

ВЫЯВЛЕНИЕ IgE – ОПОСРЕДОВАННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ МЕТОДАМИ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО И ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА

Соколова Т. Ф. ¹,
Щеглова Е. Л. ¹,
Соколов Е. Ю. ²,
Емельянов Ю. В. ³

¹ ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия.

² Научно-клинического центра «Карповка», г. С-Петербург.

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. Институт клинической психологии и социальной работы.

**IDENTIFICATION OF IgE - MEDIATED SENSITIZATION IN CHILDREN
BY ENZYME IMMUNOASSAY AND IMMUNOFLUORESCENCE
METHODS**

Sokolova T. F. ^a,
Scheglova E. L. ^a,
Sokolov E. Yu. ^b,
Emelyanov Yu. V. ^c

^a Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

^b Scientific and Clinical Center «Karpovka», St.Peterburg, Russia.

^c Pirogov Russian National Research Medical University, Institute of Clinical Psychology and Social Work, Moskou, Russia.

Резюме

Нашей целью было определение частоты выявления и структуры причинно-значимой сенсibilизации к основным группам аллергенов у детей с аллергическими заболеваниями в Сибири при оценке результатов методами иммуноферментного и иммунофлуоресцентного анализа. Всего обследовано 968 детей с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, крапивницей, аллергическим дерматитом, проходящими лечение в консультативно-диагностическом центре аллергологии и иммунологии ГДКБ №2 им. В.П.Бисяриной г. Омска. В лаборатории клинической иммунологии была проведена диагностика образцов сыворотки крови и определены аллергенспецифические концентрации IgE к 109 аллергенам, включая пищевые аллергены (молоко, яйцо, мясо, рыба, крупы, фрукты, овощи), бытовые аллергены (эпидермальные домашних животных, пыль и клещей домашней пыли, плесневые грибы), ингаляционные антигены (трава, деревья). Обследование 435 детей проведено методом иммуноферментного анализа, 533 детей - методом непрямой иммунофлуоресценции. Проведенное исследование выявило преобладание у детей с аллергическими заболеваниями в Сибири IgE – опосредованной сенсibilизации на бытовые аллергены, которые были выявлены у 33,7% обследованных. IgE – опосредованная сенсibilизация на ингаляционные и пищевые аллергены встречалась в 1,5 раза реже. Самым распространенным причинно-значимым аллергеном среди бытовых являлась домашняя пыль (90%), перхоть и эпителий животных (86%), клещи домашней пыли (13,5%), плесневые грибы (1,4%). Наиболее распространенным причинно-значимым аллергеном среди пыльцевых оказались аллергены деревьев (47,8%), злаковые (23,5%) и сорные травы (20,1%). Установлено наличие поливалентной сенсibilизации с преимущественным сочетанием бытовых и респираторных аллергенов, и более редким сочетанием бытовых и пищевых аллергенов. Уровень специфических IgE антител в сыворотке крови большинства обследованных детей с аллергическими заболеваниями в Сибири был высоким и одинаково хорошо выявлялся как методом иммуноферментного анализа, так и методом иммунофлуоресценции на аппарате Phadia ImmunoCAP. При низкой концентрации специфических IgE в сыворотке крови наибольшей чувствительностью обладал метод ImmunoCAP. Возможность сочетания и рационального использования методов ИФА и ImmunoCAP повышают качество диагностики аллергических заболеваний у детей и ее доступность в регионах Сибири.

Ключевые слова: дети, аллергические заболевания, пищевые аллергены, бытовые аллергены, ингаляционные антигены, иммуноглобулины E, методы ИФА, ImmunoCAP.

Abstract

The goal of researching was to determine the frequency of detection and the structure of causally significant sensitization to the main groups of allergens in children with allergic diseases in Siberia when evaluating the results by enzyme immunoassay and immunofluorescence analysis. We researched 968 children with allergic rhinitis, bronchial asthma, urticaria, allergic dermatitis undergoing treatment at the Consultative and Diagnostic Center for Allergology and Immunology, GDKB No. 2 named after V.P.Bisyarina of Omsk. Blood serum samples were diagnosed in the laboratory of clinical immunology. Also the allergen-specific IgE concentrations were determined for 109 allergens, including food allergens (milk, egg, meat, fish, cereals, fruits, vegetables), household allergens (epidermal pets, dust and house dust mites, molds), inhaled antigens (grass, trees). Researching of 435 children was carried out by enzyme immunoassay, 533 children by indirect immunofluorescence. The research revealed the predominance in children with allergic diseases in Siberia of IgE - mediated sensitization to household allergens, which were detected in 33.7% of the examined. IgE - mediated sensitization to inhalation and food allergens was 1.5 times less common. According to our research the most common causative allergen among households was house dust (90%), dandruff and animal epithelium (86%), house dust mites (13.5%), and molds (1.4%). The most common causative allergen among pollen was tree allergens (47.8%), cereals (23.5%) and weeds (20.1%). The presence of multivalent sensitization with a predominant combination of household and respiratory allergens and a rarer combination of household and food allergens has been experimentally established.

Keywords: children, allergic diseases, food allergens, household allergens, inhaled antigens, immunoglobulins E, ELISA, ImmunoCAP.

1 **1 Введение**

2 Аллергические заболевания занимают ведущие позиции в общей
 3 структуре нозологий и характеризуются глобальным ростом [9]. В последние
 4 20-30 лет становится все более очевидным увеличение количества
 5 аллергических заболеваний [4]. Эта тенденция свойственна большинству
 6 стран, в том числе отмечается она и в нашей стране. По данным Всемирной
 7 организации здравоохранения аллергические заболевания являются одной из
 8 наиболее значимых проблем, особенно в педиатрии: у детей данная патология
 9 по распространенности занимает второе место и по прогнозам ВОЗ в XXI веке
 10 аллергические и иммунодефицитные заболевания по распространенности
 11 выйдут на первое место. Кроме того, повсеместно отмечается увеличение
 12 частоты тяжелых аллергических реакций, полисенсibilизации и все более
 13 раннее начало клинических проявлений, которые могут возникать у ребенка
 14 даже в возрасте нескольких месяцев жизни и в дальнейшем прогрессировать
 15 [5]. Эпидемиологические исследования, проведенные за последние
 16 десятилетия в различных регионах России, показали высокую (от 15 до 35 %)
 17 распространенность аллергии, особенно у лиц детского возраста и высокую
 18 вариабельность частоты сенсibilизации к определенным аллергенам и
 19 частоты симптомов аллергических заболеваний в различных географических
 20 регионах, обусловленную климатогеографическими, экологическими
 21 факторами, стилем жизни, уровнем здравоохранения [2, 3, 4, 8]. Так, в
 22 центральной полосе России поллиноз чаще связан с сенсibilизацией к пыльце
 23 злаковых трав, деревьев, сорных трав. На юге России основные аллергены
 24 амброзия, полынь, подсолнечник, кукуруза. В Сибири в спектре
 25 сенсibilизации преобладает пыльца деревьев и злаков. В странах
 26 центральной Европы ведущая роль в этиологии поллинозов принадлежит
 27 злаковым травам и деревьям, в северной Европе — злакам и сорнякам, в
 28 южной Европе — деревьям, кустарникам и травам, в США — амброзии.

29 Выявление IgE – опосредованной сенсibilизации с определением
 30 уровня IgE, являющихся одними из ключевых молекул в патогенезе
 31 аллергических болезней, в созданных тест-системах, позволяющих определять
 32 не только общую концентрацию IgE, а также выявлять
 33 аллергенспецифические IgE в биологических жидкостях значительно
 34 расширили возможности диагностики аллергий. [5]. Определение общего
 35 уровня IgE и концентрации аллергенспецифических IgE позволило проводить
 36 обследование пациентов в период обострения заболевания, на фоне приема
 37 антигистаминных препаратов, при выраженном поражении кожных покровов,
 38 низком пороге кожной чувствительности, а также обследовать беременных
 39 женщин с неспецифической кожной чувствительностью и детей любого
 40 возраста. Благодаря развитию технологии иммуноферментного и
 41 иммунофлуоресцентного анализа стало возможным точное количественное
 42 определение содержания антител класса E (IgE) в сыворотке крови пациентов.
 43 Современные технологии ИФА отличаются экономической доступностью,
 44 простотой эксперимента, универсальностью оборудования для всех ИФА-

45 тестов, высокой чувствительностью и специфичностью, возможностью
46 полноценной автоматизации ИФА-исследований. Наряду с этим, золотым
47 стандартом аллергодиагностики, согласно Всемирной Организацией
48 здравоохранения, является метод ImmunoCAP. Метод ImmunoCAP обладает
49 большей чувствительностью при низкой концентрации аллергенов в крови.
50 Метод ImmunoCAP сохраняет за собой лидирующее значение при
51 необходимости точного количественного определения концентрации IgE.

52 В связи с этим проведение своевременной и квалифицированной
53 диагностики аллергопатологий с учетом региональных особенностей
54 структуры причинно-значимой сенсibilизации, ее распространенности на тот
55 или иной аллерген, а также выбором наиболее адекватного в конкретных
56 условиях метода исследования становится наиболее актуальным.

57 **Цель исследования:** определить частоту выявления и структуру
58 причинно-значимой сенсibilизации к основным группам аллергенов
59 (пищевых, пыльцевых, бытовых, эпидермальных) у детей с аллергическими
60 заболеваниями в Сибири при оценке результатов методами
61 иммуноферментного и иммунофлуоресцентного анализа.

62 2 Материалы и методы

63 В консультативно-диагностическом центре аллергологии и
64 иммунологии ГДКБ №2 им. В.П.Бисяриной г. Омска было обследовано 968
65 детей с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, крапивницей,
66 аллергическим дерматитом в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. В лаборатории
67 клинической иммунологии всем детям была проведена диагностика образцов
68 сыворотки крови *in vitro* и определены аллергенспецифические концентрации
69 IgE к 109 аллергенам, включая пищевые аллергены (молоко, яйцо, мясо, рыба,
70 крупы, фрукты, овощи), бытовые аллергены (эпидермальные домашних
71 животных, пыль и клещей домашней пыли, плесневые грибы), ингаляционные
72 антигены (трава, деревья).

73 Иммунологическое обследование 435 детей с аллергическими
74 заболеваниями проводили методом иммуноферментного анализа с
75 использованием ИФА-анализатора Bio-Rad (США) и реагентов Dr.Fooke
76 (Германия).

77 Наряду с ИФА основные аллерготесты у 533 детей проводили методом
78 непрямой иммунофлуоресценции на анализаторе ImmunoCAP 250 (Швеция).
79 По данным производителя, порог чувствительности анализатора составляет
80 0,01 кЕ/л, граница cut-off для специфических IgE принята равной 0,35 кЕ/л.
81 Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ
82 «Statistica 8,0 for Windows». Анализ характера распределения данных
83 осуществляли по критерию Шапиро-Уилка. Использовали параметрические
84 методы (t-критерий Стьюдента). Критический уровень значимости p
85 принимался равным 0,05.

86 3 Результаты

87 Проведенное исследование выявило, что среди обследованных детей с
88 аллергическими заболеваниями в Сибири преобладала IgE – опосредованная

89 сенсibilизация на бытовые аллергены: компоненты пыли жилища,
 90 микрочлещи, перхоть и эпителий животных, сапрофиты и условно-патогенные
 91 плесени. Специфические IgE были выявлены у 33,7% обследованных на
 92 данный вид аллергенов. IgE – опосредованная сенсibilизация на
 93 ингаляционные и пищевые аллергены встречалась реже, в 22,9% и 19,5%
 94 соответственно. Самым распространенным причинно-значимым аллергеном
 95 среди бытовых являлась домашняя пыль, специфические IgE к которым были
 96 выявлены в 90% (ИФА), затем следовали перхоть и эпителий животных - 86%
 97 (ИФА), клещи домашней - 13,5% (ИФА), 12,3% (ImmunoCAP), плесневые
 98 грибы – 1,4% (ИФА). Наиболее распространенным причинно-значимым
 99 аллергеном среди пылевых оказались аллергены деревьев (47,8% - ИФА,
 100 28,4% - ImmunoCAP) за исключением тополя (4,5% и 0%), затем злаковых
 101 (23,5% и 22,1%) и сорных трав (20,1% и 27,4%).

102 Диагностическая значимость исследований зависела от их объема. При
 103 обследовании пациента на 1 предполагаемый аллерген положительный
 104 результат был выявлен лишь у 22%, на 2-5 аллергенов – у 50%, 6-10 аллергенов
 105 – 81%, более 11 аллергенов – 100%. Между объемом обследования и
 106 количеством выявленных причинно-значимых аллергенов наблюдалась
 107 прямая зависимость. Отмечено частое сочетание бытовых и респираторных
 108 аллергенов (71,5%), реже бытовых и пищевых (14,3%), бытовых и гельминтов
 109 (11,9%). Сочетание пищевых и респираторных аллергенов наблюдалось в
 110 1,4%.

111 При сопоставлении результатов выявления специфических IgE
 112 методами ИФА и ImmunoCAP статистически значимых различий между
 113 количеством выявленных причинно-значимых аллергенов данными методами
 114 не обнаружено (табл.1, 2). Процент положительных результатов в ИФА
 115 составил 76,1%, в ImmunoCAP – 79,8%.

4 Обсуждение

117 Как видно из результатов исследования, наиболее частой причиной
 118 аллергических заболеваний у детей в Сибири являлись бытовые аллергены, с
 119 которыми связана IgE – опосредованная сенсibilизация у трети детей с
 120 аллергическими заболеваниями и прежде всего домашняя пыль. Домашняя
 121 пыль считается одним из наиболее активных ингаляционных аллергенов,
 122 гиперчувствительность к которой играет важную роль в развитии таких
 123 аллергических заболеваний, как аллергический ринит, бронхиальная астма,
 124 атопический дерматит [4]. Известно, что домашняя пыль по аллергенному
 125 составу многокомпонентна и ее аллергенный профиль могут определять
 126 клещевые, эпидермальные, грибковые, и другие инсектные аллергены, а также
 127 бактериальные, химические и прочие компоненты. Основным компонентом
 128 домашней пыли в жилых помещениях г. Москвы являются клещи домашней
 129 пыли и их аллергены, обуславливающих распространенность аллергии к
 130 внутрижилищным инсектным аллергенам [1,7]. Нами выявлено, что у детей с
 131 аллергическими заболеваниями в Сибири IgE- опосредованная
 132 сенсibilизация связана прежде всего с эпидермальными компонентами,

133 источниками которых являются домашние животные, которые в 7 раз чаще,
 134 чем клещи, участвовали в создании высокого алергизирующего фона.
 135 Сенсibilизация к ингаляционным алергенам домашних животных в
 136 настоящее время абсолютно правомерно считается одним из ключевых
 137 факторов риска алергического ринита и бронхиальной астмы и в
 138 значительной степени определяет развитие тяжелых форм атопического
 139 дерматита и респираторных алергозов [10, 11,12]. При этом, в отличие от
 140 других причин, вызывающих у больных симптомы алергических
 141 заболеваний, в случае гиперчувствительности к алергенам домашних
 142 животных элиминация последних зачастую связана с внутренним
 143 сопротивлением со стороны больных и их родственников, считающих
 144 домашних питомцев полноценными членами семьи. Безусловно, различные
 145 аспекты рассматриваемой проблемы связаны с огромным количеством
 146 безосновательных утверждений, ведущих к неадекватной профилактике и
 147 терапии, а также негативно отражающихся на социальной активности больных
 148 и их семей [4]. Иная картина наблюдалась у детей с алергическими
 149 заболеваниями в Сибири, в основе которых лежала IgE- опосредованная
 150 сенсibilизация к ингаляционным и пищевым алергенам, которые в 1,5 раза
 151 реже являлись причиной алергии, чем бытовые. При этом наиболее
 152 распространенными среди ингаляционных были алергены деревьев. Контакт
 153 с алергенами злаковых и сорных трав в 2 раза реже, чем с алергенами
 154 деревьев являлся причиной атопии.

155 В результате исследований структуры причинно-значимой
 156 сенсibilизации при алергических заболеваниях у части детей в Сибири было
 157 установлено наличие поливалентной сенсibilизации с преимущественным
 158 сочетанием бытовых и респираторных алергенов, и более редким сочетанием
 159 бытовых и пищевых алергенов.

160 Следует отметить, что уровень специфических IgE антител в сыворотке
 161 крови большинства обследованных детей с алергическими заболеваниями в
 162 Сибири был высоким и одинаково хорошо выявлялся как методом ИФА, так и
 163 методом ImmunoCAP. При низкой концентрации специфических IgE в
 164 сыворотке крови наибольшей чувствительностью обладал метод ImmunoCAP,
 165 который сохраняет за собой лидирующее значение при необходимости
 166 точного количественного определения содержания IgE, особенно при низкой
 167 их концентрации. Возможность сочетания и рационального использования
 168 методов ИФА и ImmunoCAP повышают качество диагностики алергических
 169 заболеваний у детей и ее доступность в регионах Сибири.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Количественная характеристика чувствительности методов ИФА и иммуноСАР.

Table 1. Quantitative characterization of the sensitivity of ELISA and immunocap.

Концентрация специфического IgE Specific IgE Concentration	Методы исследования Research methods	
	ИФА linked immunosorbent assay	ИммуноСАР ImmunoCAP
Сверхвысокая superhigh	>100 МЕ/мл	>100 kU/L
% выявления % of detection	10%	8%
Средняя, высокая Medium, high	1,0 – 99,9 МЕ/мл	0,7 – 99,9 kU/L
% выявления % of detection	75%	73%
Низкая Low	0,5 – 1,0 МЕ/мл	0,35 – 0,7 kU/L
% выявления % of detection	15%	19%

Таблица 2. Количество специфических IgE-антител в сыворотке крови у детей с аллергией.

Table 2. The number of specific igE antibodies in serum in children with allergies.

Классы антител Референсные значения kU/L) IgE antibody classes (kU / L reference values)	Уровень антител Antibody level	Методы исследования Research methods		Процент совпадений Match percentage
		ИФА, МЕ/мл linked immunosorbent assay, IU/ ml	ImmunoCAP, U/L	
0 (<0,34)	Отрицательный Negative	-	<0,34	-
1a (0,351 - 0,49)	Низкий Low	<0,5	0,39±0,01	-
1b (0,50 - 0,69)	Низкий Low	0,61±0,08	0,57±0,03	93,4
2 (0,70 - 3,49)	Средний Medium	2,92±0,15	3,21±0,11	91,0
3 (3,5 - 17,49)	Высокий Hight	8,72±0,41	9,02±0,38	96,6
4 (17,5 - 49,99)	Очень высокий Superhight	30,7±0,81	29,2±0,68	95,1
5 (50,0 - 99,9)	Насыщенно высокий Saturated high	78,8±1,18	71,9±1,30	91,2
6 (>100,0)	Крайне высокий Extremely high	100±0	100±0	100

Примечание: Классы, интерпретация результатов согласно стандартной классификации; kU/L= МЕ/мл = 2,4 нг/л.

Note: Classes, interpretation of results according to standard classification;

$kU / L = IU / ml = 2.4 \text{ ng} / L.$

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Щеглова Елена Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Омского государственного медицинского университета;

адрес: 644043 г.Омск, Ленина, 12;

телефон: 8(999)459-18-47;

e-mail: eleon_74@mail.ru

Scheglova Elena L. – Candidate of Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology Omsk State Medical University;

address: 644043, Omsk, Lenina 12;

telephone: 8(999)459-18-47;

e-mail: eleon_74@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Соколова Татьяна Федоровна – доктор медицинских наук, доцент кафедры фармакология, клиническая фармакология Омского государственного медицинского университета;

Sokolova Tatiana F. – Doctor of Sciences in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology Omsk State Medical University;

Соколов Евгений Юрьевич – кандидат медицинских наук, врач-психотерапевт Научно-клинического центра «Карповка», г. С-Петербург;

Sokolov Evgeni Yu. – Candidate of Sciences, Psychotherapist of the Scientific and Clinical Center «Karpovka», St.Peterburg;

Емельянов Юрий Валерьевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психотерапии ИКПСР Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, института клинической психологии и социальной работы;

Emelyanov Yuri V. – Candidate of Sciences, Associate Professor of the Department of Psychotherapy ICPSR Pirogov Russian National Research Medical University, Institute of Clinical Psychology and Social Work.

Блок 3. Метаданные статьи

**ВЫЯВЛЕНИЕ IgE – ОПОСРЕДОВАННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ
МЕТОДАМИ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО И
ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА
IDENTIFICATION OF IgE - MEDIATED SENSITIZATION IN CHILDREN BY
ENZYME IMMUNOASSAY AND IMMUNOFLUORESCENCE METHODS**

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

IGE – СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ У ДЕТЕЙ
IGE - SENSITIZATION IN CHILDREN

Ключевые слова: дети, аллергические заболевания, пищевые аллергены, бытовые аллергены, ингаляционные антигены, иммуноглобулины E, методы ИФА, ImmunoCAP.

Keywords: children, allergic diseases, food allergens, household allergens, inhaled antigens, immunoglobulins E, ELISA, ImmunoCAP.

Объединенный иммунологический форум 2024.

Количество страниц текста – 4,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 0.

29.03.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

П орядко вый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет- адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Ахапкина И.Г., Желтикова Т.М. Сравнительный анализ содержания клещей домашней пыли и их аллергенов в жилых помещениях г. Москвы // Иммунология, 2013. №2. С. 108-111.	Akhapkina I.G., Zheltikova T.M. A comparative analysis of the content of house dust mites and their allergens in residential premises of Moscow // Immunology, 2013, no. 2, pp. 108-111(in Russ.)	https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-soderzhaniya-kleschey-domashney-pyli-i-ih-allergenov-v-zhilyh-pomescheniyah-g-moskvy
2	Байшева М.Г., Дьячкова А.А., Прокопьева А.А., Хлопенкова О.В. Характеристика распространенности аллергических заболеваний и инвалидности больных бронхиальной астмой в республике Мордовия за период 2019–2021 г. //Клиническая больница, 2023. №4 (39). С. 5-9.	Baysheva M.G., Dyachkova A.A., Prokopieva A.A., Khlopenkova O.V. Characteristics of allergic diseases and disability of patients of the prevalence with bronchial asthma in the republic of mordovia for the period 2019– 2021//Clinical Hospital, 2023, no 4 (39), pp 5-9. (in Russ.)	https://elibrary.ru/item.asp?id=59460484
3	Знаменская Л.К., Тришина С.В., Гостищева Е.В., Реган О.В. Опыт применения аллергенспецифической иммунотерапии (асит) препаратом антиполлин микст сорных трав-2 в	Znamenskaya L.K., Trishina S.V., Gostishheva E.V., Regan O.V. Application experience allergen-specific immunotherapy (ASIT) with the drug antipollin mixed weed herbs-2 in the	https://elibrary.ru/item.asp?id=50484614

	лечении сезонного аллергического ринита, вызванного пылью сорных трав //Таврический медико-биологический вестник, 2023. Т. 26, № 1. С. 22-26.	treatment of seasonal allergic rhinitis caused by weed pollen // Taurida of the Medical and Biological Herald, 2023, Vol. 26, no 1, pp. 22-26. (in Russ.)	
4	Мельникова К.С., Кувшинова Е.Д., Ревякина В.А. Аллергические заболевания в раннем возрасте. Педиатрия. Consilium Medicum, 2021. № 2. С. 141–145. DOI: 10.26442/26586630.2021.2.20081.	Melnikova KS, Kuwshinova ED, Reviakina VA. Allergic diseases at an early age. Pediatrics. Consilium Medicum. 2021, no 2, pp. 141–145 (in Russ.)	DOI: 10.26442/26586630.2021.2.200813
5	Намазова-Баранова Л.С., Сновская М.А., Митюшин И.Л., Кожевникова О.В., Батырова А.С. Особенности диагностики аллергии у детей. Вестник РАМН, 2017. Т. 72, №1. С. 33–41.	Namazova-Baranova L. S., Snovskaya M. A., Mityushin I. L., Kozhevnikova O. V., Batyrova A. S. Features of the diagnosis of allergies in children. Bulletin of RAMS, 2017, Vol. 72, no 1, pp. 33–41. (in Russ.)	https://elibrary.ru/item.asp?id=28786559
6	Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. Сенсibilизация к аллергенам домашних животных. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018. Т. 63, №2. С. 22-26.	Pampura A.N., Varlamov E.E., Konyukova N.G. Sensitization to pet allergens. Ross Western Perina Tol and pediatrician, 2018, Vol. 63, no 2, pp. 22-26. (in Russ.)	https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-22-26 .

7	Петрова С.Ю., Халгатян С.В., Бержец В.М., Емельянова О.Ю. Десятилетнее наблюдение за сенсibilизацией к клещам домашней пыли. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2021. 98: online-first.	Petrova S.Yu., Khlgtian S.V., Berzhets V.M., Emelyanova O.Yu. Ten-year monitoring of sensitization to house dust mites. Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii, 2021, 98: online-first. (in Russ.)	DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-49
8	Перевощикова Н.К., Гладков С.Ф., Черных Н.С. Возможности профилактики аллергических заболеваний с учетом региональных особенностей // Мать и дитя в Кузбассе, 2017. Т 69, №2. С. 38-46.	Perevoshchikova N.K., Gladkov S.F., Chernykh N.S. Possibilities for the prevention of allergic diseases, taking into account regional characteristics // Mother and child in Kuzbass, 2017, Vol. 69, no. 2, pp. 38-46. (in Russ.)]	https://elibrary.ru/item.asp?id=29442450
9	Хабибулина Л.Р., Власова Н.В., Манжос М.В., Кавеленова Л.М. Анализ роли аллергокомпонентов в комплексной диагностике поллиноза и прогнозировании эффективности аллерген-специфической иммунотерапии. РМЖ, 2019. № 3. С. 7-10.	Khabibulina L.R., Vlasova N.V., Manzhos M.V., Kavelenova L.M. Blood analysis of allergic components in the comprehensive diagnosis of hay fever and predicting the effectiveness of allergen-specific immunotherapy // Allergology, Immunology, 2019, no. 3, pp. 7-10. (in Russ.)	https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Analiz_rol_i_allergokomponentov_v_kompleksnoy_diagnostike_pollinoza_i_prognozirovaniya_effektivnosti_allergen-spezificheskoy_immunoterapii/
10	1. Asarnoj A., Hamsten C., Waden K., Lupinek C., Andersson N, Kull I. et al. Sensitization to cat and dog allergen	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26686472/

		molecules in childhood and prediction of symptoms of cat and dog allergy in adolescence: A BAMSE/MeDALL study. J Allergy Clin Immunol, 2016, Vol. 137, no 3, pp. 813-821. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.09.052.		
1	1	2. Konradsen J.R., Fujisawa T, van Hage M., Hedlin G, Hilger C., Kleine-Tebbe J. et al. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. J Allergy Clin Immunol, 2015, Vol. 135, no 3, pp. 616-625. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.026.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25282018/
2	1	3. Pyrhonen K., Nayha S., Laara E. Dog and cat exposure and respective pet allergy in early childhood. Pediatr Allergy Immunol., 2015, Vol.26, no. 3, pp. 247-255. DOI: 10.1111/pai.12369.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25735463/