

ИСХОДНЫЙ ВЕГЕТАТИВНЫЙ ТОНУС ПРИ ЛЕГКОМ ТЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

© В.Н. Буряк¹, Т.И. Антонова², М.В. Дудко², И.В. Малышева², К.К. Шепеленко²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;

²Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская поликлиника № 35» Московского района,

Центр восстановительного лечения детей с аллергическими заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Буряк В.Н., Антонова Т.И., Дудко М.В., Малышева И.В., Шепеленко К.К. Исходный вегетативный тонус при легком течении атопической бронхиальной астмы у детей // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 2. – С. 13–18. <https://doi.org/10.17816/PED12213-18>

Поступила: 03.02.2021

Одобрена: 22.03.2021

Принята к печати: 23.04.2021

Введение. В большинстве индустриально развитых стран аллергические заболевания поражают до 20 % населения. Данная патология принадлежит к наиболее распространенной у детей: по данным Всемирной организации здравоохранения ей страдает более 15 % детского населения Земли. За последние годы отмечается значительный рост частоты и более тяжелое течение данных болезней, в связи с чем они рассматриваются в современном обществе как крупная медицинская и социальная проблема. Так, распространенность бронхиальной астмы по данным отечественных и зарубежных авторов составляет от 0,2 до 8,1 %.

Цель. С целью выяснения роли вегетативной нервной системы в генезе легкого течения атопической бронхиальной астмы в детском возрасте уточнены особенности взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы у обследованных детей.

Материалы и методы. Обследовано 126 детей в возрасте от 10 до 14 лет. У 91 ребенка диагностирована атопическая форма бронхиальной астмы. При этом у 61 из них диагностировано интермиттирующее течение, у 30 – легкое персистирующее течение заболевания. Контрольную группу составили 35 здоровых детей также в возрасте от 10 до 14 лет. У всех детей изучались жалобы, данные анамнеза, проводилось объективное и общепринятое лабораторно-инструментальное обследование. Всем обследованным детям осуществлялось суточное мониторирование электрокардиограммы, по результатам которого на основании анализа временных и частотных показателей вариабельности ритма сердца устанавливался вариант исходного вегетативного тонуса.

Результаты. У детей с атопической формой бронхиальной астмы, как при интермиттирующем, так и при легком персистирующем течении, выявлено абсолютное или относительное доминирование симпатических влияний на фоне различной степени снижения парасимпатической активности, что трактовано как компенсаторная реакция организма в ответ на хроническое аллергическое воспаление.

Ключевые слова: дети; атопическая бронхиальная астма; интермиттирующее и легкое течение; симпатический и парасимпатический отделы; вегетативная нервная система.

INITIAL VEGETATIVE TONE IN MILD ATOPIC ASTHMA IN CHILDREN

© V.N. Buryak¹, T.I. Antonova², M.V. Dudko², I.V. Malysheva², K.K. Shepelenko²

¹I.I. Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia;

²Children's City Polyclinic No. 35 of the Moscow district, Center for Rehabilitation of Children with Allergic Diseases, Saint Petersburg, Russia

For citation: Buryak VN, Antonova TI, Dudko MV, Malysheva IV, Shepelenko KK. Initial vegetative tone in mild atopic asthma in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(2):13-18. <https://doi.org/10.17816/PED12213-18>

Received: 03.02.2021

Revised: 22.03.2021

Accepted: 23.04.2021

Background. In most industrialized countries, allergic diseases affect up to 20% of the population. This pathology belongs to the most common in children: according to the World Health Organization, more than 15% of the world's child population suffers from it. In recent years, there has been a significant increase in the frequency and more severe course of these diseases, in connection with which they are considered in modern society as a major medical and social problem. Thus, the prevalence of bronchial asthma, according to domestic and foreign authors, ranges from 0.2 to 8.1%.

Purpose. In order to clarify the role of the autonomic nervous system in the genesis of the mild course of atopic bronchial asthma in childhood, the features of the interaction of the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system in the examined children were clarified.

Materials and methods. 126 children aged 10 to 14 years were examined. Atopic bronchial asthma was diagnosed in 91 children. At the same time, 61 of them were diagnosed with an intermittent course, 30 – a mild persistent course of the disease. The control group consisted of 35 healthy children also aged 10 to 14 years. Complaints, anamnesis data were studied in all children, an objective and generally accepted laboratory and instrumental examination was carried out. All examined children underwent daily monitoring of the electrocardiogram, according to the results of which, based on the analysis of time and frequency indicators of heart rate variability, a variant of the initial autonomic tone was established.

Results. In children with atopic bronchial asthma, both with intermittent and mild persistent course, an absolute or relative dominance of sympathetic influences was revealed against the background of varying degrees of decrease in parasympathetic activity, which was interpreted as a compensatory reaction of the body in response to chronic allergic inflammation.

Keywords: children; atopic bronchial asthma; intermittent and mild course; sympathetic and parasympathetic divisions; autonomic nervous system.

ВВЕДЕНИЕ

В большинстве индустриально развитых стран три основные формы аллергических заболеваний — бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР) и атопический дерматит (АД) — по отдельности или в различных сочетаниях поражают до 20 % населения. Всего за последние 30 лет во многих индустриально развитых регионах частота атопии выросла до 10 раз. Это свидетельствует, что в настоящее время аллергические заболевания относятся к группе наиболее распространенной патологии детского возраста. По обобщенным данным исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood — Международное исследование астмы и аллергии у детей), частота БА колеблется от 1,0 до 30,8 %. Аллергический ринит и поллиноз в разных регионах регистрируют у 0,2–20 % детского населения, атопический дерматит и экзему — у 1,6–4,2 % [2, 8]. Рост заболеваемости связан с возрастающим количеством аллергенов, которые поступают в организм вместе с водой, продуктами питания, а также ингаляционно. В настоящее время уже известно более 20 тыс. аллергенов, и их количество продолжает возрастать [3, 8]. Клинически в раннем детском возрасте аллергия реализуется вначале, как правило, поражением кожных покровов. В последующем органом-мишенью становятся слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, что находит свое выражение в формировании гастро-интестинального синдрома, а также слизистые оболочки дыхательных путей с развитием поллиноза, рецидивирующего обструктивного бронхита и, как крайней тяжести патологического процесса, атопической бронхиальной астмы [1, 2]. В генезе послед-

ней главную роль играет сенсibilизация организма аллергенами с нарушением соотношения Th1/Th2-хелперов в сторону преобладания Th2 и повышения продукции антител, относящихся к классу IgE. При связывании аллергена с IgE, фиксированном на мембране эффекторных клеток (тучных клеток, эозинофилов, базофилов) посредством высокоаффинных Fcε-рецепторов, а также под воздействием различных неспецифических факторов, происходит активация этих клеток с высвобождением медиаторов воспаления и других активных веществ (гистамина, хемокинов, цистеиниловых лейкотриенов, цитокинов, оксида азота и др.). Вследствие этого из клеток выделяется ряд биологически активных веществ, одним из эффектов которых является разрушение β_2 -адренорецепторов бронхов, что угнетает проведение через эти рецепторы расслабляющей гладкую мускулатуру бронхов симпатической импульсации [9]. В результате нарушается физиологическое соотношение расслабляющих симпатических и спазмирующих парасимпатических влияний на гладкую мускулатуру бронхов в сторону последних. При этом роль вегетативной нервной системы в патологических механизмах развития атопической бронхиальной астмы в детском возрасте изучена недостаточно [10]. Прежде всего, недостаточно исследовано взаимоотношение симпатической и парасимпатической активности у детей с начальными проявлениями атопической бронхиальной астмы, когда она в большинстве случаев имеет относительно легкое течение [4, 5].

Цель — выяснить особенности исходного вегетативного тонуса у детей, страдающих атопической формой бронхиальной астмы при ее интермиттирующем и легком персистирующем течении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 126 детей в возрасте от 10 до 14 лет, из которых у 91 диагностирована atopическая форма бронхиальной астмы. Указанный диагноз устанавливали на основании общепринятых критериев [6, 7]. Длительность заболевания у обследованных пациентов составляла от одного года до пяти лет. У всех больных детей подтверждена сенсibilизация к бытовым, пыльцевым, пищевым, плесневым аллeргенам на основании повышенной концентрации в крови специфических IgE. В большинстве случаев у обследованных пациентов определялась поливалентная сенсibilизация к трем и более аллeргенам. У 61 ребенка диагностирована интермиттирующая, у 30 — легкая персистирующая atopическая бронхиальная астма. Группу контроля составили 35 практически здоровых детей аналогичного возраста.

У всех детей изучали жалобы, данные анамнеза, проводили объективное и общепринятое лабораторно-инструментальное обследование. Кроме того, у всех пациентов в период ремиссии и у лиц контрольной группы выясняли состояние исходного вегетативного тонуса. Последнее изучали с помощью комплекса DX-AKM-03 ArNika (Харьков) путем холтеровского мониторингирования электрокардиограммы. По трем независимым каналам (V_4 , V_5 , V_6) осуществлялась регистрация биоэлектрических потенциалов сердца пациента в виде электрокардиоинтервалов с их сохранением в памяти электрокардиографического переносного регистратора на протяжении 24 ч. В последующем, согласно рекомендациям Комитета экспертов Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии, рассчитывали временные и частотные показатели вариабельности ритма сердца. Из временных оценивали SDANN-стандартное отклонение средней продолжительности всех интервалов RR на протяжении пятиминутных интервалов, rMSSD — квадратный корень из среднего квадратов разницы последовательных интервалов RR, pNN50 — процент последовательных интервалов RR, разница между которыми превышает 50 мс. Из спектральных показателей изучали VLF — мощность спектра очень низких частот, LF — мощность спектра зоны низких частот, HF — мощность спектра зоны высоких частот, LF/HF — соотношение низко- и высокочастотных компонентов. По результатам указанных параметров устанавливался вариант исходного вегетативного тонуса [6]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики [7]. Полученные

данные приводились в виде $M \pm m$. Достоверность отличий оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Значимой считалась вероятность отличий выборки p , которая превышала 5 % (0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате обследования установлено, что у всех больных atopической бронхиальной астмой наблюдались эпизоды бронхообструкции. Кроме того, при легкой персистирующей форме заболевания отмечались типичные приступы удушья. Частота бронхообструктивных состояний соответствовала интермиттирующей и легкой персистирующей формам. У всех пациентов в несколько раз превышал нормативные значения уровень IgE в крови. В результате аллeргологического обследования у 90,6 % пациентов выявлена сенсibilизация к аллeргенам различных сорных и луговых трав, а также деревьев. В 74,4 % случаев у пациентов определялась повышенная чувствительность к различным бытовым аллeргенам. Кроме того, у 56,3 % больных выявлялась повышенная сенсibilизация к грибам рода *Candida*. В 84,3 % наблюдений у обследованных детей с atopической формой бронхиальной астмы имела место повышенная чувствительность к различным пищевым аллeргенам. Во всех случаях у больных детей наблюдалась поливалентная сенсibilизация к трем и более аллeргенам. Кроме того, у всех детей с atopической бронхиальной астмой в раннем возрасте имели место проявления atopического дерматита. В 78,5 % случаев больные дети имели отягощенную наследственность по atopии, проявлявшуюся у ближайших родственников обследованных пациентов либо бронхиальной астмой, либо поллинозом, либо atopическим дерматитом. В родословной больных детей в 52,3 % случаев регистрировались также различные варианты вегето-сосудистых дисфункций.

Поскольку поддержание физиологического гомеостаза организма во многом зависит от функциональной активности вегетативной нервной системы, нам представилось целесообразным изучить особенности ее состояния на начальных этапах формирования обсуждаемого патологического процесса при его интермиттирующем и легком персистирующем течении.

При изучении исходного вегетативного тонуса у обследованных пациентов выявлены нарушения вегетативного баланса с преобладанием симпатической активности вегетативной нервной системы (см. рисунок).

В результате анализа вариабельности ритма сердца у детей, как с интермиттирующей, так



Рисунок. Состояние исходного вегетативного тонуса у обследованных пациентов с atopической формой бронхиальной астмы интермиттирующей и легкой персистирующей степени тяжести

Figure. The state of the initial vegetative tone in the examined patients with atopic form of bronchial asthma of intermittent and mild persistent severity

и с легкой персистирующей формой бронхиальной астмы, выявлены достоверные ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля отличия и спектральных, и временных показателей variability ритма сердца, в большей степени выраженные при лег-

ком персистирующем течении рассматриваемого патологического процесса (см. таблицу).

Полученные данные позволили констатировать у пациентов с интермиттирующим течением atopической бронхиальной астмы тенденцию к снижению активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы и относительно доминированию симпатических влияний.

При легкой персистирующей форме обсуждаемого патологического процесса по данным анализа variability сердечного ритма у обследованных пациентов на фоне нормальной общей мощности спектра выявлено достоверное ($p < 0,05$) в сравнении с группой контроля снижение мощности HF ($509,4 \pm 86,9$ и $1152,3 \pm 114,1$ мс²), повышение мощности LF ($3371,2 \pm 176,2$ и $1892,1 \pm 294,8$ мс²), значительное повышение соотношения LF/HF ($6,6 \pm 1,1$ и $1,6 \pm 0,3$ соответственно). При временном анализе констатировано достоверное ($p < 0,05$) по сравнению с контролем снижение rMSSD и pNN50 ($30,4 \pm 6,7$ и $73,8 \pm 12,4$ мс; $10,3 \pm 2,1$ и $26,8 \pm 5,2$ %). Полученные данные о характере variability сердечного ритма у детей с легким персистирующим течением atopической бронхиальной астмы позволяют говорить о подтвержденном снижении у них активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и наличии гиперсимпатикотонии.

Таблица / Table

Показатели variability ритма сердца у детей с интермиттирующей и легкой персистирующей бронхиальной астмой в сравнении с контрольной группой, $M \pm m$

Indicators of heart rate variability in children with intermittent and mild persistent bronchial asthma in comparison with the control group, $M \pm m$

Группа обследованных / Group of surveyed persons	Показатели variability ритма сердца / Indicators of heart rate variability						
	спектральные / spectral parameters				временные / temporary		
	VLF, мс ²	LF, мс ²	HF, мс ²	LF/HF	SDANN, мс	rMSSD, мс	pNN50, %
Дети с интермиттирующей формой бронхиальной астмы ($n = 61$) / Children with intermittent asthma	$2331,3 \pm 121,3$	$1911,7 \pm 147,1$	$671,9 \pm 102,3^*$	$1,15 \pm 0,7$	$151,0 \pm 4,9$	$68,3 \pm 8,1$	$24,2 \pm 13,8$
Дети с легкой персистирующей формой бронхиальной астмы ($n = 30$) / Children with a mild persistent form of bronchial asthma	$2385,5 \pm 585,0$	$3371,2 \pm 176,2^*$	$509,4 \pm 86,9^*$	$6,6 \pm 1,1^*$	$148,5 \pm 6,3$	$30,4 \pm 6,7^*$	$10,3 \pm 2,1^*$
Здоровые дети группы контроля / Healthy children of the control group	$1406,4 \pm 615,2$	$1892,1 \pm 294,8$	$1152,3 \pm 114,4$	$1,6 \pm 0,3$	$145,6 \pm 1,2$	$73,8 \pm 12,4$	$26,8 \pm 5,2$

* $p < 0,05$ — достоверно по сравнению с группой контроля.

* $p < 0,05$ – significantly compared to the control group.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленное у детей, страдающих интермиттирующей или легкой персистирующей формой атопической бронхиальной астмы, снижение активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы указывает на истощение вегетативных реакций организма в ответ на имеющееся хроническое воспаление. При этом зарегистрированное у больных интермиттирующей формой обсуждаемого заболевания относительное, а у лиц с его легким персистирующим течением абсолютное преобладание симпатической направленности в исходном вегетативном тоне позволяет говорить о достаточно высокой степени активности воспалительного процесса, несмотря на начальные и сравнительно легкие стадии заболевания у рассматриваемого контингента детей.

Поскольку с симпатическими воздействиями ассоциировано расслабление гладкой мускулатуры бронхов, обнаруженные закономерности указывают на достаточно значительную выраженность блокады β -2-адренорецепторов бронхиального дерева при данных формах атопической бронхиальной астмы в детском возрасте. Степень этой блокады даже при исходной парасимпатической недостаточности способна поддерживать бронхоспастический компонент. Последнее обстоятельство диктует необходимость смещения приоритетов в терапевтических подходах при лечении детей с интермиттирующей и легкой персистирующей атопической бронхиальной астмой. Основные воздействия в терапии на современном этапе направлены на улучшение проведения расслабляющих гладкую мускулатуру бронхов симпатических импульсов через функционирующие β -2-адренорецепторы, угнетение распространения на нее парасимпатических влияний путем блокирования М-холинорецепторов и стабилизацию мембран тучных клеток, препятствующую выделению биологически активных веществ. Представляется, что вектор в терапии рассматриваемого патологического процесса также следует направить на совершенствование и расширение возможностей специфической иммунотерапии.

ВЫВОДЫ

1. Результаты анализа вариабельности сердечного ритма у детей, страдающих атопической формой бронхиальной астмы, имеющей интермиттирующее или легкое персистирующее течение, выявили различные изменения вегетативного гомеостаза с абсолютным или относительным доминированием симпатических влияний на фоне различной степени снижения парасимпатической активности.

2. Преобладание симпатической направленности функционирования вегетативной нервной системы у детей с интермиттирующей и легкой персистирующей формой атопической бронхиальной астмы свидетельствует, наиболее вероятно, о компенсаторных адаптивных реакциях организма детей в ответ на присущее бронхиальной астме хроническое аллергическое воспаление.

3. Полученные в ходе исследования данные диктуют необходимость смещения приоритетов в терапевтических подходах при лечении детей с интермиттирующей и легкой персистирующей формами атопической бронхиальной астмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Современные подходы к терапии бронхиальной астмы у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95. – № 4. – С. 131–135. [Balabolkin II. Modern approaches to bronchial asthma treatment in children. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2016;95(4):131-135. (In Russ.)]
2. Балаболкин И.И., Булгакова В.А. Бронхиальная астма у детей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2015. – 141 с. [Balabolkin II, Bulgakova VA. *Bronhial'naja astma u detej*. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2015. 141 p. (In Russ.)]
3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. – М.: Педиатр, 2020. – 50 с. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Haitov RM. *Allergologija i immunologija. Allergicheskij rinit. Klinicheskie rekomendacii*. Moscow: Pediatr, 2020. 50 p. (In Russ.)]
4. Гостищева Е.В., Тарасова Е.С. Частота встречаемости и причины развития острых аллергических реакций в детском возрасте // Молодой ученый. – 2016. – Т. 2. – № 106. – С. 330–333. [Gostishheva EV, Tarasova ES. Chastota vstrechaemosti i prichiny razvitija ostryh allergicheskikh reakcij v detskom vozraste. *Molodoj uchenyj*. 2016;2(106):330-333. (In Russ.)]
5. Криволапчук И.А., Герасимова А.А., Чернова М.Б., Мышьяков В.В. Исходный вегетативный тонус в начальный период адаптации к образовательной среде // Новые исследования. – 2017. – Т. 2. – № 51. – С. 12–21. [Krivolapchuk IA, Gerasimova AA, Chernova MB, Mysh'jakov VV. Ishodnyj vegetativnyj tonusv nachal'nyj period adaptacii k obrazovatel'noj srede. *Novye issledovaniya*. 2017;2(51):12-21. (In Russ.)]
6. Ксензова Л.Д. Атопический марш. Риск развития бронхиальной астмы у детей с атопическим дерматитом // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2018. – Т. 4. – № 55. – С. 25–30. [Ksenzova LD. Atopic march. Risk of developing of

- allergic rhinitis and bronchial asthma in children with atopic dermatitis. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2018;4(55):25-30. (In Russ.)]
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у детей. – 2019. – 76 с. [Ministerstvo zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii. Klinicheskie rekomendacii. Bronhial'naja astma u detej. 2019. 76 p. (In Russ.)]
 8. Эрнazarова Х.Х., Адылова З.У. Распространенность аллергических заболеваний в мире // *International scientific review*. – 2017. – № 2(33). – С. 111–113. [Ehrnazarova KhKh, Adylova ZU. Rasprostranennost' allergicheskikh zabolevanii v mire. *International scientific review*. 2017;(2):111-113. (In Russ.)]
 9. Czarnewicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(6):1723-1734. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.04.004>
 10. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential Medical Statistics*, 2nd edition. Blackwell Publishing, 2003. 501 p.

◆ Информация об авторах

Владимир Николаевич Буряк — д-р мед. наук, профессор. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vladimir.buryak@inbox.ru.

Татьяна Ивановна Антонова — канд. мед. наук. Центр восстановительного лечения детей с аллергическими заболеваниями, СПбГБУЗ «Детская городская поликлиника № 35» Московского района, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: antian@bk.ru.

Мария Вячеславовна Дудко — врач — аллерголог-иммунолог. Центр восстановительного лечения детей с аллергическими заболеваниями, СПбГБУЗ «Детская городская поликлиника № 35» Московского района, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: maria.dudko17@gmail.com.

Инна Владимировна Малышева — врач — аллерголог-иммунолог. Центр восстановительного лечения детей с аллергическими заболеваниями, СПбГБУЗ «Детская городская поликлиника № 35» Московского района, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: inness6996@yandex.ru.

Кирилл Кириллович Шепеленко — врач — аллерголог-иммунолог. Центр восстановительного лечения детей с аллергическими заболеваниями, СПбГБУЗ «Детская городская поликлиника № 35» Московского района, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: shess08@inbox.ru.

◆ Information about the authors

Vladimir N. Buryak — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology. I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vladimir.buryak@inbox.ru.

Tatyana I. Antonova — MD, PhD, Cand. Sci. (Med.). Center for Rehabilitation Treatment of Children with Allergic Diseases, Children's City Clinic No. 35 of the Moscow district, Saint Petersburg, Russia. E-mail: antian@bk.ru.

Maria V. Dudko — allergist-immunologist. Center for Rehabilitation Treatment of Children with Allergic Diseases, Children's City Clinic No. 35 of the Moscow district, Saint Petersburg, Russia. E-mail: maria.dudko17@gmail.com.

Inna V. Malysheva — allergist-immunologist. Center for Rehabilitation Treatment of Children with Allergic Diseases, Children's City Clinic No. 35 of the Moscow district, Saint Petersburg, Russia. E-mail: inness6996@yandex.ru.

Kirill K. Shepelenko — allergist-immunologist. Center for Rehabilitation Treatment of Children with Allergic Diseases, Children's City Clinic No. 35 of the Moscow district, Saint Petersburg, Russia. E-mail: shess08@inbox.ru.