

Аллергический ринит у детей с избыточной массой тела/ожирением: особенности сенсibilизации

DOI: 10.24411/2500-1175-2020-10016

В.В. Бекезин¹, А.Е. Королева¹, Л.В. Сазоненкова², Е.В. Волкова², Р.Я. Мешкова¹

¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ ПФ, г. Смоленск, Россия;

² Смоленский областной центр аллергологии и иммунологии, МЛПУ КБ № 1, г. Смоленск, Россия

Актуальность. В литературе имеются единичные работы, посвященные изучению аллергического ринита у детей с избыточной массой тела и ожирением. Имеющиеся данные носят противоречивый характер и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования. Провести сравнительное изучение характера сенсibilизации к аэроаллергенам и дебюта аллергического ринита у детей с избыточной массой тела/ожирением и нормальной массой тела.

Материалы и методы. В исследование включено 45 детей с аллергическим ринитом (АР) в возрасте 4–8 лет, находившихся под наблюдением в Смоленском областном центре аллергологии и иммунологии; отбор детей осуществлялся методом сплошной выборки. Для оценки массы тела использовали критерий ИМТ (масса тела, кг/рост, м), результаты оценивали по данным перцентильных таблиц и/или стандартных отклонений ИМТ (SDS – standart deviation score) в зависимости от возраста ребенка и гендерных различий. Ожирение у детей диагностировали при +2,0 SDS ИМТ. Все дети были разделены на 3 группы: 1-я – 22 ребенка с нормальной массой тела, 2-я – 13 детей с ИМТ ниже нормы и 3-я – 10 детей с избыточной массой тела/ожирением. Всем детям проводили кожные скарификационные аллергопробы водно-солевыми экстрактами клещей домашней пыли (КДП) и пыльцевыми аллергенами (производство АО «Биомед», Россия) по стандартной методике. Положительные результаты аллергопроб к одному аллергену рассматривались как моносенсibilизация, к двум и более аллергенам – как полисенсibilизация. Наличие положительных аллергопроб к неблизкородственным аллергенам (пыльцевые, КДП) рассматривалось как сочетанная сенсibilизация [1]. Статистическая обработка результатов проводилась с применением статистического пакета программ Microsoft Excel 7.0. Для сравнения долевых показателей между группами использовали критерий углового преобразования (критерий Фишера) или критерий χ^2 (хи-квадрат). Достоверными считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. В результате исследования нами установлено, что избыточная масса тела/ожирение встречается у 1/5 детей 4–8 лет с аллергическим ринитом. Дебют аллергического ринита не зависел от массы тела ребенка. Во всех группах детей с аллергическим ринитом, независимо от массы тела, преобладали мальчики. Гиперчувствительность к аллергенам клещей домашней пыли является ведущей причиной аллергического ринита у детей 4–8 лет во всех весовых категориях (от 60,0% до 69,2%). У детей с избыточной массой тела/ожирением аллергический ринит в 2,64 раза чаще ($p < 0,05$) обусловлен моносенсibilизацией к аэроаллергенам по сравнению с детьми, имеющими нормальный ИМТ, тогда как у детей с нормальной массой тела в 2,05 раза чаще регистрируется сочетанный тип гиперчувствительности ($p < 0,05$).

Заключение. Избыточная масса тела/ожирение имеет место у 1/5 детей 4–8 лет с аллергическим ринитом. Этот фактор не влияет на дебют аллергического ринита, но достоверно влияет на тип сенсibilизации.

Ключевые слова: аллергический ринит, ожирение, сенсibilизация, дети.

Для цитирования: Бекезин ВВ, Королева АЕ, Сазоненкова ЛВ, Волкова ЕВ, Мешкова РЯ. Аллергический ринит у детей с избыточной массой тела/ожирением: особенности сенсibilизации. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2020; 63 (4): 29-35, <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10016>

Для корреспонденции:

Мешкова Раиса Яковлевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ

ORCID ID: 0000-0002-7806-9484

Адрес: Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

E-mail: Meshkova.raisa@yandex.ru

For correspondense:

Raisa Y. Meshkova, Professor, MD, DSc. Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Smolensk State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-7806-9484

Address: Krupskaya 28, Smolensk, 214019, Russia

E-mail: Meshkova.raisa@yandex.ru

Allergic rhinitis in children with overweight/obesity: features of sensitization

DOI: 10.24411/2500-1175-2020-10016

V.V. Bekezin¹, A.E. Koroleva¹, L.V. Sazonenkova², E.V. Volkova², R.Y. Meshkova¹

¹ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia;

² Smolensk regional center of Allergology and Immunology, Smolensk, Russia

Relevance. In the literature there are single works dedicated to the study of allergic rhinitis in children with overweight and obesity. The available information are conflicting and require further study.

Aim of study. To study the nature of sensitization to aeroallergens and the debut of allergic rhinitis in children with overweight/obesity.

Materials and methods. The study included 45 children with allergic rhinitis (AR) at the age of 4–8 years, who were monitored at the Smolensk Regional Center of Allergology and Immunology; the selection of children was carried out by the method of continuous sampling. The SDS criterion (body weight, kg / height, m) was used to assess body weight. The results were evaluated by the data of percentile tables and / or standard deviation scores depending on the child's age and gender differences. Obesity in children was diagnosed at +2.0 SDS. All children were divided into 3 groups: 1st – 22 children with normal body weight, 2nd – 13 children with SDS below normal and 3rd – 10 children with overweight/obesity. All children spent skin scarification allergy tests with water-salt extracts of house dust mites (HDM) and pollen allergens (manufactured by JSC "Biomed" Russia) according to the standard method. Positive results of allergy tests to one allergen were considered as monosensitization, to two or more allergens – as polysensitization. The presence of positive allergy tests to non-closely related allergens (pollen, KDP) was considered as a combined sensitization [1]. Statistical working of the results was carried out using the statistical software package Microsoft Excel 7.0. The angular transformation test (Fisher's test) or the χ^2 test (X-square) were used to compare the proportional indicators between the groups. The results were considered reliable at a significance level of $p < 0,05$.

Results. We found as a result of research that overweight / obesity meets about 1/5 of children 4–8 years old with allergic rhinitis. The debut of allergic rhinitis did not depend on the child's body weight. Boys predominated in all groups of children with allergic rhinitis whatever of body weight. Hypersensitivity to house dust mite allergens is the leading cause of allergic rhinitis in children 4–8 years old in all weight categories (from 60,0% to 69,2%). Allergic rhinitis in children with overweight / obesity conditioned as 2,64 times often ($p < 0,05$) by monosensitization to aeroallergens compared with children with normal SDS. Whereas children with normal body weight is recorded 2,05 times more often ($p < 0,05$) the combined type of hypersensitivity.

Conclusion. Obesity meets in 1/5 of children 4–8 years old with allergic rhinitis. This factor did not affect the debut of allergic rhinitis, but influenced on the type of sensitization to aeroallergens.

Key words: allergic rhinitis, obesity, sensitization, children.

For citation: Bekezin VV, Koroleva AE, Sazonenkova LV, Volkova EV, Meshkova RY. Allergic rhinitis in children with overweight/obesity: features of sensitization. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2020; 63 (4): 29-35, <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10016>

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит является наиболее частым аллергическим респираторным заболеванием, встречаясь у 10–40% населения в мире [2, 3], и представляет собой IgE-опосредованное аллергическое заболевание. Для него характерны симптомы назальной гиперреактивности, включая зуд в носу, чихание, обструкцию воздушного потока и ринорею. Показано, что пики распространенности сенсibilизации к аэроаллергенам

встречаются у детей с аллергическим ринитом в возрасте 10–19 лет и 1–9 лет [3]. Экспозиция к таким аэроаллергенам, как клещи домашней пыли и пыльцы растений, является фактором риска персистенции и тяжести аллергического ринита у детей [2]. Сенсibilизация может коррелировать с симптомами заболевания. Так, назальные симптомы наиболее выражены у детей с сенсibilизацией к клещам домашней пыли, а сочетание назальных симптомов с глазными и/или общими

чаще возникает при аллергии на пыльцевые аллергены [4]. Фенотипические различия сенсibilизации у детей установлены при изучении мультиморбидных форм аллергических заболеваний, таких как астма и аллергический ринит [5, 6].

Увеличение распространения аллергического ринита в последние два десятилетия сопряжено, в том числе, с увеличением количества детей с избыточной массой тела и ожирением. Причины этого остаются малоизвестными. Известно, что не у всех детей с аллергическим ринитом в последующем развивается такое коморбидное заболевание, как астма, что, в свою очередь, требует понимания факторов риска [7]. С другой стороны, ожирение имеет различные эффекты на иммунную систему, которые могут играть большую роль в развитии аллергии [8].

В последние годы появились единичные работы, в которых индекс массы тела (ИМТ) рассматривается как один из ведущих факторов риска атопических заболеваний [9]. По данным ВОЗ, ИМТ у детей рассматривается как основной критерий избыточной массы тела и ожирения. Так, авторы продемонстрировали позитивную ассоциацию между повышенным ИМТ и развитием аллергического ринита на пыльцевые аллергены у детей 9–11 лет [7]. Исследование ИМТ у детей раннего возраста также показало позитивную ассоциацию с атопическим дерматитом [9]. Выявлено, что ожирение у девочек 7–12 лет связано с увеличением распространения у них аллергического ринита [10]. У детей 3–6 лет с аллергическим ринитом и высоким ИМТ обнаружено повышение кожной реакции на гистамин по сравнению с детьми с нормальным ИМТ [11]. Механизмы этой повышенной чувствительности на гистамин также остаются неясными.

С другой стороны, имеются работы, в которых не выявлена корреляция высокого ИМТ и сенсibilизации к аэроаллергенам у пациентов в возрасте от 6 до 44 лет [12].

В целом имеющиеся на сегодня данные о влиянии избыточной массы тела и ожирения на характер гиперчувствительности у детей с аллергическим ринитом носят противоречивый характер и требуют дальнейших исследований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительное изучение характера сенсibilизации к аэроаллергенам и дебюта

аллергического ринита у детей с избыточной массой тела/ожирением и нормальной массой тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 45 детей с аллергическим ринитом в возрасте от 4 до 8 лет, наблюдавшихся на базе областного центра аллергологии и иммунологии г. Смоленска. Отбор детей осуществляли методом сплошной выборки. Индекс массы тела (ИМТ=масса тела, кг/рост, м) оценивали по значению стандартного отклонения ИМТ (SDS – Standart Deviation Score) в зависимости от возраста ребенка и пола. Согласно данным ВОЗ, ожирение у детей диагностировали при $+2,0$ SDS и более ИМТ ребенка, а избыточную массу тела – при $+1,0 \leq \text{SDS ИМТ} < 2,0$. В соответствии с показателями SDS ИМТ дети были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 22 ребенка с нормальными значениями индекса массы тела ($-1,0 \leq \text{SDS ИМТ} < 1,0$). Вторую группу составили 13 детей с показателями ИМТ ниже нормы, т.е. ИМТ менее $-1,0$ SDS ИМТ. 2 ребенка с избыточной массой тела и 8 детей с ожирением вошли в 3-ю группу ($n=10$).

Характеристика обследованных детей по возрасту, полу и весу представлена в таблице 1.

Для выявления сенсibilизации к аэроаллергенам пыльцы растений и клещам домашней пыли использовали метод постановки кожных скарификационных тестов. С этой целью внутреннюю поверхность предплечья протирали 96%-ным этиловым спиртом и затем наносили капли аллергенов, тест-контрольную жидкость и раствор гистамина. Стерильным одноразовым скарификатором производили параллельные 2 царапины длиной 0,5 см в месте нанесения капель. Оценка результатов производилась спустя 20 минут визуально в соответствии со стандартами оценки теста [1]. Для тестирования использовали водно-солевые экстракты производства АО «Биомед» (Россия).

Статистическая обработка результатов проводилась с применением статистического пакета программ Microsoft Excel 7.0. Для сравнения долевых показателей между группами использовали критерий углового преобразования (критерий Фишера) или критерий χ^2 (хи-квадрат). Достоверными считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 1. Характеристика обследованных детей с аллергическим ринитом

| Показатель | 1-я группа (n=22) | 2-я группа (n=13) | 3-я группа (n=10) |
|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Возраст (г.) M±SD | 6,2±1,30 | 5,4±1,38 | 6,0±1,49 |
| Пол: | | | |
| мальчики (абс., %) | 18 (81,2 %) | 13 (100 %) | 7 (70 %) |
| девочки (абс., %) | 4 (18,2 %) | 0 (0 %) | 3 (30 %) |
| Вес ИМТ (кг/м) M±SD | 23,3 ±4,74 | 17,6±3,07* | 29,6±7,17* |

Примечание:

* достоверность различий ($p < 0,05$) между показателями у детей 1-й и 2-й групп по сравнению с детьми 3-й группы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что дети с ожирением составили 22,2% от числа всех обследованных детей 4–8 лет с аллергическим ринитом. Во всех группах детей с аллергическим ринитом, независимо от ИМТ, преобладали мальчики. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе детей с дефицитом массы тела были только мальчики. Возраст детей, в котором происходил дебют аллергического ринита, достоверно не отличается в группах с разной весовой категорией. Так, у детей с ожирением этот показатель составил $3,4 \pm 1,35$ г., с пониженным ИМТ $3,2 \pm 1,46$ г. и с нормальным показателем ИМТ $4,09 \pm 1,08$ г.

Изучение профиля гиперчувствительности к отдельным аллергенам и группам аллергенов, проведенное с применением кожных проб, выявило следующие особенности. Важным этиологическим фактором аллергического ринита у детей 4–8 лет является сенсibilизация к клещам домашней пыли, независимо от массы тела ребенка и показателя ИМТ (таблица 2). Сенсibilизация к аллергенам трав несколько чаще встречалась у детей с нормальной массой тела. Эти данные соответствуют показателям, характерным для детей с аллергическим ринитом, проживающим в средней полосе России [13]. Что касается детей с ожирением (3-я группа), то сенсibilизация к

Таблица 2. Гиперчувствительность к отдельным группам аэроаллергенов при полисенсibilизации у детей 4–8 лет с аллергическим ринитом в зависимости от ИМТ

| Группы аэроаллергенов | 1-я группа (n=22) ИМТ в норме | | | 2-я группа (n=13) ИМТ ≤ нормы | | | 3-я группа (n=10) ИМТ ≥ нормы | | |
|-----------------------|----------------------------------|------|-----------|----------------------------------|------|------------|----------------------------------|------|-------------|
| | n | % | 95% ДИ | n | % | 95% ДИ | n | % | 95% ДИ |
| Деревья | 11 | 50,0 | 20,5–79,5 | 8 | 61,5 | 28,8–94,18 | 5 | 50,0 | 6,17–93,8 |
| Травы | 13 | 59,0 | 32,4–85,7 | 4 | 30,8 | 14,4–76,03 | 4 | 40,0 | 8,01–88,01 |
| Сорняки | 11 | 50,0 | 20,5–79,5 | 3 | 23,1 | 24,8–70,9 | 3 | 30,0 | 8,06–111,9 |
| Клещи домашней пыли | 14 | 63,6 | 38,4–88,7 | 9 | 69,2 | 39,02–99,4 | 6 | 60,0 | 11,9–108,02 |

деревьям, травам и сорнякам у них достоверно не отличалась от показателей детей с нормальным весом, хотя отмечалась тенденция к более частой сенсibilизации к пыльце деревьев (таблица 2).

Анализируя тип сенсibilизации у детей с аллергическим ринитом, нами показано, что дети с нормальной массой тела (1-я группа) в 40,9% случаев имели сочетанную сенсibilизацию к разным группам аэроаллергенов, в частности к пыльцевым аллергенам и аллергенам клещей домашней пыли; в 22,7% случаев регистрировалась моносенсibilизация. Такое же соотношение типов сенсibilизации с преобладанием сочетанного варианта обнаружено и у детей с дефицитом массы тела (2-я группа). У детей с аллергическим ринитом и высокими показателями ИМТ (3-я группа) в 2,6 раза чаще, чем у детей с нормальной массой тела (1-я группа), встречается моносенсibilизация (таблица 3).

ожирение как фактор риска аллергического ринита у детей [10]. Что касается распространения избыточной массы тела/ожирения у детей с аллергией, то в литературе имеются единичные работы на эту тему. Так, при обследовании 3327 детей от 2-х до 14 лет избыточная масса тела выявлена в 35,68%, из них у детей в возрасте 7–12 лет — в 32,8%, а ожирение в этом возрасте имело место у 12,5% детей. У этой когорты детей наиболее часто встречался аллергический ринит [10].

В нашем исследовании показано, что у детей с аллергическим ринитом в возрасте 4–8 лет избыточную массу тела/ожирение имели 22,2% из них. При этом аллергический ринит среди обследованных детей чаще регистрировался у мальчиков (84,4%), такая же тенденция сохранялась и в группах в зависимости от ИМТ (достоверных гендерных различий между группами не регистрировалось). Дебют аллергического ринита у детей 4–8

Таблица 3. Тип сенсibilизации у детей с аллергическим ринитом в зависимости от ИМТ

| Тип сенсibilизации | 1-я группа (n=22) | | 2-я группа (n=13) | | 3-я группа (n=10) | |
|--------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|-------------------|------|
| | n (абс.) | % | n (абс.) | % | n (абс.) | % |
| моновалентная | 5 | 22,7* | 2 | 15,4* | 6 | 60,0 |
| поливалентная | 8 | 36,4 | 3 | 23,1 | 2 | 20,0 |
| сочетанная | 9 | 40,9 | 8 | 61,5* | 2 | 20,0 |

Примечание:

* достоверность различий ($p < 0,05$) частоты встречаемости различных типов сенсibilизации у детей 1-й и 2-й групп по сравнению с детьми 3-й группы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В последние десятилетия в мире отмечается одновременный рост аллергических заболеваний и избыточной массы тела/ожирения во всех возрастных группах, в том числе у детей. Помимо известной ассоциации ожирения и метаболических нарушений, в последние годы появились исследования о влиянии ожирения на иммунную систему ребенка и возможную связь с атопией [8]. Более того, некоторые авторы рассматривают

лет не зависел от индекса массы тела ребенка ($p > 0,05$).

Изучение сенсibilизации к аэроаллергенам у детей показало, что аллергены клещей домашней пыли являются ведущей причиной аллергического ринита у детей 4–8 лет во всех весовых категориях (60,0% — 69,2%), что совпадает с данными других авторов [13].

Однако анализ типа сенсibilизации свидетельствовал о том, что у детей с избыточной мас-

сой тела/ожирением аллергический ринит в 2,64 раза чаще ($p < 0,05$) обусловлен моноенсибилизацией к аэроаллергенам по сравнению с детьми, имеющими нормальный ИМТ; тогда как у детей с нормальной массой тела в 2,05 раза чаще регистрируется сочетанный тип гиперчувствительности ($p < 0,05$). В настоящее время в литературе имеются единичные работы, в которых изучалась взаимосвязь атопии, ожирения (избыточной массы тела) и характера сенсибилизации к аэроаллергенам. Так, результаты исследования 125 детей в возрасте от 1 года до 16 лет показало, что у 85% из них имела место атопия. Авторы приходят к выводу, что у детей с избыточной массой тела/ожирением выше вероятность моноенсибилизации, чем у детей с низкой/нормальной массой тела [14]. В настоящее время идет накопление данных по этому вопросу, что вероятно позволит в дальнейшем понять механизмы взаимовлияния аллергического ринита и ожирения (избытка жировой массы). Аллергический ринит — это IgE-зависимое заболевание, при котором главная роль принадлежит T_H2 , В-лимфоцитам, макрофагам и цитокинам. К настоящему времени накоплены сведения о том, что в белой жировой ткани происходит поляризация макрофагов в сторону M1-типа, ответственного за провоспалительный ответ и экспрессирующие рецепторы к IFN- γ , липополисахаридам, GM-CSF, тогда как в нор-

мальной жировой ткани макрофаги представлены M2-типом, регулирующим клеточную пролиферацию и удаление клеточного мусора. С другой стороны, имеющиеся в белой жировой ткани T-лимфоциты при ожирении поляризуются также в провоспалительную сторону, а именно в T_H1 , T_H17 , $CD8^+$ -лимфоцитов, тогда как содержание противовоспалительных T_H2 и Treg снижается под действием лептина [8]. Таким образом, гипотетически можно предположить, что имеющаяся при избытке жировой массы тела гиперпродукция адипоцитами провоспалительных адипокинов и цитокинов (провоспалительный статус) компенсаторно снижает возможности организма к поливалентной/сочетанной сенсибилизации при аллергических заболеваниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 1/5 детей в возрасте 4–8 лет с аллергическим ринитом имеет место избыточная масса тела/ожирение. Однако дебют заболевания не зависит от весовой категории ребенка. Особенностью сенсибилизации к аэроаллергенам у детей с аллергическим ринитом и избыточной массой тела/ожирением по сравнению с другими весовыми категориями детей является преобладание моновалентного типа сенсибилизации (у 60% детей). Механизмы этого явления требуют дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ахапкина И.Г., Краханенкова С.Н., Добронравова Е.В. и др. Изучение профиля гиперчувствительности к пыльцевым и грибным аллергенам в Московском регионе. *Клиническая и лабораторная диагностика*, 2014, № 5, с. 41–43. [Ahpkina I.G., Krahanenkova S.N., Dobronravova E.V. i dr. *Izuchenie profilya giperchuvstvitel'nosti k pyl'cevyim i gribnym allergenam v Moskovskom regione. Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika*, 2014, № 5, s. 41–43. (InRuss)].
2. Tham E.H., Lee A.J., Van Bever H. Aeroallergen sensitization and allergic disease phenotypes in Asia. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016; 34: 181–189. DOI 10.12932. AP0770
3. Weihao Wang, Xuekun Huang, Zhuanggui Chen et al. Prevalence and trends of sensitisation to aeroallergens in patients with allergic rhinitis in Guangzhou, China: a 10-year retrospective study. *BMJ Open* 2016;6:e011085. doi:10.1136/bmjopen-2016-011085
4. Katotomichelakis M., Iliou T., Karvelis I. et al. Symptoms and allergic rhinitis in children and adolescents. *Med Sci Monit*, 2017; 23: 4939–4946.
5. Valero A., Quirce S., Dàvila I. et al. Allergic respiratory disease: Different allergens, different symptoms. *Allergy*. 2017 Sep; 72(9): 1306–1316. doi: 10.1111/all.13141. Epub 2017 Mar 17.
6. Siroux V., Ballardini N., Soler M. et al. The asthma-rhinitis multimorbidity is associated with IgE polysensitization in adolescents and adults. *Allergy*. 2018 Jul; 73(7):1447–1458. doi: 10.1111/all.13410. Epub 2018 Feb 6.

7. Saadeh D., Salameh P., Caillaud D. et al. High body mass index and allergies in schoolchildren: the French six cities study. *BMJ Open Resp Res* 2014; 1: e000054. doi:10.1136/bmjresp-2014-000054.
8. Umamo G.R., Pistone C., Tondina E. et al. Pediatric Obesity and the immune system. *Frontiers in pediatrics*. November 2019, vol. 7, article 487.
9. Byberg K.K., Eide G.E., Forman M.R. et al. Body mass index and physical activity in early childhood are associated with atopic sensitization, atopic dermatitis and asthma in later childhood. *Clin Transl Allergy* (2016) 6:33 DOI 10.1186/s13601-016-0124-9 10.
10. Yang Lei, Huang Yang, Long Zhen. Obesity is a risk factor for allergic rhinitis in children of Wuhan (China). *Asia Pacific allergy*. 2016; 6: 10.
11. You Yang, Manli Gu. Association of body mass index and season with histamine skin reactivity in Chinese children with allergic rhinitis. *Pediatr Neonatol*. 2019 Apr; 60(2): 172–177. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.05.011. Epub 2018 May 31.
12. Sybilski A.J., Raciborski F., Tomaszewska A. et al. Obesity – a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. *Public Health Nutr*. 2015 Feb; 18(3): 530–6.
13. Балаболкин И.И., Ксензова Л.Д., Беляева Е.В. Поллинозы у детей и подростков. *Педиатрическая фармакология*, 2007, Т 4, №2, С. 66–70. [Balabolkin I.I., Ksenzova L.D., Belyaeva E.V. Pollinozy u detej i podrostkov. *Pediatricheskaya farmakologiya*, 2007, Т 4, № 2, С. 66–70. (InRuss)].
14. Lucas J.A., Moonie S., Olsen-Wilson K. et al. Asthma, allergy and obesity: examining the relationship among Nevada children. *Asthma J*. 2017 Aug, 54(6):594–599.