., Dreborg S., Haastela T., Kowalski M. L., Mygind N., Ring J., van Cauwenberge P., van Hage-Hamsten M., Wuthrich B. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force. *Allergy*, 2001, vol. 56, no. 9, pp. 813–824.
47. Kakli H. A., Riley T. D. Allergic rhinitis. Primary Care: Clinics in Office Practice, 2016, vol. 43, no. 3, pp. 465–475. doi: 10.1016/j.pop.2016.04.009.
48. Kim J. L., Brisman J., Kim J. L., Brisman Kim J. Trends in the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in 15 year old adolescents over an 8 year period. *Respir. Med.*, 2014, vol. 108, no. 5, pp. 701–708. doi: 10.1016/j.rmed.2014.02.011.
49. Klimek L., Pfaar O., Bousquet J., Senti G., Kundig Klimek T. Allergen immunotherapy in allergic rhinitis: current use and future trends. *Expert. Rev. Clin. Immunol.*, 2017, vol. 13, no. 9, pp. 897–906. doi: 10.1080/1744666X.2017.1333423.
50. Koppelman G. H. Gene by environment interaction in asthma. *Curr. Allergy Asthma Rep.*, 2006, vol. 6, no. 2, pp. 103–111.
51. Linneberg A., Dam Petersen K., Hahn-Pedersen J., Hammerby E., Serup-Hansen N., Boxall N. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review. *Clin. Mol. Allergy*, 2016, no. 14, pp. 12. doi: 10.1186/s12948-016-0049-9.
52. Los H., Postmus P. E., Boomsma D. I. Asthma genetics and intermediate phenotypes: a review from twin studies. *Twin Res.*, 2001, vol. 4, no. 2, pp. 81–93.
53. Meltzer E. O., Gross G. N., Katial R., Storms W. W. Allergic rhinitis substantially impacts patient quality of life: findings from the Nasal Allergy Survey Assessing Limitations. *J. Fam. Pract.*, 2012, vol. 61, suppl 2, pp. 5–10.
54. Ming Z., Xiangdong W., Siqi G., Ying G., Xiu D., Yuhuan Z., Jingying Y., Luo Z., Ph D. Allergic and non-allergic rhinitis are common in obstructive sleep apnea but not associated with disease severity. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2017, vol. 13, no. 8, pp. 959–966.
55. Naclerio R. M., Pinto J., deTineo M., Baroody F. M. Elucidating the mechanism underlying the ocular symptoms associated with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*, 2008, vol. 29, no. 1, pp. 24–28. doi: 10.2500/aap2008.29.3075.
56. Nagaraju K. Probiotics and Allergic Rhinitis. *Indian pediatrics*, 2013, vol. 50, no. 2, pp. 195–196.
57. Novakova S. M., Staevska M. T., Novakova P. I., Yoncheva M. D., Bratoycheva M. S., Musurlieva N. M., Tzekov V. D., Nicolov D. G. Quality of life improvement after a three-year course of sublingual immunotherapy in patients with house dust mite and grass pollen induced allergic rhinitis: results from real-life. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2017, vol. 15, no. 1, pp. 189.
58. Okubo K., Kurono Y., Fujieda S., Ogino S., Uchio E., Odajima H., Takenaka H., Baba K. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis. *Allergology International*, 2011, vol. 60, no. 2, pp. 171–189.

59. Papadopoulos N. G., Bernstein J. A., Demoly P., Dykewicz M., Fokkens W., Hellings P. W., Peters A. T., Rondon C., Togias A., Cox L. S. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*, 2015, vol. 70, no. 5, pp. 474–494. doi: 10.1111/all.12573.
60. Parikh A., Scadding G. K. Fortnightly review. Seasonal allergic rhinitis. *BMJ*, 1997, vol. 314, no. 10, pp. 1392–1395.
61. Passalacqua G., Baiardini I., Senna G., Canonica G. W., Adherence to pharmacological treatment and specific immunotherapy in allergic rhinitis. *Clin. Exp. Allergy*, 2013, vol. 43, no. 1, pp. 22–28.
62. Pols D. H., Wartna J. B., Moed H., van Alphen E. I., Bohnen A. M., Bindels P. J. Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open population: a systematic review. *Scand. J. Prim. Health. Care*, 2016, vol. 34, no. 2, pp. 143–150. doi: 10.3109/02813432.2016.1160629.
63. Provost D., Iwatsubo Y., Riviere S., Mevel M., Didier A., Brochard P., Imbernon E., Raheison C. The impact of allergic rhinitis on the management of asthma in a working population. *BMC Pulmonary Medicine*, 2015, no. 15, pp. 142. doi: 10.1186/s12890-015-0136-6.
64. Rapiejko P., Jurkiewicz D., Pietruszewska W., Zielnik-Jurkiewicz B., Woron J., Lipiec A. Treatment strategy of allergic rhinitis in the face of modern world threats. *Otolaryngol. Pol.*, 2018, vol. 72, no. 2, pp. 1–12.
65. Renz H., Conrad M., Brand S., Teich R., Garn H., Pfefferle P. I. Allergic diseases, gene-environment interactions. *Allergy*, 2011, vol. 66, no. 95, pp. 10–12.
66. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L. M., Custovic A., Halken S., Hellings P. W., Papadopoulos N. G., Rotiroli G., Scadding F., Timmermans E. Valovirta Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2013, vol. 68, no. 9, pp. 1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
67. Smith M., Cecchi L., Skjøth C. A., Karrer G., Šikoparija B. Common ragweed: a threat to environmental health in Europe. *Environ. Int.*, 2013, no. 61, pp. 115–126. doi:10.1016/j.envint.2013.08.005.
68. Smurthwaite L., Durham S. R. Local IgE synthesis in allergic rhinitis and asthma. *Curr. Allergy Asthma Rep.*, 2002, vol. 2, no. 3, pp. 231–238. doi: 10.1007/s11882-002-0024-z.
69. Suh M. J., Park J. A., Chang S. W., Kim J. H., Lee K.-H., Hong S.-C. Chronological changes in rhinitis symptoms present in school-aged children with allergic sensitization. *PLoS ONE*, 2019, vol. 14, no. 1, pp. 0210840.
70. Tran N. P., Vickery J., Blaiss M. S. Management of Rhinitis: Allergic and Non-Allergic. *Allergy Asthma Immunol Res.*, 2011, vol. 3, no. 3, pp. 148–156.
71. Van den Oord R. A., Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *Russian Medical Journal*, 2009, no. 339, pp. 2433. doi: 10.1136/bmj.b2433
72. Visitsunthorn N., Chaimongkol W., Visitsunthorn K., Pacharn P., Jirapongsananuruk O. Great flood and aeroallergen sensitization in children with asthma and/or allergic rhinitis. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.*, 2018, vol. 36, no. 2, pp. 69–76. doi: 10.12932/AP0886.
73. Vliagoftis H., Kouranos V. D., Betsi G. I., Falagas M. E. Probiotics for the treatment of allergic rhinitis and asthma: systematic review of randomized controlled trials. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2008, vol. 101, no. 6, pp. 570–579.
74. Wallace D. V., Dykewicz M. S., Bernstein D. I., Blessing-Moore J., Cox L., Khan D. A., Lang D. M., Nicklas R. A., Oppenheimer J., Portnoy J. M., Randolph C. C., Schuller D., Spector S. L., Tilles S. A. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *Allergy Clin. Immunol.*, 2008, vol. 122, no. 2, pp. 1–84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
75. Westman M., Stjärne P., Asarnej A., Kull I., van Hage M., Wickman M., Toskala E. Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2012, vol. 129, no. 2, pp. 03–408. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.036.
76. Yang P. C. Investigation of the nasal mucosa in perennial allergic rhinitis with SEM and TEM. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*, 1990, vol. 25, no. 2, pp. 95–96.
77. Zajac A. E., Adams A. S., Ayu J. H. Turner Systematic Review and Meta-analysis of Probiotics for the Treatment of Allergic Rhinitis. *Int. Forum Allergy Rhinol.*, 2015, vol. 5, no. 6, pp. 524–532. doi:10.1002/alar.21492.
78. Zhang Y., Zhang L. Increasing prevalence of allergic rhinitis in China. *Allergy, asthma & immunology research*, 2019, vol. 11, no. 2, pp. 156–169. doi: 10.4168/aaair.2019.11.2.156.
79. Zhu D., Zhu X. W., Jiang X. D., Dong Z. Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in nasal epithelial cells of patients with mugwort pollen sensitive-seasonal allergic rhinitis. *Chin. Med. J. (Engl.)*, 2009, vol. 122, no. 19, pp. 2303–2307.
80. Zielen S., Devillier P., Heinrich J., Richter H., Wahn U. Sublingual immunotherapy provides long-term relief in allergic rhinitis and reduces the risk of asthma: A retrospective, real-world database analysis. *Allergy*, 2018, vol. 73, no. 1, pp. 165–177.
81. Ziska L., Knowlton K., Rogers C., Dalan D., Tierney N., Elder M. A., Filley W., Shropshire J., Ford L. B., Hedberg C., Fleetwood P., Hovanky K. T., Kavanaugh T., Fulford G., Vrtis R. F., Patz J. A., Portnoy J., Coates F., Bielory L., Frenz D. Recent warming by latitude associated with increased length of ragweed pollen season in central North America. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2011, vol. 108, no. 10, pp. 4248–4251. doi: 10.1073/pnas.1014107108.