

## Холинергическая крапивница в практике педиатра

DOI: 10.24412/2500-1175-2021-2-31-36

Р.Ф. Хакимова<sup>1</sup>, О.В. Скороходкина<sup>1</sup>, А.Р. Ключарова<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра клинической иммунологии с аллергологией, г. Казань, Россия;<sup>2</sup> ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Республиканский центр клинической иммунологии, г. Казань, Россия

Холинергическая крапивница (ХолК) является актуальной проблемой в связи с высокой частотой среди физических форм хронической крапивницы, особенно в подростковом возрасте. Представлены современные данные о патогенетических механизмах, приводящих к развитию клинических проявлений ХолК, диагностические критерии и значение провокационных тестов для диагностики и дифференциальной диагностики с другими формами индуцированной крапивницы, подробно описаны принципы терапии на основе актуальных клинических рекомендаций. Проведенный анализ 182 пациентов с хронической крапивницей показал, что в ее структуре ХолК составляет 3,8% случаев. Значимость проблемы ХолК для педиатров и аллергологов-иммунологов подчеркивает представленный клинический случай ХолК в сочетании с холодовой крапивницей и анафилаксией физического усилия у подростка.

**Ключевые слова:** холинергическая крапивница, ацетилхолин, провокационные пробы, анафилаксия физического усилия.

**Для цитирования:** Хакимова РФ, Скороходкина ОВ, Ключарова АР. Холинергическая крапивница в практике педиатра. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021; 2 (65): 31–36. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-31-36>.

## Cholinergic urticaria in pediatricians' practice

DOI: 10.24412/2500-1175-2021-2-31-36

R.F. Khakimova<sup>1</sup>, O.V. Skorokhodkina<sup>1</sup>, A.R. Klucharova<sup>2</sup><sup>1</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia;<sup>2</sup> Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Chronic urticaria (CholU) is a relevant problem in pediatrics due to its high frequency among other physical forms of chronic urticarial especially in adolescence. We present current data of pathogenesis, diagnostic criterias and principles of therapy of CholU using up-to-date clinical guidelines. Also the significance of provocative tests for diagnosis and differential diagnosis with other forms of inducible urticaria was described. We examined 182 patients with chronic urticarial and revealed 3.8% cases of CholU. Our clinical case report of patient with cold urticaria and exercise-induced anaphylaxis represents the importance of this issue for pediatricians and allergists-immunologists.

**Keywords:** cholinergic urticaria, acetylcholine, provocative tests, exercise-induced anaphylaxis.

**For citation:** Khakimova RF, Skorokhodkina OV, Klucharova AR. Cholinergic urticaria in pediatricians' practice. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2021; 2 (65): 31–36. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-31-36>.

Холинергическая крапивница (ХолК) является одной из форм хронической крапивницы, которая индуцируется различными факторами, стимули-

рующими потоотделение вследствие повышения температуры тела. К таким факторам относятся физические упражнения или пассивное нагрева-

### Для корреспонденции:

Хакимова Резеда Фидайловна — д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии с аллергологией, Казанский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0003-0754-9605

Адрес: 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

E-mail: Khakimova@yandex.ru

### For correspondence:

Rezeda F. Khakimova, Professor of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Kazan State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0754-9605

Address: 49, Butlerov Str., Kazan, 420012, Russia

E-mail: Khakimova@yandex.ru

ние тела (горячая ванна, сауна, прием горячей и острой пищи и др.). Клиническая картина заболевания характеризуется развитием зуда и появлением на фоне гиперемированной кожи мелких быстропроходящих волдырей диаметром 2–3 мм, локализующихся на туловище, лице и конечностях в местах наибольшего скопления потовых желез. Симптомы ХолК появляются в течение 5–15 мин. и, как правило, сохраняются до 60 мин. [1, 2, 3]. Заболевание наблюдается преимущественно у подростков и лиц молодого возраста.

Необходимо отметить, что эпидемиологические данные о распространенности холинергической крапивницы значительно различаются, что, по-видимому, связано с различиями в методологии проводимых исследований. Так, по данным ретроспективных исследований, частота холинергической крапивницы в структуре всех форм крапивницы составляет от 3,9 до 5,1%. В свою очередь, среди пациентов, страдающих физической крапивницей, ее доля значительно выше (от 15,7% до 22,4%) [4]. При этом нередко наблюдается сочетание холинергической с другими формами крапивницы [3]. В то же время, по данным других авторов, среди пациентов, обращающихся к дерматологу, заболевание регистрируется не чаще чем в 0,2% случаев [4]. Тем не менее, учитывая особенности течения заболевания, возрастной аспект, влияние симптомов патологии на физическую активность пациентов и их качество жизни в целом, изучение этиопатогенеза заболевания, поиск новых диагностических методов и эффективной терапии холинергической крапивницы является актуальным научным направлением в аллергологии.

В настоящее время считается, что основным механизмом развития холинергической крапивницы является формирование реакции на контакт с потом. В связи с этим рассматривается несколько теорий патогенеза заболевания. Согласно первой теории, патогенез связан с прямым воздействием ацетилхолина — ведущего медиатора потоотделения — на мускариновые холинергические рецепторы тучных клеток (CHRM3), что приводит к их дегрануляции (теория подтверждается положительной провокационной пробой с метахолином) [5, 6]. Вторая теория предполагает возможность формирования аутоенсибилизации к компонентам собственного пота с развитием реакции гиперчувствительности немедленного типа (теория под-

тверждается с помощью внутрикожных тестов с разведенным потом испытуемого) [7, 8]. Согласно последней теории, образование кератолитических пробок и окклюзия потовой железы нарушают процесс отделения пота, который содержит секреторные IgA, IgE, цитокины (интерлейкин 1 $\alpha$  и  $\beta$  и интерлейкин 8) и многочисленные ферменты, такие как ренин-подобные вещества. Это вызывает местное воспаление и образование волдырей (теория подтверждается гистологически и отрицательной метахолиновой пробой). Однако в ряде случаев причину появления уртикарных элементов найти не удается, в связи с чем была выделена идиопатическая холинергическая крапивница, при которой патогенез заболевания неизвестен [5, 9].

Таким образом, учитывая особенности патогенеза заболевания, предложено выделить несколько подтипов (фенотипов) холинергической крапивницы: ХолК в сочетании с окклюзией потовых желез, ХолК в сочетании с приобретенным генерализованным гипогидрозом, ХолК, ассоциированная с сенсибилизацией к собственному поту и идиопатическая форма [5].

Диагноз холинергической крапивницы с достаточной высокой вероятностью устанавливается на основании анамнестических данных и в большинстве случаев не представляет трудности, поскольку уже на стадии сбора и анализа жалоб пациента прослеживается четкая зависимость появления симптомов от воздействия провоцирующих факторов. Необходимо отметить, что холинергическую крапивницу следует отличать от анафилаксии физического усилия, вызванной физической активностью в сочетании с употреблением продуктов питания или приемом лекарственных средств, к которым имеется сенсибилизация. Патогенез данного заболевания остается неизвестным. Однако предполагается, что физические нагрузки вызывают усиление проницаемости тонкой кишки, тем самым увеличивают всасывание из желудочно-кишечного тракта пищевых аллергенов, в том числе и частично-переваренных белковых элементов, таких как глиадин, которые в последующем и запускают в организме патологическую аллергическую реакцию I типа [10]. Системные симптомы при анафилаксии, индуцированной физической нагрузкой, включают тошноту, спастические боли в животе, рвоту, отек гортани, бронхоспазм, снижение артериального давления. Кожные симптомы

обычно начинаются с зуда дистальных отделов (ладони, подошвы стоп, уши) с последующим развитием эритематозной или уртикарной сыпи, при этом наблюдается поражение кожных покровов большой площади. Реакция развивается во время или сразу после физических упражнений, в течение 4 ч. после употребления пищи или лекарственных препаратов [2]. В ряде случаев ХолК может сочетаться с признаками анафилаксии. Так, группа канадских исследователей Peter Vadas, Angela Sinilaite и Marcus Chaim в своем исследовании показали, что наиболее часто такое сочетание заболеваний наблюдалось у женщин (соотношение пациентов мужского пола к женскому 4:15), имеющих проявления хронической спонтанной крапивницы и других аутоиммунных патологий. У всех пациентов высокая температура окружающей среды, более чем у 75% пациентов физические нагрузки и стресс являлись основными триггерами анафилаксии [11].

Для подтверждения диагноза холинергической крапивницы, а также исключения анафилаксии физического усилия и других форм индуцибельной крапивницы (тепловой и аквагенной) используются провокационные пробы, направленные на активацию потоотделения. К ним относят тесты с физической нагрузкой, а также тест с погружением пациента в ванну с горячей водой [12, 1]. В настоящее время существует несколько вариантов тестов с физической нагрузкой: интенсивная ходьба до 30 мин или бег на месте в течение 5–15 мин и стандартизированный пульс-контролируемый тест эргометрии. Выполнение второго варианта провокационной пробы предпочтительнее, так как в данном случае при выполнении упражнений (бега на беговой дорожке или кручения педалей на велоэргометре) достигается увеличение скорости пульса на 15 уд/мин каждые 5 мин. до финального максимального увеличения пульса на 90 уд/мин выше стартового значения [13, 3]. Тест считается положительным, если упражнение приводит к появлению уртикарий, которые сохраняются на коже около 10 мин.. Если реакция при проведении провокационной пробы с упражнением положительная, необходимо провести тест с пассивным согреванием — погружение в ванну с горячей водой, температура которой должна составлять 42 °С, при этом температура тела должна повыситься на 1,0 °С и более [13]. Помимо провокационных проб,

включающих в себя нагревание тела и стимуляцию процесса потоотделения с помощью физической нагрузки, разрабатываются другие техники, которые в будущем позволят определить фенотип ХолК (локальные провокационные тесты с ацетиlxолином, кожный тест с аутологичным потом, индуцируемое потом высвобождение гистамина из базофилов и др.) [14].

Терапия холинергической крапивницы включает в себя элиминационные мероприятия и назначение медикаментозных средств. Пациентам с тяжелым течением ХолК не рекомендуется перегреваться (необходимо избегать интенсивных физических нагрузок, приема горячей ванны, посещения сауны), не употреблять в пищу продукты с большим содержанием специй [1, 3]. Рекомендации медикаментозного лечения ХолК не отличаются от таковых при хронической спонтанной крапивнице и включают в себя в первую очередь назначение антигистаминных препаратов второго поколения (АГП2) [15, 1]. В случае отсутствия положительного эффекта от применения данной группы медикаментозных средств в течение 2–4 недель — рекомендуется увеличение терапевтической дозы препаратов в 4 раза [15]. Однако монотерапия АГП2 не всегда эффективна. Существуют публикации об эффективности омализумаба в терапии ХолК [16, 17], при этом выбор данного препарата согласно современным стандартам возможен в качестве третьей ступени терапии хронической спонтанной крапивницы [18, 15]. В литературе описаны результаты лечения ХолК с использованием препаратов, не входящих в стандарт терапии хронической крапивницы: спазмолитическими (скополамина бутилбромида), антихолинергическими (метантелиния бромида) лекарственными средствами, ботулотоксином [1]. Кроме того, предпринимаются попытки проведения десенсибилизации аутологичным потом и умеренными физическими упражнениями [1, 19].

Анализ нашего собственного опыта наблюдения пациентов с хронической крапивницей показывает, что из 182 пациентов с хронической крапивницей, обратившихся в Республиканский центр клинической иммунологии в период с 2018 по 2020 гг. холинергическая форма наблюдалась у 3,8% пациентов (табл. 1).

Все пациенты, страдающие холинергической крапивницей, были мужского пола и младше

**Табл. 1.** Распределение пациентов по форме хронической крапивницы (n=182)

№	Форма хронической крапивницы	Частота, %
1.	Спонтанная	72
2.	Спонтанная + дермографическая	4,4
3.	Аллергическая	1,6
4.	Дермографическая	12,6
5.	Холинергическая	3,8
6.	Холодовая	3,3
7.	Замедленная от давления	0,6
8.	Холодовая + холинергическая	1,7

27 лет. У 1,7% ХолК сочеталась с холодовой формой крапивницы.

В продолжение представляем клинический случай пациента с холинергической крапивницей в сочетании с другими вариантами крапивницы и анафилаксией.

Мальчик, 15 лет 10 мес., обратился к аллергологу-иммунологу с жалобами на кожные высыпания, сопровождающиеся легким зудом, затруднение дыхания, заложенность носа, водянистые выделения из носа, приступообразное чихание, покраснение глаз, отек век, слезотечение, которые возникают после интенсивной физической нагрузки, чаще после бега или в процессе тренировки в спортзале. Кроме того, со слов пациента, изолированные кожные высыпания появлялись и при менее выраженной физической нагрузке, а также после приема душа с горячей водой. Наряду с этим пациента беспокоило появление кожных высыпаний, сопровождающихся выраженным зудом, во время купания в водоемах. Вышеуказанная симптоматика наблюдалась в течение 20–30 мин. и купировалась самостоятельно.

Анамнез заболевания. Впервые клинические симптомы в виде распространенной кожной сыпи появились после физической нагрузки в возрасте 13 лет. В последующем подобные эпизоды повторялись с частотой 1–2 раза в месяц, проходили самостоятельно, не требуя медикаментозной коррекции. Однако в последние 6 месяцев перед обращением состояние пациента ухудшилось: на фоне значимой физической нагрузки наряду с кожным процессом дополнительно стали появляться респираторные симптомы в форме заложенности носа, водянистых выделений из носа, затруднения дыхания. Кроме того, отмечался отек век и слезотечение. По поводу указанной симптоматики пациент обратился к участковому педиатру, который

рекомендовал исследование уровня общего IgE в сыворотке крови и проведение исследования функции внешнего дыхания. По результатам спирометрии обструктивных нарушений установлено не было, а уровень иммуноглобулина E в сыворотке крови был повышен (254 МЕ/мл), в связи с этим педиатром была рекомендована консультация аллерголога-иммунолога.

При объективном осмотре состояние пациента удовлетворительное, сознание ясное. Телосложение правильное, рост 170 см, вес 55 кг. Кожные покровы физиологической окраски, нормальной влажности и эластичности, высыпаний нет. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Видимые слизистые розовые. В зеве гиперемии нет, миндалины за дужками, налетов нет. Костно-мышечная система без особенностей. При пальпации лимфатические узлы мелкие, безболезненные, не спаяны с окружающей тканью. ЧД 18 в минуту. Перкуторный звук легочной. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, форсированный выдох свободен. Границы сердца не изменены. Тоны сердца ясные. PS 78 в минуту, ритмичный. Живот правильной формы. Печень и селезенка не увеличены. Таким образом, на основании анамнестических и клинических данных был выставлен предварительный диагноз: «Хроническая холинергическая крапивница? Холодовая крапивница? Анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой?» — и назначено обследование.

По результатам общеклинических методов исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи) патологических изменений не обнаружено. Специфическое аллергологическое обследование, включающее анализ данных аллергологического анамнеза и постановку кожных проб с неинфекционными аллергенами, наличия сенсibilизации не выявило. При повторной спирометрии показатели функции внешнего дыхания соответствовали должным величинам, тест с бронхолитиком отрицательный ( $\Delta$  ОВФ<sub>1</sub> 10,48%). Далее с целью подтверждения диагноза холинергической крапивницы пациенту был проведен тест с физической нагрузкой: бег в течение 5 мин. По окончании физической нагрузки у пациента отмечалось появление приступообразного чихания, насморка с обильными водянистыми выделениями, заложенности носа, покашлива-



ния, гиперемии конъюнктив. В динамике на 7–10 минуте после физической нагрузки появился периорбитальный отек, более выраженный отек нижнего века, отек нижней губы. Одновременно наблюдалось покраснение кожи туловища, на фоне которого появились обильные волдыри диаметром 3–4 мм, сопровождавшиеся зудом. Видимой одышки, дистанционных хрипов не отмечалось. Аускультативно: дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались. АД 115/70, пульс 98 уд/мин, ритмичный. С целью оказания неотложной помощи введен был дексаметазон (4 мг внутримышечно), в течение 20 мин. состояние купировалось. Для подтверждения диагноза холодовой крапивницы в программу обследования был включен тест Дункана (апликация кубика льда). Через 5 мин. в месте апликации отмечалось появление гиперемии и отека, что было расценено как положительный результат холодовой пробы.

Таким образом, на основании жалоб пациента, истории заболевания, объективных данных, результатов проведенного специфического обследования в условиях аллергологического кабинета установлен окончательный диагноз «Хроническая холинергическая крапивница в сочетании с холодовой крапивницей. Течение средней степени тяжести. Анафилаксия, индуцированная физиче-

ской нагрузкой». По поводу указанного состояния пациенту было рекомендовано ограничение физических нагрузок, использование антигистаминных препаратов в терапевтической дозе накануне физической нагрузки с целью профилактики клинических симптомов.

В процессе последующего наблюдения в течение года пациент повторно обращался за медицинской помощью в связи с клиническими проявлениями крапивницы после купания в водоеме, которые быстро купировались приемом антигистаминных препаратов 2-го поколения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, особенности течения холинергической крапивницы, возможность сочетания ее с другими формами хронической крапивницы существенно снижает качество жизни пациентов с этой патологией, а присоединение симптомов анафилаксии может угрожать жизни. В свою очередь настороженность врачей первичного звена в отношении этой патологии, своевременная маршрутизация пациента к аллергологу-иммунологу и проведение в последующем соответствующих диагностических мероприятий, назначение адекватной терапии, обучение пациентов позволяет эффективно решить эти проблемы.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Magerl M., Altrichter S., E Borzova E. et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias – The EAACI/GA (2) LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 update and revision // *Allergy*. 2016; 71 (6): p. 780–802. DOI: 10.1111/all.12884.
2. Montgomery S.L. Cholinergic urticaria and exercise-induced anaphylaxis. // *Curr Sports Med Rep*. 2015; 14: p. 61–63. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000111.
3. Крапивница и ангиоотек: рекомендации для практикующих врачей. Российский национальный согласительный документ. Москва. Фармус Принт Медиа, 2007, 127 с. [Крапивница i angiotek: rekomendacii dlya praktikuyushchih vrachej. Rossijskij nacional'nyj soglasitel'nyj dokument. Moskva. Farmus Print Media, 2007, 127 p. (In Russ)]
4. Zuberbier T1., Althaus C., Chantraine-Hess S., Czarnetzki B.M. Prevalence of cholinergic urticaria in young adults // *J Am Acad Dermatol*. 1994; Dec; 31(6): p. 978–81. DOI: 10.1016/s0190-9622(94)70267-5.
5. Nakamizo S., Egawa G., Miyachi Y., Kabashima K. Cholinergic urticaria: pathogenesis-based categorization and its treatment options // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Jan; 26(1): p. 114–116. DOI: 10.1111/J.1468-3083.2011/04017.x.
6. Sawada Y., Nakamura M., Bito T. et al. Cholinergic urticaria: studies on the muscarinic cholinergic receptor M3 in the anhidrotic and hypohidrotic skin // *J Invest Dermatol*. 2010 Nov; 130(11): p. 2683–2686. DOI: 10.1038/jid.2010.188.
7. Adachi J., Aoki T., Yamatodani A. Demonstration of sweat allergy in cholinergic urticarial // *J Dermatol Sci*. 1994 Apr; 7(2): p. 142–149. DOI: 10.1016/0923-1811(94)90088-4.
8. Yoshiki T., Yokozeki H., Murota H., Katayama I. (eds). *New Etiology of Cholinergic Urticaria: Perspiration Research* // *Curr Probl Dermatol*. Basel, Karger, 2016, vol. 51: p. 94–100.

9. Kobayashi H., Aiba S., Yamagishi T. et al. Cholinergic urticaria, a new pathogenic concept: hypohidrosis due to interference with the delivery of sweat to the skin surface // *Dermatology*. 2002; 204(3): p. 173–178. DOI: 10.1159/000057877.
10. Ménard S., Cerf-Bensussan N., Heyman M. Multiple facets of intestinal permeability and epithelial handling of dietary antigens // *Mucosal Immunol*. 2010 May; 3(3): p. 247–259. DOI: 10.1038/mi.2010.5.
11. Vadas P., Sinilaite A., Chaim M. Cholinergic Urticaria with Anaphylaxis: An Underrecognized Clinical Entity // *J Allergy Clin Immunol Pract*. Mar-Apr 2016; 4(2): p. 284–291. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.09.021.
12. Клинические рекомендации «Крапивница», 2019 г. <https://raaci.ru/dat/pdf/urticaria-project.pdf>. [Klinicheskie rekomendacii «Krapivnica», 2019. <https://raaci.ru/dat/pdf/urticaria-project.pdf> (In Russ)]
13. Altrichter S., Salow J., Ardelean E., Church M.K., Werner A., Maurer M. Development of a standardized pulse-controlled ergometry test for diagnosing and investigating cholinergic urticarial // *J Dermatol Sci*. 2014; 75: p. 88–93. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2014.04.007.
14. Atsushi Fukunaga, MD, Toshinori Bito, MD, Kenta Tsuru, MD, Akiko Oohashi, MD, Xijun Yu, MD, Masamitsu Ichihashi, MD, Chikako Nishigori, MD, and Tatsuya Horikawa, MD. Responsiveness to autologous sweat and serum in cholinergic urticarial classifies its clinical subtypes // *J Allergy and clinical immunology*. Vol. 116, Issue 2, p. 397–402.
15. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al. The EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update // *Allergy*. 2018. Jul; 73(7): p. 1393–1414. DOI: 10.1111/all.13397.
16. Metz M., Bergmann P., Zuberbier T., Maurer M. Successful treatment of cholinergic urticaria with anti-immunoglobulin E therapy // *Allergy*. 2008; 63: p. 247–249. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01591.x.
17. Kutlu A., Tanoglu A., Ozturk S. Healing effects of omalizumab in a patient with cholinergic urticaria associated severe dyspeptic complaints // *Chin Med J (Engl)*. 2015; 128: p. 1559–1560. DOI: 10.4103/0366-6999.157703.
18. Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации. Под редакцией акад. РАН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 335 с. (С. 214–241) [Allergologiya i klinicheskaya immunologiya. Klinicheskie rekomendacii. Pod redakciej akad. RAN R.M. Haitova, prof. N.I. Il'inoj. M.: GEO-TAR-Media. 2019. 335 p. (P. 214–241) (In Russ)]
19. Kozaru T., Fukunaga A., Taguchi K., Ogura K., Nagano T., Oka M. et al. Rapid desensitization with autologous sweat in cholinergic urticarial // *Allergol Int*. 2011; 60: p. 277–281. DOI: 10.2332/allergolint.10-OA-0269.

### КОРРЕКЦИЯ

Уважаемые читатели, в связи с технической ошибкой были изменены уникальные цифровые идентификаторы для статей, вышедшие в прошлых выпусках журнала (2020 г № 3 и 4).

Представленные значения в таблицах ниже просим считать окончательными и использовать их для прямых ссылок на упомянутые статьи.

Статья	Новый DOI
Поллиноз у детей и подростков: современные аспекты патогенеза и тенденции в терапии	10.24411/2500-1175-2020-00001
Эндонозальная провокационная проба с аллергенами клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом: вопросы методики и безопасности	10.24411/2500-1175-2020-00002
Климатотерапия в лечении и реабилитации детей с бронхиальной астмой, осложненной повышенной метеочувствительностью	10.24411/2500-1175-2020-00003
Современные представления о применении антихолинергического препарата длительного действия тиотропия в лечении бронхиальной астмы у детей	10.24411/2500-1175-2020-00004
Обоснование применения комбинированного метода иммунокоррекции у детей с аллергической бронхиальной астмой	10.24411/2500-1175-2020-00005

Статья	Новый DOI
Особенности вакцинопрофилактики детей с аллергическими заболеваниями	10.24411/2500-1175-2020-00006
Факторы риска развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей с разной степенью иммунодефицита	10.24411/2500-1175-2020-00007
Состояние противoinфекционного поствакцинального иммунитета к бактериальным токсинам у детей с атопическим дерматитом в г. Волгограде	10.24411/2500-1175-2020-00008
Частота стационарной помощи детям с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом в крупном промышленном городе	10.24411/2500-1175-2020-00009
Аллергический ринит у детей с избыточной массой тела/ожирением: особенности сенсibilизации	10.24411/2500-1175-2020-00010