

Диагностические маркеры локального аллергического ринита

Климов А.В., Климов В.В., Коваль С.А., Свиридова В.С., Кошкарлова Н.С.

*Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2*

РЕЗЮМЕ

Локальный аллергический ринит является новой атопической болезнью в современной аллергологии и ринологии. Его клинические симптомы в настоящее время хорошо описаны с проведением сравнения с классическим аллергическим ринитом, но диагностические и терапевтические протоколы, включая аллерген-специфическую иммунотерапию, еще уточняются.

Таким образом, локальный аллергический ринит остается недостаточно диагностированной патологией и по ошибке часто относится к группе неаллергических ринитов. Однако патогенез и особенно механизмы срыва аллергенной толерантности при этом эндотипе аллергического ринита остаются неизученными. Продолжаются исследования сети протолерогенных клеток и молекул, включая Т-регуляторные клетки, протолерогенные дендритные клетки, интерлейкин (IL)-10, IL-35, трансформирующий фактор роста β , вегетативную иннервацию носа и нейротрансмиттеры.

Цель настоящего обзора сфокусирована на диагностических маркерах локального аллергического ринита.

Ключевые слова: локальный аллергический ринит, видеориноскопия, назальный провокационный тест, специфические назальные иммуноглобулины, тест активации базофилов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Для цитирования: Климов А.В., Климов В.В., Коваль С.А., Свиридова В.С., Кошкарлова Н.С. Диагностические маркеры локального аллергического ринита. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (3): 161–167. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-161-167>.

Diagnostic markers of local allergic rhinitis

Klimov A.V., Klimov V.V., Koval S.A., Sviridova V.S., Koshkarova N.S.

*Siberian State Medical University
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation*

ABSTRACT

Local allergic rhinitis is a new atopic disease recognized in modern allergy and rhinology. Its clinical symptoms are currently well described and compared with conventional allergic rhinitis, however, diagnostic and therapeutic protocols, including antigen-specific immunotherapy (ASIT), should be specified.

Therefore, local allergic rhinitis often remains underdiagnosed and by mistake is referred to non-allergic rhinitis. Yet, the pathogenesis and mechanisms of allergen tolerance breakdown in this endotype of allergic rhinitis remain understudied. Researchers continue to study the network of tolerogenic cells and biomolecules, such as regulatory T cells, tolerogenic dendritic cells, interleukin (IL)-10, IL-35, transforming growth factor- β (TGF- β), vegetative innervation of the nose, and neurotransmitters.

The review focuses on diagnostic markers of local allergic rhinitis.

Key words: local allergic rhinitis, nasal endoscopy, nasal allergen provocation test, nasal specific IgE, basophil activation test.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

For citation: Klimov A.V., Klimov V.V., Koval S.A., Sviridova V.S., Koshkarova N.S. Diagnostic markers of local allergic rhinitis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (3): 161–167. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-161-167>.

ВВЕДЕНИЕ

С тех пор, как D.G. Powe и соавт. [1] описали энтопию как локальную аллергическую парадигму, локальные атопические расстройства унифицированного дыхательного тракта стали актуальной темой в аллергологии. К настоящему времени описаны локальная бронхиальная астма [2–5], локальный аллергический ринит [6–10], «двойной аллергический ринит» [11, 12] и локальный аллергический конъюнктивит [13]. Классические атопические болезни дыхательных путей хорошо исследованы в течение многих лет и включены в международные согласительные документы по их диагностике и терапии [14–16]. Но диагностика и лицензированные терапевтические подходы к локальным аллергическим расстройствам органов дыхания пока находятся в разработке.

Сравнительное исследование классического аллергического ринита (АР) и локального аллергического ринита (ЛАР) в последнее десятилетие проведено как с теоретической, так и клинической точек зрения [12, 17]. Пациенты с ЛАР имеют те же симптоматические проявления, что и АР (назальная обструкция, чихание, зуд и насморк). Исключение заключается в разнице состава коморбидных состояний. Оба эндотипа ринита встречаются у взрослых и детей, сходны не только по клинической характеристике, но и связаны с сенсibilизацией к домашним пылевым клещам (ДПК) *D. pteronissinus* и *D. farinae*, иногда демонстрируя тяжелое персистирующее течение с астматическими и глазными симптомами [8, 18, 19].

С теоретической точки зрения патогенез АР и ЛАР имеет сходные черты за исключением механизмов и уровней срыва аллергической толерантности при ЛАР.

Существенно то, что благодаря феномену аллергической толерантности число людей с одновременным наличиемотягощенной атопической наследственности и клинических аллергических проявлений не совпадает с числом людей с наследственностью, но без симптомов (т.е. практически здоровых) [20–23]. Практически здоровые, хотя и сенсibilизированные, индивидуумы всегда существенно преобладают в числе над пациентами с АР и ЛАР.

На системном уровне поддержание аллергической толерантности преимущественно обусловлено сетью протолерогенных клеток и молекул, таких как Т-регуляторные клетки, протолерогенные дендритные клетки, иммуносупрессивные цитокины (интерлейкин (IL)-10, IL-35, трансформирующий фактор роста (TGF β) и т.д.) [20, 24]. На локальном (назальном) уровне аллергическая толерантность в значительной степени зависит от особенностей иннервации носа и складывающегося набора соответствующих нейротрансмиттеров [25–27]. Также могут иметь значение локальные концентрации Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMP), которые генерируются из собственной микробиоты, и Allergen-Associated Molecular Patterns (AAMP) [28].

По контрасту с кожей и гастроинтестинальным трактом, иннервация унифицированных дыхательных путей имеет некоторую особенность. Дыхательный тракт снабжается соматосенсорной и вегетативной нервной системой (ВНС), из них последняя опосредует аллергические воспалительные симптомы.

ВНС состоит из парасимпатических нейронов, чьи ядра располагаются в головном мозге и действуют через вагус, и симпатических нейронов, чьи ядра локализируются в паравертебральных ганглиях.

Гастроинтестинальный тракт дополнительно имеет собственную автономную нервную систему, называемую энтеральной нервной системой и состоящую из первичных внутренних афферентных нейронов, интернейронов и миэнтерального и субмукозного сплетений [25]. Эта система поддерживает аллергенную толерантность в гастроэнтеральном тракте. Если аллергенная толерантность все еще сохраняется на системном уровне, но при этом в носу формируется соответствующий дисбаланс нейротрансмиттеров, ВНС может стать ответственной за автономный срыв толерантности и привести к развитию ЛАР [27].

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЛОКАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА НА ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Первоначально любой пациент, у которого подозревается аллергический ринит, должен быть обследован в соответствии с ринологическим/аллергологическим согласительным документом [14]. Этот алгоритм включает: сбор анамнеза, клинический осмотр, видеориноскопию, риноманометрию или акустическую ринометрию, спиральную компьютерную томографию придаточных пазух носа, назальную цитологию или гистологию, кожные аллергопробы и определение общего сывороточного иммуноглобулина (IgE).

Первичное рутинное оторинологическое исследование применительно к пациентам с неуточненным аллергическим ринитом включает, главным образом, видеориноскопию и компьютерную томографию. Эндоскопия не позволяет выявлять существенную разницу между АР и ЛАР. В подавляющем числе случаев определяются отек и синюшность слизистой носа и назальная обструкция (рис.), а также у некоторых больных могут быть обнаружены искривление носовой перегородки, риносинусит и полипы. Томография дает возможность уточнить анатомические и сопутствующие воспалительные особенности: назальный гребень, полипоз, гипертрофию носовой раковины, атонию центрального отдела и др. [29, 30].

Кожные аллергопробы используются в аллергологии около 150 лет. Выделяют прик-тесты [31] и интрадермальные пробы. В соответствии с несколькими проспективными исследованиями и на основании системных обзоров прик-тесты продемонстрировали себя как безопасный метод аллергологического тестирования. Кроме того, прик-тесты могут проводиться в любой возрастной группе [14]. В связи с проникновением на ограниченную глубину кожи не было зафиксировано опасных побочных реакций и особенно системной анафилаксии с летальным исходом [32].

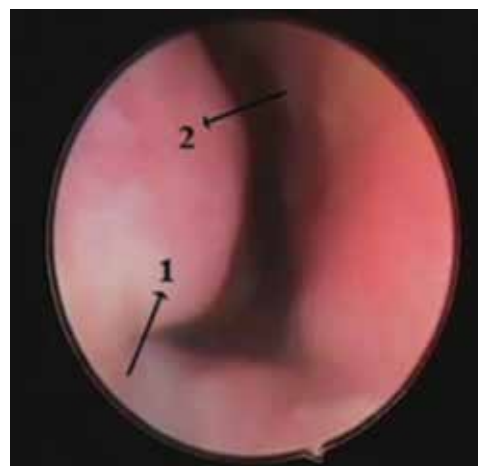


Рисунок. Эндоскопическая картина локального аллергического ринита: отек (1) и синюшность (2) слизистой оболочки нижней носовой раковины

Интрадермальное тестирование редко используется как первичный подход, чаще – как вторая линия аллерготестирования *in vivo*. Интересно, что интрадермальные пробы, по-видимому, являются более чувствительными, чем прик-тесты, для аллергенов домашнего происхождения, например ДПК. Пока не известно, чем это объясняется [14].

Выполнение и надежность измерения общего сывороточного IgE зависят от нескольких факторов, включая выбор реагентов и качество оборудования. Некоторые авторы продемонстрировали недостаточную точность этого маркера для аллергодиагностики вне зависимости от определяемой концентрации [32–34].

В соответствии с продолжающейся научной дискуссией [35], определение IgE не может заменить кожное аллерготестирование. Это относится и к новейшей технологии компонентного исследования с целью выявления специфических IgE [36]. По-видимому, выраженные цитотфильные свойства единственного иммуноглобулина, каким является IgE, предполагает не столько его циркуляцию в биологических жидкостях, сколько присоединение в комплексе с аллергеном к высокоаффинному рецептору FcεRI на базофилах и тучных клетках, что является триггером атопического воспаления [37].

ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЛОКАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Подтверждение идентификации ЛАР основано на следующем алгоритме [17, 38]:

1) отсутствие у пациентов системных атопических расстройств, например пищевой, инсектной аллергии и атопического дерматита;

- 2) негативные кожные алергопробы;
- 3) отсутствие повышенного уровня общего сывороточного IgE;
- 4) доказательство сенсibilизации в форме IgE на локальном уровне.

Неимение системных атопий, повышенной концентрации общего сывороточного IgE и отрицательные кожные аддерготесты подтверждают поддержание аллергенной толерантности на системном уровне у данных пациентов. Однако атопические расстройства в унифицированных дыхательных путях, включая ЛАР, могут развиваться у некоторых больных. Следовательно, доказательство присутствия IgE в носу является существенным вопросом для правильной диагностики и исключения ошибок у таких пациентов.

Существуют три метода определения специфических назальных IgE:

1. Назальный провокационный тест (НПТ), или аллергенная провокация [14, 19, 39–41] с использованием оценки в форме либо визуального аналогового счета (ВАС) (а, i), либо с помощью риноманометрии (а, ii).

2. Определение специфических назальных IgE [14, 42–44] в носовом секрете (b, i) или носовой ткани, взятых путем мукозальной биопсии носа (МБН) (b, ii).

3. Тест активации базофилов (ТАБ) [12, 14, 45, 46].

Эти три метода отличаются разной специфичностью и чувствительностью (таблица).

Таблица

| Специфичность и чувствительность тестов при определении IgE к ДПК при локальном аллергическом рините по данным различных авторов | | |
|--|------------------|---------------------|
| Тест | Специфичность, % | Чувствительность, % |
| (а, i) Назальный провокационный тест по ВАС. | 90,6 [19] | 73,4 [19] |
| (а, ii) Назальный провокационный тест по риноманометрии | 100 [41] | 83,7 [41] |
| (b, i) Определение специфических назальных IgE в носовом секрете. | >90 [17] | 22–40 [17] |
| (b, ii) Определение специфических IgE в путем МБН | 100 [47] | – |
| (с) Тест активации базофилов | 93 [46] | 50 [46] |

Аллерген при НПТ может вводиться с помощью разных устройств: шприцев, назального спрея, капельниц для носа, микропипеток и др. Результат НПТ оценивается через 20 мин после применения аллергена любыми возможными способами оценки: ВАС, риноманометрией определением воспалительных маркеров в назальном секрете и назальной концентрации NO. НПТ проводится отдельно для аллер-

генов ДПК *D. pteronyssinus* и *D. farinae* в дозе 5 тыс. стандартизованных биологических единиц (SBU)/мл для каждого по 0,2 мл прик-теста через калибровочное устройство в обе ноздри при комнатной температуре [40].

ВАС позволяет оценить изменения назальных симптомов (ринореи, зуда, чихания и обструкции), что дает возможность провести дифференциальную диагностику ЛАР и неаллергического ринита [19]. В настоящее время разработаны специальные компьютерные ВАС-приложения для смартфонов, которые помогают проводить клиническую оценку с высокой эффективностью [39, 48].

Риноманометрическая интерпретация результатов НПТ основана на измерении сопротивления воздушного потока через правый и левый носовые ходы во время спокойного дыхания [40]. В связи с высокой специфичностью и чувствительностью НПТ признается золотым стандартом (см. таблицу) в диагностике ЛАР [9, 12].

Доказательство присутствия специфических назальных IgE в носовых секретах диагностически важно, но трудно достижимо [14]. При использовании технологии immunoCAP [42] содержание IgE считается повышенным при >0,35 kU/L [42]. Носовые секреты собираются через абсорбтивную фильтровальную бумагу с нижней носовой раковины в течение 5 мин [49], и содержащиеся в них специфические к ДПК IgE анализируются с помощью immunoCAP. Описаны различные методы для лучшей идентификации IgE, включая назальный лаваж, соскабливание и МБН [14, 43, 47], но для клинической практики неинвазивные методы предпочтительны [12]. Итак, определение специфических назальных IgE имеет высокую специфичность, но средней степени чувствительность, что может быть затруднением для диагностики ЛАР.

ТАБ выполняется с клетками периферической крови на проточном цитофлуориметре, когда выявляется экспрессия активационных маркеров типа CD63 при стимуляции аллергенами ДПК или другого происхождения [12]. ТАБ может быть дополнительным полезным методом для диагностики ЛАР в сомнительных случаях, когда причинно-значимый аллерген не известен или требуется оценить ответ на аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ) [14, 45]. Как видно из таблицы, БАТ имеет высокую специфичность и средней степени чувствительность.

С клинической точки зрения эозинофильный катионный булок, триптаза, цитокины и хемокины являются дополнительными уточняющими маркерами как для ЛАР, так и АР [7, 50]. В связи с особенностями срыва аллергенной толерантности психосома-

тические маркеры, очевидно, более характерны для ЛАР, чем для АР. С этой целью может использоваться опросник R.L. Spitzer и соавт. [51], который служит полезным инструментом в дифференциальной диагностике этих двух эндотипов аллергического ринита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЛАР и АР имеют похожие клинические и эндоскопические признаки. Но диагноз ЛАР основывается на НПТ либо на выявлении специфических назальных IgE или позитивном ТАБ при отсутствии данных за системную атопию [14]. НПТ признается золотым стандартом при идентификации ЛАР, поскольку показывает оптимальную специфичность и чувствительность [9]. К сожалению, иногда некоторые случаи ЛАР остаются невыявленными и по ошибке относятся к группе неаллергических ринитов.

В настоящее время протокольным лечением ЛАР является только медикаментозная терапия [40]. Однако ряд исследователей получили обнадеживающие результаты при использовании АСИТ при ЛАР [52]. В целом ЛАР остается патологией, перспективной для дальнейших исследований в современной аллергологии и ринологии [7, 12, 14, 17, 19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Powe D.G., Bonnin A.J., Jones N.S. 'Entopy': local allergy paradigm. *Clin. Exp. Allergy*. 2010; 40 (7): 987–997. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2010.03536.x.
2. Campo P., Eguiluz-Gracia I., Salas M. et al. Bronchial asthma triggered by house dust mites in patients with local allergic rhinitis. *Allergy*. 2019; 74 (8): 1502–1510. DOI: 10.1111/all.13775.
3. Froidure A., Mouthuy J., Durham S.R. Asthma phenotypes and IgE responses. *Eur. Respir. J.* 2016 Jan.; 47 (1): 304–319. DOI: 10.1183/13993003.01824-2014.
4. Kılıç E., Kutlu A., Hastalıkçı G. et al. Does local allergy (entopy) exist in asthma? *J. Clin. Anal. Med.* 2016. Letters to Editors from 01.02.2016. DOI: 10.4328/JCAM.3272.
5. Klimov A.V., Isaev P.Yu., Klimov V.V., Sviridova V.S. Endotypes of allergic rhinitis and asthma accompanying food allergy. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (2): 287–289. DOI: 10.20538/1682-0363-2019-2-287-289.
6. Rondón C., Canto G., Blanca M. Local allergic rhinitis: A new entity, characterization and further studies. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 10 (1): 1–7. DOI: 10.1097/ACI.0b013e328334f5fb.
7. Inorvaia C., Fuiano N., Martignago I. et al. Local allergic rhinitis: evolution of concepts. *Clin. Transl. Allergy*. 2017; 7: 38. DOI: 10.1186/s13601-017-0174-7.
8. De Mello J.F. Local allergic rhinitis. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2016; 82 (6): 621–622. DOI: 10.1016/j.bjorl.2016.09.001.
9. Eguiluz-Gracia I., Pérez-Sánchez N., Bogas G. et al. How to diagnose and treat local allergic rhinitis: a challenge for clinicians. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (7): 1062–1074. DOI: 10.3390/jcm8071062.
10. Zicari A.M., Occasi F., Di Fraia M. et al. Local allergic rhinitis in children: novel diagnostic features and potential biomarkers. *Am. J. Rhinol. Allergy* 2016; 30 (5): 329–334. DOI: 10.2500/ajra.2016.30.4352.
11. Eguiluz-Gracia I., Fernandez-Santamaria R., Almudena Testera-Montes A., Ariza A., Campo P. et al. Coexistence of nasal reactivity to allergens with and without IgE sensitization in patients with allergic rhinitis. *Allergy*. 2020; 75 (7): 1689–1698. DOI: 10.1111/all.14206.
12. Maoz-Segal R., Machnes-Maayan D., Veksler-Offengenden I. et al. Local allergic rhinitis: an old story but a new entity. *Rhinosinusitis*. London: IntechOpen; 2019: 1–9. DOI: 10.5772/intechopen.86212.
13. Yamana Y., Fukuda K., Ko R., Uchio E. Local allergic conjunctivitis: a phenotype of allergic conjunctivitis. *Int. Ophthalmol.* 2019; 39 (11): 2539–2544. DOI: 10.1007/s10792-019-01101-z.
14. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2018; 8 (2): 108–352. DOI: 10.1002/alr.22073.
15. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2020. URL: www.ginasthma.org.
16. Takamura E., Uchio E., Ebihara N. et al. Japanese guideline for allergic conjunctival diseases. *Allergol. Int.* 2017; 66 (2): 220–229. DOI: 10.1016/j.alit.2016.12.004.
17. Campo P., Eguiluz-Gracia I., Bogas G. et al. Local allergic rhinitis: implications for management. *Clin. Exp. Allergy*. 2019; 49 (1): 6–16. DOI: 10.1111/cea.13192.
18. Sennekamp J., Joest I., Filipiak-Pittroff B. et al. Local allergic nasal reactions convert to classic systemic allergic reactions: A long-term follow-up. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2015; 166 (2): 154–160. DOI: 10.1159/000380852.
19. Jung C.-G., Lee J.-H., Ban G.-Y., Park H.-S., Shin Y.S. Prevalence and clinical characteristics of local allergic rhinitis to house dust mites. *Yonsei Med. J.* 2017; 58 (5): 1047–1050. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.5.1047.
20. Wisniewski J., Agrawal R., Woodfolk J.A. Mechanisms of tolerance induction in allergic disease: Integrating current and emerging concepts. *Clin. Exp. Allergy*. 2013; 43 (2): 164–176. DOI: 10.1111/cea.12016.
21. Abdel-Gadir A., Massoud A.H., Chatila T.A. Antigen-specific Treg cells in immunological tolerance: implications for allergic diseases. *F1000Research*. 2018; 7: 38. DOI: 10.12688/f1000research.12650.
22. Calzada D., Baos S., Cremades-Jimeno L., Cárdena B. Immunological mechanisms in allergic diseases and allergen tolerance: the role of Treg cells. *J. Immunol. Res.* 2018; 2018: 6012053. DOI: 10.1155/2018/6012053.
23. Calderón M.A., Linneberg A., Kleine-Tebbe J. et al. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 136 (1): 38–47. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.10.012.
24. Klimov V.V. *From basic to clinical immunology*. Springer Nature, Cham; 2019. DOI: 10.1007/978-3-030-03323-1.
25. Voisin T., Bouvier A., Chiu I.V. Neuro-immune interactions in allergic diseases: Novel targets for therapeutics. *Int. Immunol.* 2017; 29 (6): 247–261. DOI: 10.1093/intimm/dxx040.

26. Kerage D., Sloan E.K., Mattarollo S.R., McCombe P.A. Interaction of neurotransmitters and neurochemicals with lymphocytes. *J. Neuroimmunology*. 2019; 332: 99–111. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2019.04.006.
27. Klimov V.V., Klimov A.V. Autonomous breakdown of the allergen tolerance in the nose. *Authorea*. June 13, 2020. DOI: 0.22541/au.159204964.43963580.
28. Pali-Scholl I., Jensen-Jarolim E. The concept of allergen-associated molecular patterns (AAMP). *Curr. Opin. Immunol.* 2016; 42: 113–118. DOI: 10.1016/j.coi.2016.08.004.
29. DelGaudio J.M., Loftus P.A., Hamizan A.W., Harvey R.J., Wise S.K. Central compartment atopic disease. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2017; 31 (4): 228–234. DOI: 10.2500/ajra.2017.31.4443.
30. Marcus S., Schertzer J., Roland L.T., Wise S.K., Levy J.M., DelGaudio J.M. Central compartment atopic disease: prevalence of allergy and asthma compared with other subtypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2020; 10 (2): 183–189. DOI: 10.1002/alr.22454.
31. Heinzerling L., Mari A., Bergmann K.C., Bresciani M., Burbach G., Darsow U. et al. The skin prick test – European standards. *Clin. Transl. Allergy*. 2013; 3 (1): 3. DOI: 10.1186/2045-7022-3-3.
32. Bernstein I.L., Li J.T., Bernstein D.I. et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann. Allerg. Asthma Im.* 2008; 100 (Suppl. 3): S1–148. DOI: 10.1016/s1081-1206(10)60305-5.
33. Satwani H., Rehman A., Ashraf S., Hassan A. Is serum total IgE levels a good predictor of allergies in children? *J. Pak. Med. Assoc.* 2009; 59 (10): 698–702.
34. Tu Y.L., Chang S.W., Tsai H.J. et al. Total serum IgE in a population-based study of Asian children in Taiwan: reference value and significance in the diagnosis of allergy. *PLoS One*. 2013; 8 (11): e80996. DOI: 10.1371/journal.pone.0080996.
35. Larenas-Linnemann D., Luna-Pech J.A., Mösges R. Debates in allergy medicine: allergy skin testing cannot be replaced by molecular diagnosis in the near future. *W.A.O.J.* 2017; 10 (32): 1–7. DOI: 10.1186/s40413-017-0164-1.
36. Sastre J., Sastre-Ibanez M. Molecular diagnosis and immunotherapy. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 16 (6): 565–570. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000318.
37. Sutton B.J., Davies A.M. Structure and dynamics of IgE-receptor interactions: FcεRI and CD23/FcεRII. *Immunol. Rev.* 2015; 268 (1): 222–235. DOI: 10.1111/imr.12340.
38. Krzych-Fałta E., Namysłowski A., Samoliński B. Dilemmas associated with local allergic rhinitis. *Adv. Dermatol. Allergol.* 2018; 35 (3): 243–245. DOI: 10.5114/ada.2018.76215.
39. Klimek L., Bergmann K.-C., Biedermann T. et al. Visual analogue scales (VAS): measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care. *Allergo J. Int.* 2017; 26 (1): 16–24. DOI: 10.1007/s40629-016-0006-7.
40. Wojas O., Samoliński B., Krzych-Fałta E. Local allergic rhinitis: nasal allergen provocation testing as a good tool in the differential diagnosis. *Int. J. Occup. Environ. Health*. 2020; 33 (2): 241–246. DOI: 10.13075/ijomeh.1896.01503.
41. De Blay F., Doyen V., Lutz C. et al. A new, faster, and safe nasal provocation test method for diagnosing mite allergic rhinitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2015; 115 (5): 385–390. DOI: 10.1016/j.anai.2015.07.014.
42. Meng Y., Lou H., Wang Y., Wang C., Zhang L. The use of specific immunoglobulin E in nasal secretions for the diagnosis of allergic rhinitis. *Laryngoscope*. 2018; 128 (9): E311–E315. DOI: 10.1002/lary.27120.
43. Hamizan A., Alvarado R., Rimmer J. et al. Nasal mucosal brushing as a diagnostic method for allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019; 40 (3): 167–172. DOI: 10.2500/aap.2019.40.4209.
44. De Schryver E., Devuyst L., Derycke L. et al. Local immunoglobulin E in the nasal mucosa: Clinical implications. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2015; 7 (4): 321–331. DOI: 10.4168/air.2015.7.4.321.
45. Hemmings O., Kwok M., McKendry R., Santos A.F. Basophil activation test: old and new applications in allergy. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2019; 19 (12): 58. DOI: 10.1007/s11882-019-0889-8.
46. Gomez E., Campo P., Rondón C., Barrionuevo E., Blanca-Lopez N., Torres M.J. et al. Role of the basophil activation test in the diagnosis of local allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013; 132 (4): 975–976. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.07.016.
47. Reisacher W.R. Detecting local immunoglobulin E from mucosal brush biopsy of the inferior turbinates using microarray analysis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2013; 3 (5): 399–403. DOI: 10.1002/alr.21111.
48. Courbis A.-L., Murray R.B., Arnavielhe S. et al. Electronic clinical decision support system for allergic rhinitis management: MASK e-CDSS. *Clin. Exp. Allergy*. 2018; 48 (12): 1640–1653. DOI: 10.1111/cea.13230.
49. Hamed A., Palacios T., Khokhar D. et al. Local IgE production in allergic (AR) and non-allergic rhinitis (NAR). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 139 (Suppl. 2): AB155. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.510.
50. Hoyte F.C.L., Nelson H.S. Recent advances in allergic rhinitis. *F1000Research*. 2018; 7: F1000. DOI: 10.12688/f1000research.15367.1.
51. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B.W., Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder. The GAD-7. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166 (1): 1092–1097. DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092.
52. Rondón C., Campo P., Salas M., Aranda A., Molina A., González M. et al. Efficacy and safety of *D. pteronyssinus* immunotherapy in local allergic rhinitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Allergy*. 2016; 71 (7): 1057–1061. DOI: 10.1111/all.12889.

Благодарности

Авторы выражают благодарность профессору О.В. Калюжину (1-й Московский медицинский государственный университет им. И.М. Сеченова) за советы и рекомендации относительно данной публикации.

Сведения об авторах

Климов Андрей Владимирович, канд. мед. наук, доцент, кафедра оториноларингологии, иммунологии и аллергологии, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0002-2776-5834.

Климов Владимир Васильевич, д-р мед. наук, зав. кафедрой оториноларингологии, иммунологии и аллергологии, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0001-6673-7556.

Коваль Станислав Анатольевич, ассистент, кафедра оториноларингологии, иммунологии и аллергологии, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0002-8298-7456.

Свиридова Валентина Сергеевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра иммунологии и аллергологии, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0001-7594-6800.

Кошкарлова Наталья Сергеевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра иммунологии и аллергологии, СибГМУ, г. Томск. ORCID 0000-0002-6032-2402.

(✉) **Климов Андрей Владимирович**, e-mail: klimov.lor@mail.ru

Поступила в редакцию 06.09.2020

Подписана в печать 29.09.2020