

*На правах рукописи*

**Назарова Евгения Валерьевна**

**АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РОССИИ В УСЛОВИЯХ  
ИЗМЕНЯЮЩЕЙСЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

3.2.7. Иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства

**Научный руководитель:**

Член корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

**Хаитов Муса Рахимович**

**Официальные оппоненты (без сокращений звания, должности и места работы, ФИО):**

**Жестков Александр Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической медицины «Медицинского университета «Реавиз» (Самара);

**Осипова Галина Леонидовна**, доктор медицинских наук, заведующая отделом клинических исследований образовательного центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, профессор кафедры Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства;

**Левина Юлия Григорьевна**, доктор медицинских наук, заведующая отделом клинической иммунологии и аллергологии Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доцент кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г., в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 68.1.002.01 в ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России и на сайте <http://nrcii.ru/dissertatsionnyysovet/zashity-dissertatsiy/>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор биологических наук

Гудима Георгий Олегович

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

На сегодняшний день аллергическими заболеваниями (АЗ) по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) страдает около 35% населения планеты. Такая частая встречаемость позволила аллергопатологиям занять четвертое место по распространенности среди всех неинфекционных заболеваний (COP26, 2021). Кроме того, ВОЗ констатирует следующие факты:

1. Все чаще встречается полисенсibilизация, а аллергия становится полиорганный.
2. Во многих странах борьба с аллергией носит переменный и фрагментарный характер, что приводит к ухудшению качества жизни, повышению заболеваемости и смертности.
3. Согласно прогнозам, масштабы аллергии будут расширяться.

Перечисленные проблемы закономерно ведут к ухудшению ситуации по распространенности и тяжести АЗ, а также диктуют необходимость повышения экономических затрат на их диагностику, лечение и профилактику.

Развитие АЗ во многом зависит от влияния окружающей среды на человека, так как эпигенетические факторы, накладываясь на генетически обусловленную предрасположенность, ответственны за формирование тех или иных клинических форм аллергии (Rosas I. et al., 1998; Cecchi, L. et al., 2013; Кики П.Ф с соавт, 2014). Необходимость выявления таких причинно-следственных связей мотивирует поиск и разработку усовершенствованных методов оценки здоровья и качества среды обитания населения, профилактику воздействия вредных производственных факторов (ВПФ) (Орадовская И.В. с соавт., 2009; Linauskiene K. et al. 2021).

К настоящему времени в отечественной и зарубежной научной литературе представлены результаты многочисленных исследований, свидетельствующих о связи роста распространенности различных АЗ от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды (Braubach M. et al., 2011; Крамаренко А.А., 2012;

Bentayeb M. et al., 2013; Suzuki T. et al., 2020; Hashizume M. et al., 2020). Одной из ведущих характеристик, отражающей состояние окружающей среды и непосредственно определяющей ее особенности, является климат. Его биотропное действие складывается из отдельных метеоэлементов: температура, циркуляция и влажность воздуха, атмосферное давление, облачность, интенсивность солнечной радиации и пр. Каждый из них может оказывать влияние на аллергенный состав окружающей среды и его динамику (Hashimoto M., 2004; Lombardi C. et al., 2011). Глобальное изменение климата вносит коррективы в характеристики метеоэлементов, что на данный момент рассматривается как один из факторов, приводящих к повсеместному увеличению количества АЗ и модификации их структуры (D'Amato G. et al., 2020; Luschkova D. et al., 2020; IPCC, 2023).

Изменения климата, в первую очередь глобальное потепление, приводят к:

- росту числа экстремальных погодных явлений (шторма, грозы, наводнения и т.д.), что приводит к усилению триггерных влияний и повышает риски обострения аллергических заболеваний (Bernstein A.S., 2013; Ахтямов Р.Г., 2023; Seastedt H. et al., 2023);

- сокращению количества холодных дней, что сопровождается изменением режима пыления: более раннее начало, увеличение продолжительности и интенсивности пыления (Oh J.W., 2018; Чурюкина Э.В. с соавт., 2021; Choi Y.J. et al., 2021);

- изменениям в моделях атмосферной циркуляции воздуха, ведущих к распространению поллютантов на более длинные дистанции (Rosas I. et al., 1998; D'Amato G. et al., 2020);

- загрязнению воздуха (антропогенному и естественному) (Cecchi L. et al., 2013; Мартынов А.И. с соавт., 2013; Стрельникова Т.Д., 2020; Urrutia-Pereira M., 2022).

Для России, отличающейся огромной территорией с различными климатическими зонами, особенно актуальны поиск решений основных проблем клинической аллергологии и иммунологии, связанных с особенностями

метеорологических факторов окружающей среды и их изменениями. Первые отечественные исследования, посвященные данной тематике, стали проводиться под руководством академика А.Д. Адо в 1960-х годах, а затем, с 1980-х годов прошлого столетия, были продолжены в клинике ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России, где проходят по настоящее время. Однако стоит признать, что проведенные научные изыскания малочисленны, разрознены, касаются лишь отдельных сторон аллергопатологии (либо эпидемиологии, либо спектра аллергенов, либо лечебных мероприятий и т. п.), что диктует острую необходимость интеграции полученных за последнее время данных, их резюмирование, всестороннюю интерпретацию, а также поиск возможностей рационализации оказания специализированной аллергологической помощи и снижения экономического бремени на систему здравоохранения. Все перечисленные факторы определяют актуальность данной исследовательской работы.

### **Цель исследования**

Систематический анализ распространенности аллергии в России, оценка влияния факторов окружающей среды на аллергические заболевания и создание теоретической основы для внедрения инноваций и методических подходов в диагностике, терапии и профилактике аллергии.

### **Задачи исследования**

1. Определить различия в распространенности, структуре, степени тяжести течения, фенотипах аллергических заболеваний у населения, проживающего в различных климатических зонах Российской Федерации.
2. Установить особенности спектра этиологических аллергенов при аллергических заболеваниях среди населения Российской Федерации, проживающего в различных климатических зонах.
3. Оценить влияние антропогенных факторов (малые дозы радиационных, химических факторов и др.) на распространенность аллергических заболеваний, структуру аллергической заболеваемости и спектр сенсибилизации

у персонала предприятий с вредными условиями труда, контактирующих и не контактирующих с вредными факторами.

4. Проанализировать и оценить динамику содержания пыльцы в воздухе в Московском регионе и его влияние на структуру аллергической заболеваемости и спектр сенсibilизации.

5. Оценить клинико-экономическую эффективность применения сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).

6. Разработать платформу для проведения телемедицинских консультаций в формате «врач-пациент» и «врач-врач» с целью улучшения доступности и качества специализированной аллергологической помощи.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в российской популяции провели сравнительный анализ влияния климатогеографических и экологических факторов на этиологию и структуру аллергической заболеваемости и спектр сенсibilизации.

На основе полученных данных представлена концепция о влиянии климата и других факторов окружающей среды на формирование различных нозологических форм и фенотипов аллергических заболеваний. Это позволяет определить степень рисков развития аллергических заболеваний и разработать адекватный комплекс профилактических и лечебных мероприятий.

Впервые доказаны особенности влияния климато-средовых факторов на сенсibilизацию пыльцевыми и другими группами аллергенов населения, проживающего в различных климатических регионах России, и установлена прямая зависимость дебюта бронхиальной астмы, роста обращаемости по поводу обострения респираторных аллергических заболеваний и степени их тяжести от климатических особенностей и концентрации пыльцы в атмосферном воздухе.

## **Теоретическая значимость работы**

Доказаны особенности влияния климатогеографических характеристик и других факторов окружающей среды (глобальное потепление, изменение образа жизни и др.) на развитие аллергических заболеваний и спектр сенсibilизации, а также на увеличение частоты полисенсibilизации, что в свою очередь позволяет расширить знания о распространенности и патогенезе аллергических заболеваний.

Изучено влияние антропогенных факторов (малые дозы радиации, химические производства) на структуру аллергической заболеваемости и спектр сенсibilизации среди населения, проживающего в различных климатических зонах. В результате, продемонстрировано отсутствие достоверного влияния перечисленных факторов на структуру, тяжесть аллергической заболеваемости и спектр сенсibilизации.

Изложены доказательства важности содержания пыльцы в прогнозе, профилактике развития и течения аллергических заболеваний, в частности в патогенезе бронхиальной астмы.

Доказано влияние глобального потепления на увеличение содержания пыльцы в воздухе, что в свою очередь приводит к росту распространенности сезонных респираторных форм аллергических заболеваний и изменению спектра сенсibilизации.

Изучен и доказан профилактический эффект патогенетического метода лечения аллергии, сублингвальной АСИТ, на развитие и течение бронхиальной астмы у пациентов с аллергическим ринитом.

## **Научно-практическая значимость исследования**

Результаты исследования, полученные за период с 2010 по 2020 годы, позволили определить увеличение концентрации пыльцы в воздухе, обусловленное глобальным потеплением, способствующим более раннему началу и удлинению вегетационного периода растений и интенсивности пыления, а также о росте полиорганного поражения у больных с аллергическими

заболеваниями, что усиливает тяжесть клинического течения аллергических заболеваний и ухудшает их прогноз. Представленные данные необходимо учитывать медицинским специалистом при планировании и оказании медицинской помощи населению.

На основании полученных данных обоснована необходимость создания службы мониторинга содержания пыльцы в атмосферном воздухе, что позволит своевременно и эффективно использовать персонализированный подход к терапии аллергических заболеваний.

Обоснована необходимость разработки и внедрения в клиническую практику зональных лечебных и диагностических аллергенов, характерных для различных федеральных округов Российской Федерации, различающихся климатическими характеристиками.

Обосновано потенциальное экономическое преимущество сублингвальной АСИТ над симптоматической, в лечении аллергического ринита и профилактике бронхиальной астмы.

Впервые в России проведено клинико-экономическое исследование, в котором установлен профилактический эффект сублингвальной АСИТ в отношении развития бронхиальной астмы. Доказано, что у пациентов с аллергическим ринитом, сублингвальная АСИТ в комбинации с симптоматической терапией является экономически более эффективной в периоде наблюдения 5 лет по сравнению с только симптоматической терапией.

С учетом актуальности концепции информатизации здравоохранения в современных условиях, внедрены новые телемедицинские технологии взаимодействия специалистов и пациента, обеспечивающие повышение качества оказания и доступности аллергологической помощи населению, проживающему в различных регионах Российской Федерации.

Разработана и внедрена, в рутинную практику врача аллерголога-иммунолога, платформа для оказания телемедицинских консультаций, что

позволило значительно улучшить доступность и качество аллергологической помощи. Платформа активно используется в клинике ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России.

По материалам диссертации опубликовано: 30 печатных работ в том числе 26 работ в научных журналах, которые включены в перечень рецензируемых периодических научных изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций.

Работа выполнена в рамках Госзадания (шифр Иммунопатология – 16)

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Установлено преобладание респираторных форм в структуре аллергической заболеваемости и определены особенности спектра сенсибилизации в различных регионах Российской Федерации в зависимости от климатогеографических характеристик региона и изменяющихся факторов окружающей среды, выявлен высокий уровень полисенсибилизации с тенденцией к росту.

2. Доказан профилактический эффект сублингвальной АСИТ в отношении развития бронхиальной астмы. Установлено, что у пациентов с аллергическим ринитом, сублингвальная АСИТ в комбинации с симптоматической терапией является экономически более эффективной в периоде наблюдения 5 лет по сравнению с только симптоматической терапией.

3. Улучшена доступность и качество аллергологической помощи, благодаря внедрению в рутинную практику врача аллерголога-иммунолога платформы для телемедицинских консультаций.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Полученные результаты исследования в области телемедицинских технологий внедрены в клиническую практику Федерального государственного

бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России.

Разработаны методические рекомендации:

1. По порядку организации и проведения аллергологического обследования работников производств и населения, проживающего в районах расположения предприятий на территориях, обслуживаемых Федеральным государственным бюджетным учреждением «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России

2. По порядку организации и проведения аллергологического обследования населения, проживающего в различных климатогеографических регионах Российской Федерации в экспедиционных условиях.

### **Достоверность и апробация результатов**

Достоверность результатов исследования основывается на глубоком анализе фактического материала, достаточном количестве наблюдений с использованием современных методов исследования и статистической обработки полученных результатов с применением стандартных методик современной медицинской статистики. Полученные выводы и практические рекомендации вытекают из результатов исследования. Автором проанализирован достаточный объем отечественных и иностранных источников литературы.

Материалы научной работы представлены на заседании секции №2 Ученого совета ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России.

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на:

1. Национальной конференции «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы» (1 марта 2019 г., Москва, Россия);

2. XV, XVII, XVIII, XIX, XX Междисциплинарных конгрессах по аллергологии и иммунологии (23 мая 2019 г., 23-25 июня 2021 г., 2-3 декабря 2021 г., 8-10 июня 2022 г., 1-2 июня 2023 г., 10-11 июня 2024 г., Москва, Россия);

3. Межрегиональном форуме «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы» (16 ноября 2019 г., Казань, Россия).

### **Публикации научных результатов, изложенных в диссертации**

По материалам диссертации опубликованы 30 печатных работ, в том числе 26 работ в научных журналах, которые включены в перечень рецензируемых периодических научных изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций («Иммунология», «Медицина экстремальных ситуаций», «Российский аллергологический журнал», «Российский медицинский журнал», «Эффективная фармакотерапия», «Медицинский оппонент», «Метеорология и гидрология»), 4 публикации в научных журналах.

### **Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации**

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии во всех этапах процесса, непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и научных экспериментах, личном участии в апробации результатов исследования, обработке и интерпретации экспериментальных данных, выполненных лично автором и при участии автора, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

## Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 331 страницах текста, содержит 91 таблицы, 57 рисунков. Диссертационная работа написана в традиционном стиле и включает в себя следующие разделы: список сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, выводы, список литературы. Библиография включает 281 источников, в том числе 61 отечественных и 220 зарубежных.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России, а также в экспедиционных условиях на базах медицинских учреждений в федеральных округах Российской Федерации, различных по климатогеографическим и экологическим характеристикам.

Проведение исследовательской работы было разделено на 5 этапов:

**Первый этап** включал анализ эпидемиологических региональных данных о структуре заболеваемости и спектре сенсibilизации по обращаемости среди населения, предоставленных главными внештатными специалистами 8 федеральных округов РФ, с помощью анкетирования. Оценивалась заболеваемость БА, АР и риноконъюнктивитом (АРК), атопическим дерматитом (АтД), пищевой аллергии (ПА), лекарственной аллергии (ЛА), инсектной аллергии (ИА), структура этиологически значимых аллергенов, распространенность полисенсibilизации и полиорганного поражения АЗ, наличие экологического и пыльцевого мониторинга, реализации специализированной аллергологической помощи, в частности АСИТ.

**Второй этап** заключался в анализе эпидемиологических региональных данных структуры заболеваемости и спектра сенсibilизации по обращаемости среди населения и работников вредных производств, полученные в ходе выездных экспедиционных работ в различных федеральных округах РФ.

Вначале проводилось скрининг-анкетирование для доклинического выявления АЗ. Пациенты, набравшие 3 и более балла, отправлялись на общеклиническое, иммунологическое и аллергологическое обследование. Помимо объектных методов обследования, детально оценивался аллергологический, фармакологический и наследственный анамнез. Полученные данные были использованы для дескриптивного эпидемиологического анализа по структуре заболеваемости, спектру сенсибилизации, их динамики и тенденций.

**Третий этап** включал анализ эпидемиологических данных структуры заболеваемости и спектра сенсибилизации по обращаемости среди населения в клинику ГНЦ Институт иммунологии с 2009 года по 2021 год. Анализ данных аэропалеонтологического мониторинга в Московском регионе за последние 30 лет. Сопоставление данных по структуре аллергической заболеваемости, спектра сенсибилизации и данных аэропалеонтологического мониторинга за 20 лет.

**Четвертый этап** представлял собой клинико-экономическое исследование по обоснованности назначения сАСИТ в качестве лечения АР и профилактики БА, проведенное совместно с Федеральным государственным бюджетным учреждением «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России) под руководством Омельяновского В.В. Для проведения клинико-экономического моделирования на базе Microsoft Excel была разработана модель древа решения (Рисунок 1), основанная на результатах систематического поиска клинических данных с использованием 4 баз: eLibrary, Кокрановская библиотека, Medline (PubMed) и регистра клинических исследований [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

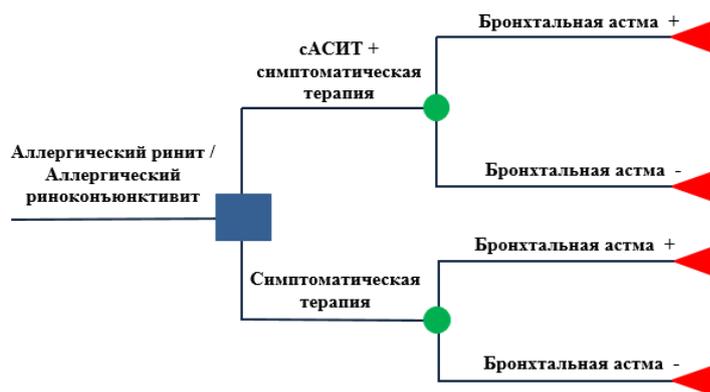


Рисунок 1 – Модель древа решений

Где  $p$ ,  $q$  – коэффициенты, отражающие вероятность попадания пациента в группу симптоматической терапии или группу сАСИТ + симптоматическая терапия.

Для проведения клинико-экономической оценки сАСИТ были определены показатели эффективности (для анализа «затраты-эффективность») и показатели полезности (для анализа «затраты-полезность»). Показатели эффективности определялись по оценке 5-летней вероятности развития БА и были извлечены из ретроспективного когортного исследования Devillier P. et al. (2019), где частота развития БА составила: 13,7% в группе АСИТ в комбинации с симптоматической терапией и 17% в группе только симптоматической терапии.

Показатели полезности, в частности, число лет жизни с учетом ее качества (QALY), были рассчитаны по следующей формуле:

$$QALY = ЧЛЖ * кжсАСИТ, СТ * p_{БА-} + p_{БА+} * 2,5 * кжсАСИТ, СТ + 2,5 * кжАРиБА,$$

где ЧЛЖ – число лет жизни, равное продолжительности горизонта моделирования (5 лет);

$кжсАСИТ, СТ$  – качество жизни пациентов с АР на терапии сАСИТ или качество жизни пациентов с АР на симптоматической терапии;

$p_{БА-}$  – вероятность отсутствия БА;

$p_{БА+}$  – вероятность развития БА;

2,5 – время до начала БА равное 2,5 года (допущение);

$кжАРиБА$  – качество жизни пациентов с АР и БА.

Значения качества жизни для пациентов с АР, получающих сАСИТ и симптоматическую терапию, были извлечены из публикации Poole C.D. et al, 2014, а для пациентов с АР и БА – из публикации Sullivan P.W. et al, 2020.

Основным результатом анализа «затраты-эффективность» был расчет стоимости одного предотвращенного случая БА – показателя «затраты-эффективность» (CER). Кроме того, в рамках данного исследования был проведен анализ «затраты-полезность», в частности, расчет стоимости одного дополнительного сохраненного года качественной жизни (QALY) – инкрементального показателя «затраты-полезность» (ICUR).

С целью проверки устойчивости полученных результатов анализа «затраты-эффективность» к изменению ключевых параметров модели был проведен однофакторный анализ чувствительности, в рамках которого оценивалось влияние изменения основного результата на показатели CER для сАСИТ и симптоматической терапии.

**Пятый этап** заключался в разработке и внедрении телемедицинских технологий в практику врача аллерголога в ФГБУ ГНЦ Института иммунологии и аллергологии ФМБА России для улучшения качества и доступности медицинской помощи. Платформа для телемедицинских консультаций (ТК) была реализована на фреймворке Django. Хранение данных осуществляется с помощью СУБД PostgreSQL (система объектно-реляционных баз данных с открытым исходным кодом), для видеоконференций использована технология WebRTC (проект с открытым исходным кодом, предназначенный для организации передачи потоковых данных между браузерами или другими поддерживающими его приложениями по технологии точка-точка). Согласно требованиям к хранению персональных данных, все данные хранятся на сервере, расположенном в нашем ЛПУ. Операционная система сервера – Debian-11. Для связи пациента и врача реализованы автоматические сигналы о действиях собеседника, которые помогают пользователям связаться друг с другом и минимизировать сложности подключения, которые могут возникнуть со стороны пациента.

**Статистический анализ** количественных результатов исследования проводили с использованием методов непараметрического анализа. Относительные данные представлены в виде процентной доли (%) или процентной доли с указанием стандартной ошибки доли ( $P \pm \sigma_p$ ). Для оценки различия групп по качественному признаку использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Предварительно проводился анализ таблиц сопряженности: при ожидаемом значении частоты менее 5 использовался точный критерий Фишера, а при ожидаемом значении частоты больше 5, но меньше 10 – поправка Йейтса на непрерывность (для четырехпольных таблиц (2×2)). Различие групп полагали статистически значимым при  $p < 0,05$ . Сравнение полученных в ходе исследования результатов с популяционными данными проводилось с помощью расчета 95% доверительного интервала (ДИ) для медианы. Обработку проводили в программном пакете Statistica 13 (StatSoft, США).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Влияние климата на структуру аллергической заболеваемости и спектр этиологических аллергенов среди населения в различных федеральных округах Российской Федерации**

В ходе анкетирования главных внештатных специалистов в *Центральном федеральном округе (ЦФО)* были получены ответы из Белгородской, Брянской, Владимирской, Воронежской, Курской, Липецкой, Московской, Орловской, Смоленской, Тверской, Тульской областей. В ЦФО на учете у аллергологов по данным на 2019 год состоит 296941 пациент. Результаты пыльцевого, экологического и эпидемиологического мониторинга доступны только в Московском регионе.

По мнению большинства главных внештатных специалистов ЦФО за последние 10 лет произошли изменения в структуре и в тяжести аллергопатологии (66,6% опрошенных специалистов). Наблюдались следующие основные тенденции:

- увеличение распространенности респираторной аллергии (58,3%) и кожных проявлений аллергии (66,6%);
- увеличение числа пациентов с хронической рецидивирующей крапивницей (ХРК) (50%);
- уменьшение числа случаев тяжелого течения БА (41,6%);
- увеличение количества пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением АР и АРК;
- преобладание респираторных проявлений АЗ;
- преобладание в спектре сенсibilизации бытовых аллергенов;
- появление в Смоленской и Московской областях нового аллергена – амброзии, сорняка не типичного для данных регионов;
- высокий процент полисенсibilизации (от 56% в Орловской области до 96% в Липецкой области) и его рост за последние годы;
- нехватка врачей-аллергологов;
- низкий процент назначения АСИТ (24,1%).

В ходе анкетирования главных внештатных специалистов в *Северо-Западном федеральном округе (СЗФО)* поступили из Республики Коми, Вологодской, Новгородской, Архангельской, Калининградской, Псковской, Ленинградской областей. В регионе на учете у аллергологов по данным на 2019 год состоит 196535 пациент. Пыльцевой мониторинг проводится в Ленинградской области и Республике Коми. Экологический мониторинг доступен в Ленинградской и Калининградской областях. Данные эпидемиологических исследований доступны только в Республике Коми. В регионе наблюдались следующие основные тенденции:

- увеличение распространенности респираторной аллергии (42,8%);
- уменьшение числа случаев тяжелого течения БА (57,1%);
- преобладание респираторных форм АЗ;
- преобладание пыльцы деревьев в спектре значимых аллергенов;

- высокий процент полисенсibilизации (от 36% в Ленинградской области до 80% в Новгородской области) и рост ее в последние годы;
- длительный период ожидания специализированной медицинской помощи (до 30 дней, в среднем 14 дней);
- нехватка аллергологов-иммунологов;
- чрезвычайно низкий процент назначения АСИТ (12%).

В ходе анкетирования главных внештатных специалистов в **Южном федеральном округе (ЮФО)** ответы поступили из Ростовской, Волгоградской и Астраханской областей. В регионе на учете у аллергологов по данным на 2019 год состоит 119234 пациент. Пыльцевой, экологический и эпидемиологический мониторинг в ЮФО проводится только в Ростовской области. В регионе наблюдались следующие основные тенденции:

- увеличение распространенности респираторной аллергии (33,3%);
- увеличение числа пациентов с ХРК (33,3%);
- преобладание респираторных форм АЗ;
- значительное преобладание в спектре сенсibilизации аллергенов сорных трав и низкий процент гиперчувствительности к аллергенам деревьев;
- высокий процент полисенсibilизации (65%) и его рост за последние годы;
- нехватка врачей аллергологов-иммунологов;
- редкое назначение АСИТ (28,3%).

В ходе анкетирования главных внештатных специалистов в **Приволжском федеральном округе (ПФО)** ответы поступили из Саратовской области, Республики Башкортостан, Нижегородской области, Пермского края, Республики Татарстан, Чувашской Республики, Самарской области, Кировской области, Оренбургской области, Пензенской области. В регионе на учете у аллергологов по данным на 2019 год состоит 322335 пациент. Пыльцевой мониторинг в ПФО проводится в Республике Татарстан, Нижегородской области, Саратовской области. Экологический мониторинг проводится в

Республике Татарстан, Оренбургской области, Чувашской республике, Саратовской области. Данные эпидемиологических исследований доступны в Саратовской области, Республике Башкортостан, Чувашской республике. В регионе наблюдались следующие основные тенденции:

- увеличение распространенности респираторной аллергии (53,3%);
- увеличение числа пациентов с ХРК (33,3%);
- уменьшение случаев тяжелого течения БА (40%);
- преобладание респираторных форм АЗ;
- увеличение частоты встречаемости сенсibilизации к амброзии в Чувашской республике, Республике Татарстан и Нижегородской области;
- высокий процент полисенсibilизации (68,7%) с его ростом в последнее время;
- длительный период ожидания консультации врача аллерголога (от 2 до 30 дней);
- недостаточное назначение АСИТ (27,5%).

В ходе анкетирования главных внештатных специалистов в *Северо-Кавказском федеральном округе (СКФО)* ответы пришли из Кабардино-Балкарской Республики, Карачаево-Черкесской Республики, Ставропольского края. В регионе на учете у аллергологов по данным на 2019 год состоит 32128 пациентов. Пыльцевой, экологический и эпидемиологический мониторинг проводится только в Ставропольском крае. В СКФО наблюдались следующие основные тенденции:

- увеличение распространенности респираторной аллергии (66,6%);
- увеличение числа пациентов с ХРК (66,6%);
- преобладание респираторных форм АЗ;
- преобладание в спектре аллергенов пыльцы сорных трав;
- увеличение процента пациентов, сенсibilизированных к аллергенам кошки и собаки, и уменьшение числа пациентов с аллергизацией к

шерсти овец в Кабардино-Балкарской Республике вследствие урбанизации и вымирания народных промыслов;

- рост сенсibilизации к пыльце деревьев и грибов в Ставропольском крае;

- высокий процент полисенсibilизации (79,2%) с увеличением данного показателя в последние годы;

- недостаточное назначение АСИТ (20,5%) со значительным преобладанием инъекционного метода из-за отсутствия сублингвальных форм самого значимого для региона аллергена – пыльцы сорных трав.

В ходе анкетирования главных внештатных специалистов в **Уральском федеральном округе (УФО)** ответы поступили из Челябинской, Тюменской, Свердловской, Курганской областей и Ханты-Мансийского автономного округа. В регионе на учете у аллергологов по данным на 2019 год состоит 105763 пациентов. Пыльцевой мониторинг в УФО проводится только в Свердловской области. Экологический и эпидемиологический мониторинг доступен в Свердловской и Челябинской областях. В регионе наблюдались следующие основные тенденции:

- увеличение распространенности респираторной аллергии (57,1%);

- увеличение числа пациентов с ХРК (42,8%);

- снижение частоты встречаемости тяжелых форм БА (28,7%);

- преобладание респираторных форм АЗ с высоким процентом БА;

- высокий процент полисенсibilизации (73,3%) с ростом этого показателя по мнению 71,4% главных специалистов;

- низкая доступность специализированной помощи (число дней ожидания приема составляет от 7 до 30 дней);

- недостаточное назначение АСИТ (34,6%).

В ходе анкетирования главных внештатных специалистов в **Сибирском федеральном округе (СФО)** ответы были получены из Красноярского края, Томской области, Новосибирской области, Омской области, Иркутской области,

Республики Хакасия, Кемеровской области, Алтайского края. В регионе на учете у аллергологов по данным на 2019 год состоит 265531 пациент. Пыльцевой мониторинг в СФО проводится в Алтайском крае, Иркутской области. Экологический мониторинг доступен в Иркутской и Томской областях. Данные эпидемиологических исследований доступны в Алтайском крае и Томской области. В регионе наблюдались следующие основные тенденции:

- увеличение распространенности и преобладание в спектре АЗ респираторной аллергии (50%) с лидирующей позицией БА;
- увеличение числа пациентов с ХРК (25%);
- снижение частоты встречаемости тяжелых форм БА (37,5%);
- высокий процент полисенсibilизации (71,5%) с тенденцией к росту по мнению половины анкетированных специалистов;
- недостаточное назначение АСИТ (21,5%).

В ходе анкетирования главных внештатных специалистов в *Дальневосточном федеральном округе (ДФО)* ответы поступили из Республики Саха, Республики Бурятия и Приморского края. В регионах на учете у аллергологов по данным на 2019 год состоит 129638 пациент. Пыльцевой мониторинг в ДФО не проводится. Экологический мониторинг доступен в Приморском крае. Данные эпидемиологических исследований доступны в Республике Саха и Республике Бурятия. В ДФО наблюдались следующие основные тенденции:

- увеличение распространенности респираторных форм аллергии (66,6%);
- преобладание в спектре сенсibilизации бытовых аллергенов;
- высокий процент полисенсibilизации (69%) с ростом данного показателя по мнению 100% опрошенных главных специалистов;
- недостаточное назначение АСИТ (25%).

Обобщенные данные по структуре АЗ и спектре этиологически значимых аллергенов по всем федеральным округам РФ представлены в Таблице 1 и Таблице 2, соответственно.

Таблица 1 – Структура аллергической заболеваемости в различных регионах Российской Федерации по результатам анкетирования главных внештатных специалистов

|      | БА, % | АР, % | АРК, % | АтД, % | ПА, % | ЛА, % | ИА, % |
|------|-------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|
| ЦФО  | 36,9  | 25,1  | 22,9   | 13,3   | 4,6   | 6,8   | 0,5   |
| СЗФО | 34,3  | 35,2  | 11,7   | 9      | 15,9  | 5,7   | 1,7   |
| ЮФО  | 23,2  | 31,2  | 19     | 7,7    | 6,2   | 7,7   | 0,7   |
| ПФО  | 39,4  | 22,7  | 16,9   | 18,5   | 12,7  | 7,4   | 3,7   |
| СКФО | 32,1  | 30,8  | 13,2   | 9,1    | 3,4   | 4,7   | 2,1   |
| УФО  | 44    | 18    | 13,3   | 7,9    | 6,2   | 5,2   | 0,7   |
| СФО  | 45,3  | 33,2  | 10,6   | 6,4    | 3,5   | 3,8   | 2,2   |
| ДФО  | 35,8  | 23,1  | 6,5    | 17,9   | 6,7   | 5,3   | 0,7   |

Таблица 2 – Структура этиологически значимых аллергенов в различных регионах Российской Федерации по результатам анкетирования главных внештатных специалистов

|      | Домашняя<br>пыль, % | Клещи<br>домашней<br>пыли, % | Эпидер-<br>мальные<br>аллергены,<br>% | Пыльца<br>деревьев, % | Пыльца<br>сорных<br>трав, % | Пыльца<br>злаковых<br>трав, % | Пищевые<br>аллергены,<br>% | Грибковые<br>аллергены,<br>% | Инсектные<br>аллергены,<br>% |
|------|---------------------|------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| ЦФО  | 33,1                | 32                           | 14                                    | 25,4                  | 17,8                        | 13,75                         | 7,9                        | 6,4                          | 0,6                          |
| СЗФО | 14,5                | 20,8                         | 12                                    | 24,8                  | 7,2                         | 12,9                          | 5,4                        | 11,9                         | 4                            |
| ЮФО  | 25,5                | 11,5                         | 12,5                                  | 9,5                   | 61,7                        | 18,5                          | 9,7                        | 10,2                         | 1,25                         |
| ПФО  | 18,8                | 24,4                         | 11,5                                  | 22,3                  | 23,6                        | 17,6                          | 4,8                        | 12                           | 2                            |
| СКФО | 18,7                | 35,1                         | 8,4                                   | 9                     | 44,5                        | 22,9                          | 3,7                        | 5,8                          | 2,6                          |
| УФО  | 34,3                | 23                           | 19,6                                  | 22,6                  | 21,2                        | 13,6                          | 8,9                        | 1,8                          | 3,3                          |
| СФО  | 38                  | 31,2                         | 21,6                                  | 28,4                  | 25,4                        | 14                            | 4,2                        | 7,6                          | 8,1                          |
| ДФО  | 17,1                | 23,7                         | 10,3                                  | 23                    | 17,4                        | 16,6                          | 5,1                        | 9                            | 2,3                          |

Результаты анкетирования главных внештатных специалистов из 49 субъектов РФ коррелируют с данными европейских коллег. Во многих регионах России отмечались общие тенденции к увеличению респираторных форм АЗ, уменьшение случаев тяжелого течения БА, увеличение количества пациентов с ХРК, высокая доля полисенсibilизации, недостаточное назначение АСИТ, низкая доступность специализированной аллергологической помощи, отсутствие во многих регионах пыльцевого экологического и эпидемиологического мониторинга. В свою очередь, спектр сенсibilизации к аллергенам по обращаемости отличался в зависимости от климатогеографических особенностей округа.

**Влияние техногенных факторов производств антропогенного происхождения на особенности структуры аллергической заболеваемости и спектр этиологических аллергенов у персонала в различных федеральных округах Российской Федерации**

В ЦФО было обследовано 1344 пациентов, не контактирующих с ВПФ, за период с 2014 по 2019 годы. АЗ выявлены у 32,3–60% лиц в зависимости от региона проживания. Как и по результатам анкетирования главных внештатных специалистов ЦФО, в структуре АЗ преобладали респираторные формы, а в спектре этиологически значимых аллергенов – бытовые аллергены. Отмечался низкий процент назначения АСИТ, значительный процент полиорганного поражения и полисенсibilизированных пациентов (66,92%).

В СЗФО было обследовано 168 человек, не контактирующих с ВПФ. АЗ выявлены у 49–50% пациентов. Соответственно данным анкетирования главных внештатных специалистов, в регионе преобладали респираторные формы АЗ, сенсibilизация к бытовым аллергенам, низкий процент назначения АСИТ, высокая частота полисенсibilизации (64,4%). При работе в г. Снежногорск остро возник вопрос отсутствия препаратов для аллергодиагностики, содержащих типичные для местности аллергены, что осложнило назначение и проведение АСИТ. В г. Полярные Зори в 2003 году у населения, не имевших

контакта с ВПФ, АЗ были выявлены у 10% обследованных. За прошедшие 15 лет процент выявления АЗ увеличилась с 10% до 50%.

В ПФО был обследован 581 пациент, не контактирующих с ВПФ, с 2011 по 2018 гг. АЗ выявлены у 40,4–72,5% обследованных в различных областях. В регионе преобладали респираторные формы АЗ и сенсibilизация к бытовым аллергенам, отмечается значительное количество полисенсibilизированных лиц (77,5%) и недостаточное назначение АСИТ.

В СКФО было обследовано 198 пациентов, не контактирующих с ВПФ, с 2014 по 2016 гг. АЗ были выявлены у 50% обследованных лиц. В регионе сохраняется общая тенденция к преобладанию респираторных форм АЗ, недостаточного назначения АСИТ и высокой частоты полисенсibilизации (73,2%). Среди этиологически значимых аллергенов лидирующие позиции занимают бытовые аллергены и аллергены сорных трав. Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости АРК в г. Лермонтов Ставропольского края (45,4%).

В 2019 г. в СФО было обследовано 93 человека, не контактирующего с ВПФ. АЗ выявлены у 53,7% обследованных. В структуре АЗ преобладали респираторные формы, а именно АР и АРК. В спектре сенсibilизации наиболее часто встречались бытовые аллергены и аллергены пыльцы деревьев. К особенностям АЗ данного региона относятся высокие проценты полисенсibilизации (68%), полиорганной патологии (54%) и латентной сенсibilизации (46%).

В 2014 г. в ДФО было обследовано 105 пациентов, не контактирующих с ВПФ. АЗ выявлены у 60,9% обследованных лиц. В структуре аллергической заболеваемости преобладали респираторные формы с акцентом на АР и БА. В спектре сенсibilизации лидируют бытовые аллергены. Полисенсibilизация была выявлена у 54,7% пациентов, полиорганность – у 32,8%, а латентная сенсibilизация – у 31,2%.

Сводные данные о структуре АЗ и спектре этиологически значимых аллергенов у населения, не контактирующего с ВПФ, в различных регионах РФ представлены в Таблице 3 и Таблице 4, соответственно.

Таблица 3 – Структура аллергических заболеваний в различных регионах Российской Федерации по результатам обследования населения, не контактировавшего с ВПФ

|      | БА, % | АР+АРК, % | АтД, % | Крапивница и ангиоотеки, % |
|------|-------|-----------|--------|----------------------------|
| ЦФО  | 25,25 | 33,97     | 34,33  | 25,9                       |
| СЗФО | 29,9  | 40,7      | 19,8   | 21,75                      |
| ПФО  | 25,1  | 35,71     | 20,28  | 21,2                       |
| СКФО | 6     | 32,8      | 15     | 16                         |
| СФО  | 15    | 55        | 20     | 25                         |
| ДФО  | 18,7  | 24,2      | 17,2   | 7,8                        |

Таблица 4 – Структура этиологически значимых аллергенов в различных регионах Российской Федерации по результатам обследования населения, не контактировавшего с ВПФ

|      | Домашняя пыль+клещи домашней пыли, % | Эпидермальные аллергены, % | Пыльца деревьев, % | Пыльца сорных/сложноцветных трав, % | Пыльца злаковых/луговых трав, % |
|------|--------------------------------------|----------------------------|--------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| ЦФО  | 58,57                                | 19,55                      | 29,47              | 21,57                               | 22,43                           |
| СЗФО | 64,4                                 | 9,5                        | 19,3               | 9,5                                 | 9,95                            |
| ПФО  | 53,1                                 | 22,2                       | 11,33              | 28,08                               | 13,95                           |
| СКФО | 51,5                                 | 10                         | 15,2               | 45,5                                | 21,2                            |
| СФО  | 68                                   | 40                         | 58                 | 38                                  | 46                              |
| ДФО  | 54,7                                 | 15,6                       | 15,6               | 14                                  | 7,8                             |

## **Клинико-аллергологическая характеристика работников производств, расположенных в различных федеральных округах Российской Федерации, персонал которых имел контакт с производственными факторами**

В ЦФО было обследовано 1377 работников, контактировавших с различными ВПФ (низкие дозы радиоактивного излучения, химическое загрязнение). АЗ были выявлены у 37,5–68,6% обследованных лиц в разных населенных пунктах. В структуре АЗ преобладали респираторные формы с акцентом на БА (преимущественно атопический фенотип) и АРК, в спектре сенсibilизирующих аллергенов – бытовые аллергены. Отмечается высокий процент полисенсibilизации (68,76%) и латентной сенсibilизации (30–54,5%), недостаточное назначение АСИТ. Обращает на себя внимание разный спектр аллергенов даже в рамках одного региона. Так, у работников ФГУП «Московского эндокринного завода» преобладала сенсibilизация к аллергенам сорных трав (80%), в то время как для жителей Москвы более характерна сенсibilизация к пыльце деревьев.

В СЗФО было обследовано 291 пациент, контактировавший с ВПФ. АЗ были выявлены у 45,5–50% обследованных в зависимости от региона проживания. В спектре АЗ преобладали респираторные формы, а в спектре сенсibilизации – бытовые аллергены. Отмечалось недостаточное назначение АСИТ, высокий процент полисенсibilизации (63,95%) и латентной сенсibilизации (29,4–34,2%). В г. Снежногорске сенсibilизацию к аллергенам из пыльцы местных растений выявить не представлялось возможным, так как отсутствовали нужные препараты для аллергодиагностики. Поэтому можно предположить, что истинная распространенность респираторных форм АЗ выше, чем показали результаты обследования. В г. Полярные Зори отмечается рост заболеваемости АР (с 66,7% до 88,2%,  $p = 0,005$ ), АРК (с 29,6% до 47%,  $p = 0,0017$ ) и БА (20% до 35,3%,  $p = 0,01$ ) за период с 2003 по 2019 год.

В ПФО были обследованы 208 работников, контактировавших с ВПФ. АЗ выявлены у 26,7–85,4% в зависимости от населенного пункта. Отмечается

преобладание респираторных форм АЗ с сенсibilизацией к бытовым аллергенам и пыльце сорных трав, высокий процент полисенсibilизации (60%) и латентной сенсibilизации (19,5–30%).

В СКФО было обследовано 325 пациентов, контактировавших с ВПФ. На 2016 год АЗ выявлялись у 62,5 % обследованных. Причем АЗ среди персонала ОАО «Гурьевский металлургический завод» в 2014 году выявлены у 27,1%, а в 2016 году АЗ уже диагностированы у 62,5% работников, что значимо превышает результаты обследования в 2014 году ( $p = 0,02$ ,  $\chi^2 = 4,98$ ). В структуре АЗ преобладают респираторные формы с акцентом на АРК. В спектре этиологический аллергенов лидировали бытовые аллергены и пыльца сорных трав. Полисенсibilизация выявлена у 74,2% обследованных.

В СФО было обследовано 53 работника, контактировавших с ВПФ. АЗ выявлены у 37,7% обследованных. В спектре АЗ преобладали респираторные формы (АР и АРК), а в спектре сенсibilизации – гиперчувствительность к бытовым аллергенам и пыльце деревьев. Полисенсibilизация зарегистрирована у 60% пациентов.

В ДФО было обследовано 27 работников, контактировавших с ВПФ. АЗ выявлены у 44,4% обследованных. В структуре аллергической заболеваемости преобладали респираторные формы (АР и АРК), в спектре аллергенов – сенсibilизация к бытовым аллергенам и пыльце деревьев. Полисенсibilизация выявлялась в 50%, латентная сенсibilизация – в 30% случаев.

Сводные данные по структуре аллергической заболеваемости и спектру этиологически значимых аллергенов у работников, контактирующих с ВПФ, из различных округов РФ представлены в Таблице 5 и Таблице 6, соответственно.

Таблица 5 – Структура аллергической заболеваемости в различных регионах Российской Федерации по результатам обследования населения, контактировавшего с ВПФ

|      | БА, % | АР+АРК, % | АтД, % | Крапивница и ангиоотеки, % |
|------|-------|-----------|--------|----------------------------|
| ЦФО  | 36    | 34,39     | 23,62  | 28,07                      |
| СЗФО | 31,25 | 49,52     | 38,2   | 25,5                       |
| ПФО  | 20,68 | 36,81     | 15,83  | 8,03                       |
| СКФО | 12,44 | 41,72     | 11,06  | 5,16                       |
| СФО  | 16    | 55        | 6      | 22                         |
| ДФО  | 8,3   | 40,75     | 16,7   | 25                         |

Таблица 6 – Структура этиологически значимых аллергенов в различных регионах Российской Федерации по результатам обследования населения, контактировавшего с ВПФ

|      | Домашняя пыль+клещи домашней пыли, % | Эпидермальные аллергены, % | Пыльца деревьев, % | Пыльца сорных/сложноцветных трав, % | Пыльца злаковых/луговых трав, % |
|------|--------------------------------------|----------------------------|--------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| ЦФО  | 54,42                                | 18,57                      | 36,27              | 27,42                               | 23,93                           |
| СЗФО | 66,95                                | 12,3                       | 25,8               | 18,15                               | 11,9                            |
| ПФО  | 51,25                                | 9,2                        | 13,95              | 19,33                               | 34,8                            |
| СКФО | 34,14                                | 14,8                       | 13,88              | 28,44                               | 49,7                            |
| СФО  | 70                                   | 10                         | 25                 | 15                                  | 20                              |
| ДФО  | 83,3                                 | 8,3                        | 16,6               | 8,3                                 | 0                               |

Особенностей в структуре аллергической заболеваемости и спектре сенсибилизации у персонала предприятий с вредными условиями труда, контактирующих и не контактирующих с ВПФ, не выявлено.

## Влияние изменений климата и окружающей среды на модели пыления, состав и свойства пыльцы

В период с 2002 по 2019 годы на базе клиники ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России было обследовано 220458 пациентов Московского региона. В структуре аллергической заболеваемости преобладали респираторные формы. Особенности процентного соотношения нозологий и их отличия за период 2007-2009 гг (n = 37489) и 2017–2019 гг (n = 34421) представлены в Таблице 7. Отмечается статистически значимое увеличение заболеваемости сезонным АРК, АтД, ПА, крапивницы и ангиоотеков и уменьшение встречаемости АР и непрофильных патологий на приеме врача аллерголога-иммунолога.

Таблица 7 – Структура аллергической заболеваемости по данным обращаемости в ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА за периоды 2007–2009 гг. и 2017–2019 гг

|                            | Доля заболевания<br>в 2007-2009 гг., % | Доля заболевания<br>в 2017-2019 гг., % | p, $\chi^2$             |
|----------------------------|--|--|-------------------------|
| БА                         | 18,0                                   | 23,2                                   | p=0,059, $\chi^2=1,7$   |
| АР                         | 18,7                                   | 11,4                                   | p=0,03, $\chi^2=7,2$    |
| АРК<br>сезонный            | 15,4                                   | 22,3                                   | p=0,0059, $\chi^2=16,7$ |
| АтД                        | 8,6                                    | 16,6                                   | p=0,001, $\chi^2=25,3$  |
| Крапивница и<br>ангиоотеки | 15,4                                   | 23,3                                   | p=0,009, $\chi^2=8,7$   |
| ПА                         | 0,6                                    | 5,4                                    | p=0,0001, $\chi^2=76,7$ |
| ЛА                         | 3,5                                    | 2,1                                    | p=0,69, $\chi^2=0,8$    |
| ИА                         | 0,7                                    | 0,9                                    | p=0,89, $\chi^2=0,001$  |
| Непрофильные<br>нозологии  | 23,2                                   | 15,1                                   | p=0,009, $\chi^2=13,8$  |

Особенности спектра сенсibilизации за исследовательские периоды и их различия представлены в Таблице 8. Отмечается статистически значимое увеличение сенсibilизации к пыльце деревьев и аллергенам злаковых трав.

Таблица 8 – Структура этиологически значимых аллергенов по данным обращаемости в ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА за периоды 2007–2009 гг. и 2017–2019 гг

|                         | Доля сенсibilизации в 2007-2009 гг., % | Доля сенсibilизации в 2017-2019 гг., % | p, $\chi^2$            |
|-------------------------|--|--|------------------------|
| Пыльца деревьев         | 23,6                                   | 41,5                                   | p=0,003, $\chi^2=40,1$ |
| Аллергены злаковых трав | 12,3                                   | 19,5                                   | p=0,01, $\chi^2=5,9$   |
| Аллергены сорных трав   | 18,0                                   | 18,5                                   | p=0,91, $\chi^2=0,002$ |
| Бытовые аллергены       | 44,8                                   | 34,5                                   | p=0,06, $\chi^2=6,7$   |
| Эпидермальные аллергены | 17,1                                   | 18,0                                   | p=0,76, $\chi^2=0,9$   |

Полисенсibilизация выявлена у 62,5% пациентов в 2007–2009 годах, и у 73,9% пациентов в 2017–2019 годах, полиорганность поражения: в 2007–2009 годах – в 48,6% случаев, а в 2017–2019 годах – в 54,8% случаев.

По данным станции аэробиологического мониторинга Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (МГУ) за 30 лет наблюдений (с 1992 года) в составе воздушного спектра ежегодно регистрируется пыльца 35–39 таксонов (Северовой Е.Э., с 1992 года). Причем, 80–90% годового спектра приходится на пыльцу деревьев. Отмечено, что начало пыления сдвигается на более ранние даты, а окончание сезона пыления, напротив, сдвигается на более поздние даты, что приводит к значимому увеличению продолжительности сезона пыления в

Москве на 1,04 дня в год ( $p=0,036$ ) (Volkova O. et. al, 2019), составляя в среднем 139 дней.

Помимо увеличения общей продолжительности пыления, отмечается значимое увеличение суммарной концентрации пыльцы (7,7% в год,  $p=0,01$ ) (Рисунок 2).

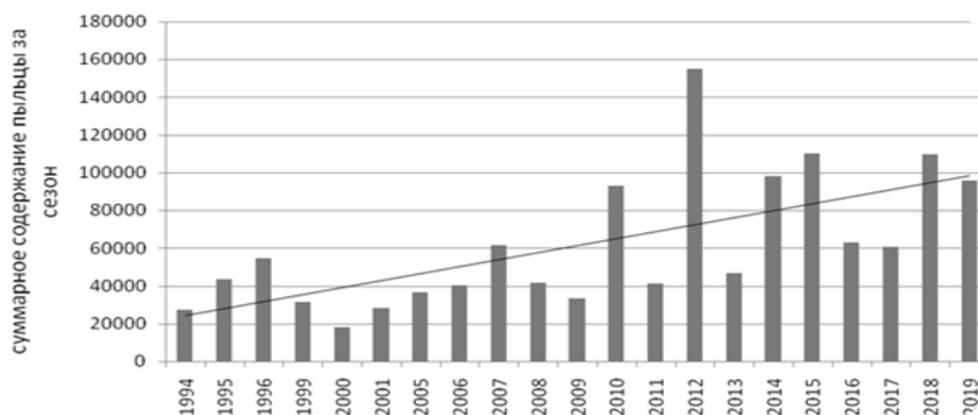


Рисунок 2 – Суммарное содержание пыльцы за сезон, 1994–2019 годы

Эта тенденция сохраняется и для отдельных таксонов. В частности, для наиболее значимых аллергенов древесного спектра для Московского региона: ольхи (Рисунок 3) и березы (Рисунок 4).

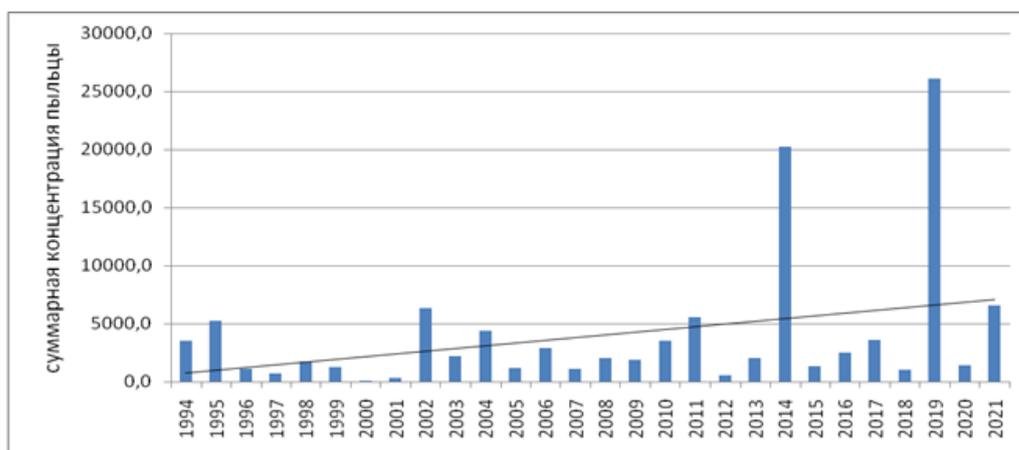


Рисунок 3 – Динамика суммарной концентрации пыльцы ольхи, 1994–2021

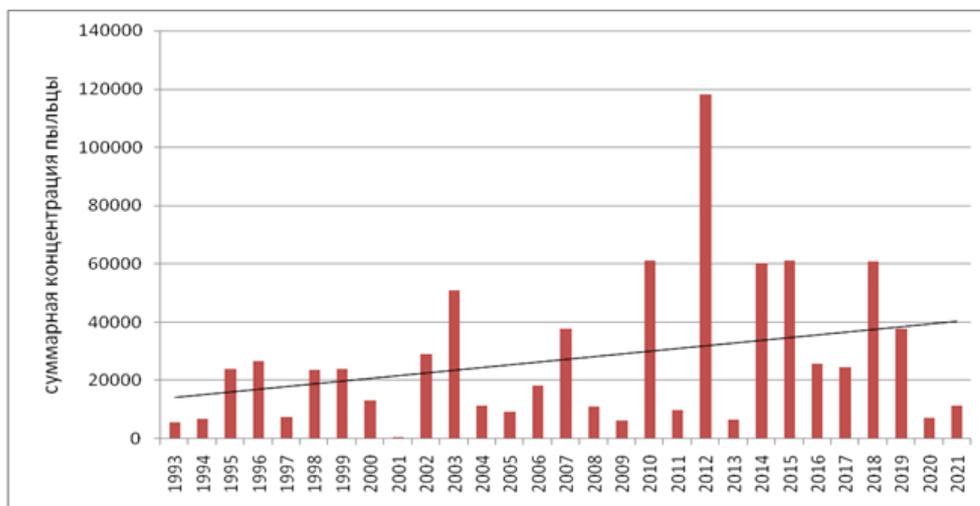


Рисунок 4 – Динамика суммарной концентрации пыльцы березы, 1993-2021.

Увеличение продолжительности и интенсивности пыления связано с изменением климатических параметров, в первую очередь с изменениями суточных температур и продолжительности безморозного периода. Этот факт объясняет увеличение числа пациентов с респираторными формами АЗ. Напротив, в последние годы наблюдается тенденция к снижению интенсивности пыления полыни, что может быть связано с интенсивным строительством в городе и освоением бесхозных земель – основных мест обитания этого растения. Кроме того, с 2000 года в Москве зафиксировано появление нетипичного для климатической зоны аллергена – амброзии. Ее источниками являются южные регионы, откуда она поступает с воздушными потоками. По нашим данным в Московском регионе амброзией может быть сенсibilизировано около 25% пациентов с АЗ.

Отмечается взаимосвязь между интенсивностью пыления и обращением населения с обострением и дебютом БА. Так, в 2012 году в конце апреля был зафиксирован всплеск выброса пыльцы березы, превышающий 21000 п.з/м<sup>3</sup> воздуха. В этот же период, в апреле 2012 года, зафиксирована высокая обращаемость больных с обострением АЗ и дебютом БА (Рисунок 5 и Рисунок 6). Причем у большинства больных дебют БА отмечен в те дни, когда содержание пыльцы в атмосферном воздухе превышало 20000 п.з/м<sup>3</sup>.

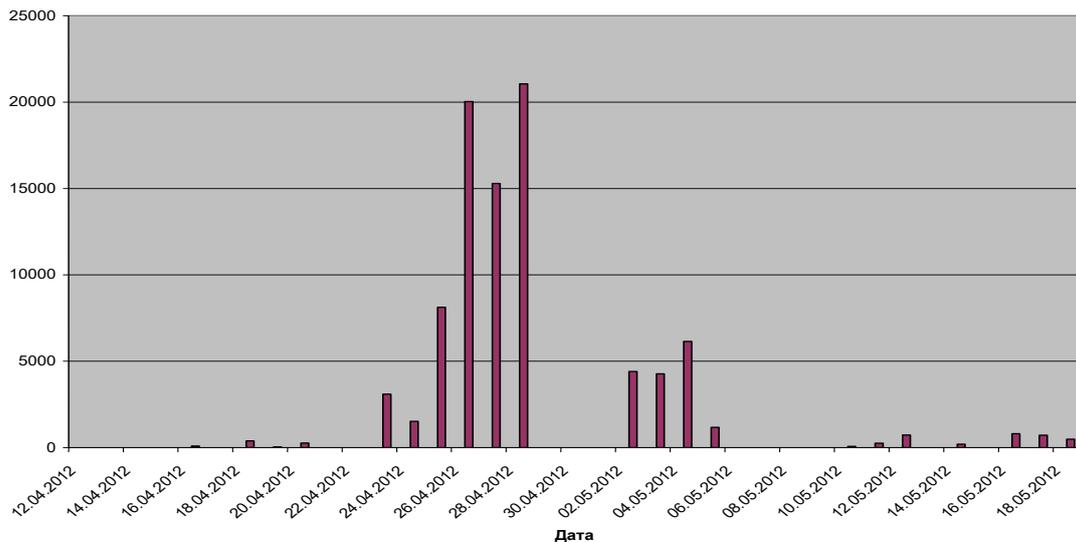


Рисунок 5 – Число пылевых зерен березы в воздухе в 2012 году

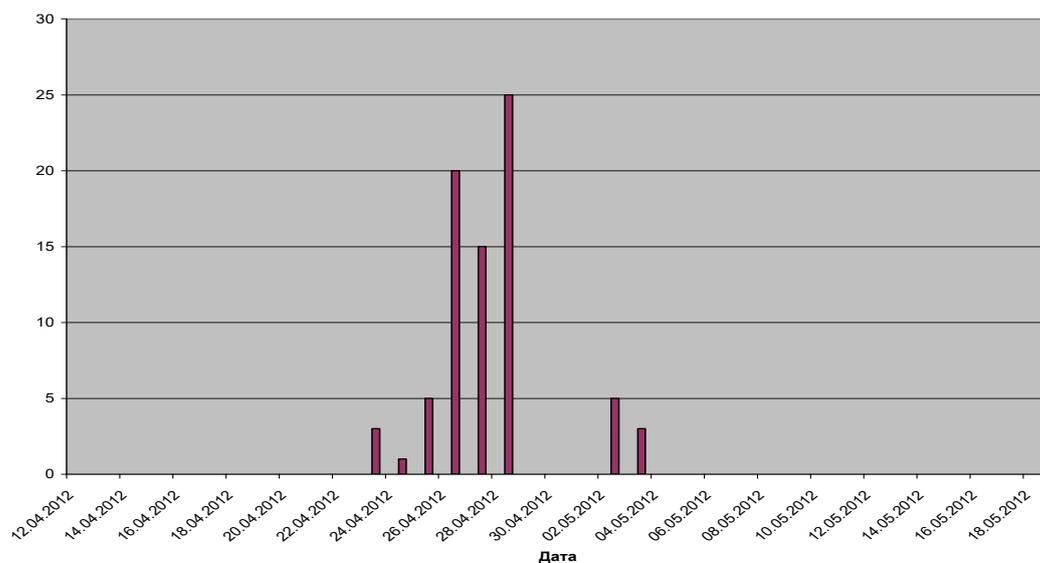


Рисунок 6 – Число пациентов с дебютом бронхиальной астмой, обратившихся в поликлинику Института иммунологии в 2012 году

Таким образом, аэропаллинологический мониторинг – важный инструмент отслеживания и прогнозирования распространенности и тяжести респираторных форм АЗ.

**Клинико-экономическое исследование применение сублингвальной  
аллерген-специфической терапии**

В ходе исследования было выявлено низкое назначение АСИТ во всех

федеральных округах (всего в 23,7% случаев). Основными причинами для не назначения инъекционной формы АСИТ стала удаленность проживания пациента от ЛПУ, где выполняется процедура, и низкая доступность специализированной медицинской помощи (среднее время ожидания приема 7–14 дней по стране), а для сублингвальных форм АСИТ – их высокая стоимость. Чтобы доказать экономическую целесообразность сАСИТ мы провели клинико-экономическое исследование.

За 5-летний период моделирования затраты сАСИТ в комбинации с симптоматической терапией на одного пациента оказались равными 166711,93 руб. В то время как затраты при изолированной симптоматической терапии – 101700,35 руб. Показатель CER для сАСИТ в комбинации с симптоматической терапией составил 193177,20 руб. на 1 предотвращенный случай БА, а для чистой симптоматической терапии – 122530,55 руб. на 1 предотвращенный случай БА. Таким образом, стоимость 1 предотвращенного случая БА при использовании сАСИТ в комбинации с симптоматической терапией на 57,7% больше, чем при симптоматической терапии.

Анализ ICUR показал, что при проведении сАСИТ в комбинации с симптоматической терапией цена за 1 дополнительный QALY оказалась равна 567 365,48 руб. Полученное значение меньше результата рассчитанного показателя ППП, равного 2248898,50 руб., выполненного согласно рекомендациям ВОЗ. Таким образом, сАСИТ в комбинации с симптоматической терапией является потенциально экономически эффективной у детей и взрослых с АР по сравнению с изолированной симптоматической терапией.

Наибольшее влияние на итоговые результаты CER оказывает стоимость сАСИТ, её эффективность и, особенно, частота развития БА. Так, изменение стоимости проведения сАСИТ в диапазоне от -15% до +15% вызывало изменение значения CER в пределах  $\pm 8,45\%$ , изменение эффективности сАСИТ – в пределах от -6,87% до +7,2%, изменения показателя «время до развития БА» – в пределах  $\pm 4,65\%$ .

Анализ изменения значения показателя CER для симптоматической

терапии демонстрировал значительное влияние изменений показателей эффективности симптоматической терапии и времени до начала БА. Так, изменение вероятности развития БА от -15% до +15% вызывало изменение значения CER в диапазоне от -13,93% до +14,82%, времени до начала БА – в пределах  $\pm 11,29\%$ .

Исследование изменений значения показателя ICUR выявило его наибольшую зависимость от качества жизни (КЖ) пациентов с АР при приеме симптоматической терапии (от -84,55% до -221,26%), качества жизни пациентов при использовании сАСИТ (от -65,59% до -121,19%), качество жизни пациентов с АР и БА (от -8,69% до +6,76%), затраты на проведение сАСИТ ( $\pm 18,43\%$ ), эффективность сАСИТ (от -16,41% до 17,28%), эффективность симптоматической терапии (от -19,19% до +19,93%) и время до начала развития БА (от -12,57% до +18,2%) (Рисунок 7).

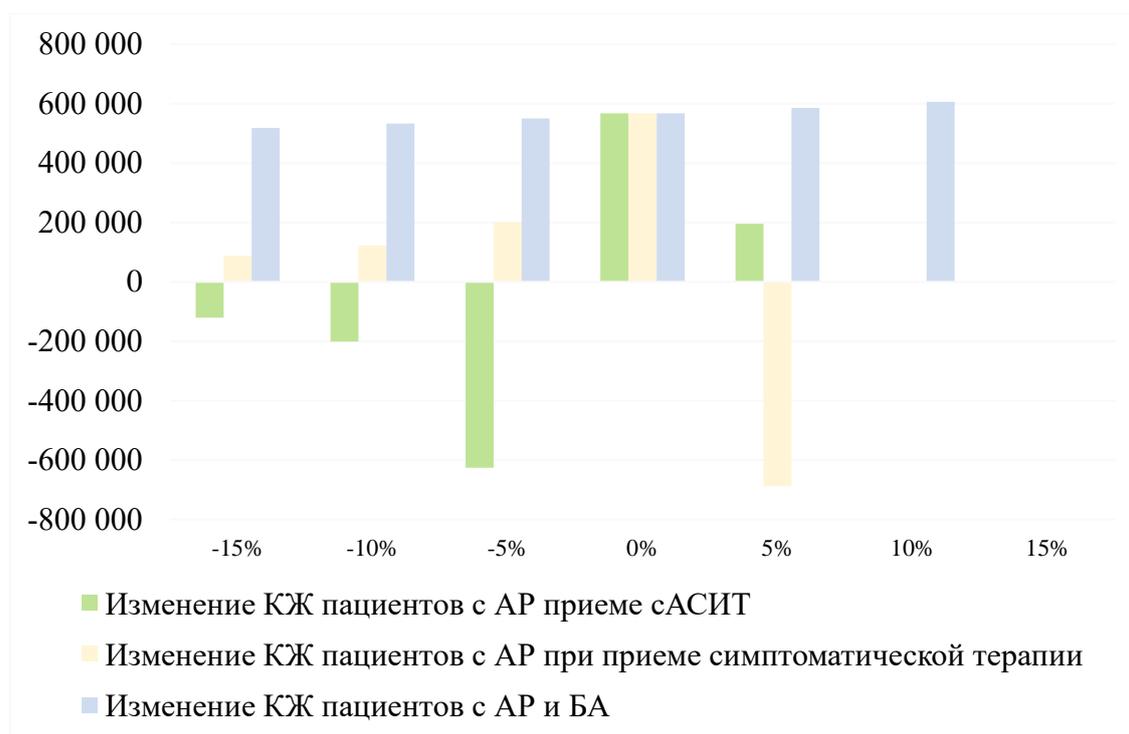


Рисунок 7 – Изменение значения ICUR при колебании показателей качества жизни пациентов

## **Телемедицинские технологии и потенциал их использования для консультации пациентов с аллергическими заболеваниями**

За период с 1.09.2020 г. по 19.04.2024 г. было проведено 4657 ТК. Самой большой возрастной группой оказались лица от 18 до 35 лет (1490 консультаций), что не удивительно, так как именно этот контингент наиболее активно пользуется информационными технологиями. Следующая по количеству консультаций возрастная группа – от 36 до 50 лет (1397 консультации). 1258 консультации получили пациенты до 18 лет в сопровождении законного представителя (как правило, один из родителей). И 512 консультаций – пациенты старше 50 лет.

Разделение консультаций по территориальному признаку показало, что основная доля пациентов (58%, 2701 человек) приходится на Москву и Московскую область. Это связано в первую очередь с тем, что наши пациенты, прошедшие госпитализацию, либо получившие очную консультацию, продолжают наблюдаться удаленно. На долю регионов РФ приходится 38% обращений. Из других стран произошло 4% обращений. Среди них были пациенты, находящиеся на отдыхе, у которых возникает срочная необходимость в консультации или же в случае, если пациенты постоянно проживают на территориях других стран (Белоруссия, Бельгия, Великобритания, Германия, Италия, Казахстан, Кипр, Киргизия, Мальта, Нидерланды, ОАЭ, Польша, США, Турция, Украина, Чехия, Эстония).

В структуре аллергической заболеваемости, с которыми обращались пациенты, обращает на себя внимание превалирование респираторных форм АЗ (68,7% обращений). Также значимую долю составляли кожные проявления аллергий – крапивница, ангионевротический отек и АтД (36,9% от общего числа обращений) (Рисунок 8).

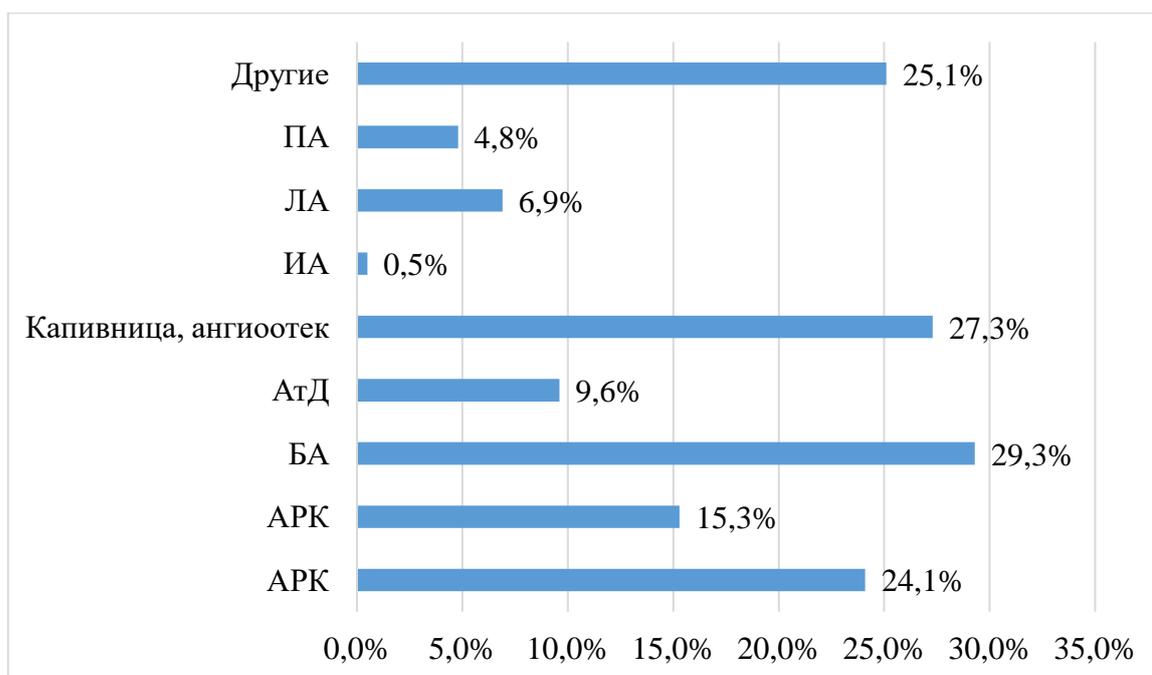


Рисунок 8 – Структура аллергических заболеваний по обращаемости на онлайн-консультации в ФГБУ «ГНЦ «институт иммунологии» ФМБА России

Большинство опрошенных пациентов выбрали проведение онлайн консультации по причине отсутствия врача-аллерголога по месту их жительства, а также в целях экономии времени и средств. Были выявлены и другие причины выбора ТК, а именно желание получить второе мнение, решить вопрос о необходимости очной консультации или госпитализации (Рисунок 9).

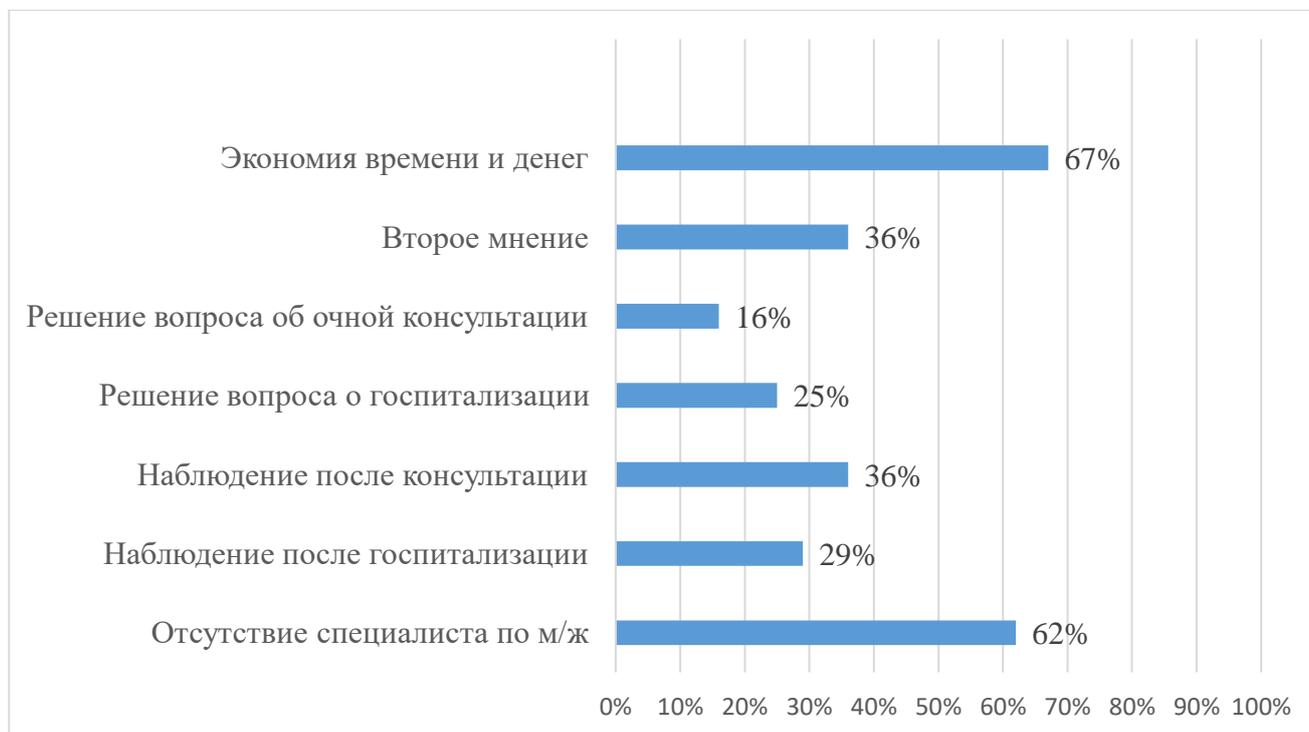


Рисунок 9 – Структура причины выбора телемедицинской консультацией в ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России

Нам было важно узнать мнение пациентов о качестве полученной ими медицинской помощи, поэтому в анкету был внесен вопрос об удовлетворенности ТК и полноте решения запроса, с которым обратился пациент. Были следующие результаты: из 945 человек, ответивших на вопросы анкеты, 91% респондентов были удовлетворены проведенной онлайн консультацией и планировали в будущем продолжать прибегать к помощи телемедицинских технологий. Не удовлетворены онлайн консультацией были 2% и затруднились с ответом – 7% опрошенных пациентов.

По результатам ТК у 67% пациентов были решены все вопросы, 15% респондентам было назначено дополнительное обследование и дано направление на повторную онлайн консультацию, у 8% пациентов не представлялось возможности решить проблему дистанционно и им была рекомендована очная консультация, 6% пациентов оказались не профильными и были направлены на консультацию в другое лечебное учреждение, у 4%

пациентов были иные исходы онлайн консультации, часть из которых были направлены на госпитализацию для купирования обострения и обследования.

Одной из основных задач организации ТК было удобство и стабильность использования платформы. Мы успешно справились с данной задачей: у 72% отсутствовали технические неполадки во время проведения онлайн консультации, у 28% возникали проблемы во время ТК, которые успешно были решены специалистами технической поддержки и онлайн консультация в итоге была проведена.

На финальный вопрос анкеты нам хотелось услышать мнение пациентов: улучшает ли качество и доступность медицинской помощи наличие возможности проведения ТК, большинство опрошенных (87%) ответили положительно, 4% высказались негативно и 9% затруднились ответить.

Организовав телемедицинские консультации в клинике Института иммунологии, мы решили ряд вопросов:

- дистанционное ведение пациентов из различных регионов РФ после выписки: коррекция терапии, трактовка обследований и прочее;
- дистанционные консультации пациентов из различных регионов РФ для решения вопроса о необходимости госпитализации в клинику Института иммунологии;
- дистанционное ведение пациентов после первичной консультации;
- динамическое дистанционное ведение пациентов, проходящих курс сАСИТ;
- дистанционная консультация для решения вопроса о необходимости проведения очной консультации;
- проведение дистанционных консилиумов с врачами для определения тактики ведения и лечения сложных пациентов в различных регионах РФ.

## ВЫВОДЫ

1. Установлены особенности влияния климатогеографических характеристик и других факторов окружающей среды (глобальное потепление, изменение образа жизни и др.) на развитие аллергических заболеваний и спектр сенсibilизации, а также на увеличение частоты полисенсibilизации, что в свою очередь позволяет расширить знания о распространенности и патогенезе аллергических заболеваний.
2. Выявлено преобладание респираторных форм в структуре аллергической заболеваемости по обращаемости в России, среди которых преобладают круглогодичный ринит (до 88%), сезонный ринит (до 70%) и бронхиальная астма (до 52,6%).
3. Установлен высокий процент полисенсibilизации в России, среднее значение более 70%.
4. Определен спектр сенсibilизации в разных регионах РФ, показана зависимость спектра от климато-географических характеристик округа. В **ЦФО** и **СЗФО** преобладает сенсibilизация к бытовым аллергенам (20,8-33,1%) и аллергенам пыльцы деревьев (24,8-25,4 %), в **ЮФО** и **СКФО** на первом месте сенсibilизация к пыльце сложноцветных, сорных трав (44,5-61.7%), на втором к бытовым аллергенам (25,5-35,1 %), в **ПФО** приблизительно в равных долях к пыльце сложноцветных и сорных трав (23.6 %), бытовым аллергенам (24,4%), пыльце деревьев (22,3%); в **УФО** и **СФО** преобладает сенсibilизация к бытовым аллергенам (34,3-38 %) и пыльце деревьев (22,6-28.4 %), в **ДВФО** к бытовым аллергенам (23,7%) и пыльце деревьев (23%).
5. Анализ результатов 30-летнего пыльцевого мониторинга в Московском регионе показал, что в связи с глобальным потеплением климата, начало палинации сдвигается на более ранние даты, а окончание на более поздние, что приводит к значимому увеличению продолжительности сезона в Москве на 1,04 дня в год ( $p=0,036$ ). Помимо увеличения общей продолжительности палинации, отмечается значимое увеличение интенсивности, в первую очередь за счет древесных растений. На фоне данных изменений, были установлены изменения

в структуре аллергической заболеваемости в Московском регионе (на первое место вышла сенсibilизация к аллергенам пыльцы деревьев – 41.5%) и росту уровня полисенсibilизации (2007-2009гг – 62.5%, 2017-2019гг - 73.9%), что можно связать с глобальными климатическими изменениями.

6. Установлен низкий уровень доступности специализированной аллергологической помощи, средние показатели 7-14 дней.

7. Установлен низкий процент назначения АСИТ в РФ, средний показатель – 23,7%. Основные причины не назначения АСИТ: для инъекционных форм аллергенов - удаленность от лечебных специализированных учреждений, для сублингвальных форм - стоимость терапии, а также низкая комплаентность пациентов.

8. Доказано, что сублингвальная АСИТ в комбинации с симптоматической терапией по сравнению с только симптоматической терапией потенциально является экономически более эффективной у пациентов с АР. Основным результатом анализа «затраты-полезность» оказался показатель ICUR, который составил 567 365,48 руб., за 1 дополнительный QALY, что почти в 4 раза меньше рассчитанного показателя порога готовности платить.

9. Разработана программа оказания дистанционной аллергологической и иммунологической помощи (врач-врач, врач-пациент), с применением телемедицинских технологий, которая была внедрена в клинике ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, что позволило улучшить доступность и качество специализированной помощи.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Назарова, Е.В.,** О.М. Курбачева, Н.И. Ильина. Алгоритм оценки контроля бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал. 2011. №2. С. 27-33.

2. Pavlova K., Kurbacheva O., Ilina N., **Nazarova E.** Epidemiological study of the causes of allergic and respiratory diseases in Russia. Allergy. Wiley-Blackwell, 2011. Т. 66. С. 569-569.
3. **Назарова Е.В.**, Е.А. Латышева, К.С. Павлова. Подход к выбору противоастматической терапии [и др.]. ConsiliumMedicum. 2011. Т.3. №13. С. 30-34.
4. **Назарова Е.В.**, Ильина Н.И. Новые возможности фармакологического контроля бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал. 2011. №3. С. 73-78.
5. **Назарова Е.В.** , Н.И. Ильина. Аллергический ринит: актуальные подходы к диагностике и лечению. Эффективная фармакотерапия. 2012. №2. – С. 18-25.
6. **Назарова Е.В.**, Ильина Н.И., Лусс Л.В., Курбачева О.М. [и др.]. Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона. Российский аллергологический журнал. 2014. №2. С. 25-31.
7. Монография под общей редакцией академика А.И. Григорьева. Здоровье населения России: влияние окружающей среды в условиях изменяющегося климата. Российская академия наук. М.: Наука, 2014. С. 428.
8. **Назарова Е.В.**, Лусс, Л.В. Особенности респираторных проявлений аллергии в зимний период. Астма и аллергия. 2014. №4. С. 3-8.
9. **Назарова Е.В.**, Лусс, Л.В. Барьерные методы в лечении аллергического ринита в зимний период. Эффективная фармакотерапия. 2015. №20. С.10-14.
10. **Назарова Е.В.**, Мартынов-Радужинский А.А., Мартынов А.И., Ильина Н.И. [и др.]. Влияние негативных факторов окружающей среды на свойства пыльцы растений. Эффективная фармакотерапия. 2015. №20. С. 32-35.
11. **Назарова, Е.В.** Фенотипирование астмы и альтернативы в терапии Медицинский совет. 2015. №16. С.42-44.

12. **Назарова Е.В.**, Латышева Е.А. Новые горизонты в лечении бронхиальной астмы: РелварЭллипта - инновационный препарат в усовершенствованном средстве доставки. Российский аллергологический журнал. 2015. №5. С. 82-89.
13. **Назарова Е.В.** Аллергические реакции на вакцины. Эффективная фармакотерапия. 2016. №2. С.10-13.
14. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Мартынов А.А., **Назарова Е.В.** [и др.] Клинико-аллергологическая характеристика персонала производств, работавших на территориях прошлых мест добычи и переработки урановых руд Российский аллергологический журнал. 2017. №6. С. 26-35.
15. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Мартынов А.А., **Назарова Е.В.** [и др.] Распространенность, структура и фенотипические варианты аллергических заболеваний у персонала производств, работавших на территориях прошлых мест добычи и переработки урановых руд. Медицина экстремальных ситуаций. 2018. №20(4). С. 296-608.
16. Ильина Н.И., Лусс Л.В., **Назарова Е.В.** [и др.] Анализ результатов мониторинга клеточных и гуморальных иммунологических показателей у персонала производств, работавших на территориях прошлых мест переработки урановых руд. Российский аллергологический журнал. 2018. №6. С. 54-64.
17. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Мартынов А.А., **Назарова Е.В.** [и др.] Состояние гуморального иммунитета слизистых оболочек у персонала производства, работавших на территориях прошлых мест добычи и переработки урановых руд. Медицина экстремальных ситуаций. 2018. № 20(4). С 596-607.
18. Ильина Н.И., Лусс Л.В., **Назарова Е.В.** Окружающая среда и аллергия. Медицинский оппонент. 2019. №2. С. 12-17.
19. **Назарова Е.В.** Изменение климата и его воздействие на развитие аллергических заболеваний. Российский аллергологический журнал. 2020. Т7. №4. С. 7-18.

20. Ильина Н.И., Данилычева И.В., **Назарова Е.В.** [и др.] Хроническая крапивница в теории и практике. Опыт UCARE-центров — практическим врачам. Российский аллергологический журнал. 2021. №1. С. 79-96.
21. Чурюкина, Э.В., **Назарова Е.В.** Особенности грибкового спектра воздушной среды в Ростовской области по результатам аэропалинологического мониторинга 2019 года. Российский аллергологический журнал. 2021. №2. С. 32-45.
22. Ильина Н.И., Курбачева О.М, **Назарова Е.В.** [и др.] Вакцинация пациентов с аллергическими заболеваниями против новой коронавирусной инфекции COVID-19: позиционный документ Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Российский аллергологический журнал. 2021. Т.18. №3. С. 93-97.
23. Ильина Н.И., Латышева Е.А, **Назарова Е.В.** [и др.] Вакцинация пациентов с первичным иммунодефицитом и наследственным ангиоотёком против COVID-19: позиционный документ Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов и Национальной ассоциации экспертов в области первичных иммунодефицитов. Российский аллергологический журнал. 2021. Т18. №3. С. 98-104.
24. Ильина Н.И., Омельяновский В.В, **Назарова Е.В.** [и др.] Клинико-экономическое исследование профилактического назначения сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии у взрослых и детей с аллергическим ринитом с целью предотвращения развития бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал. 2021. Том 18. № 4. С. 5-17.
25. Latysheva E., **Nazarova E.**, Ilyina N. [et al.]. Genetics of asthma. Global atlas of asthma, 2th ed. – European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2021. P. 60-69.
26. **Назарова Е.В.**, Примак А.С. Использование раствора таблетки-лиофилизата смеси клещей домашней пыли с целью проведения кожных прик-тестов для подтверждения сенсibilизации пациентов к клещам домашней пыли. Российский аллергологический журнал. 2023. Т. 20. № 1. С. 9-18.

27. **Назарова Е.В.** Влияние окружающей среды на распространенность аллергии. Метеорология и гидрология. 2024. №2. С. 48-58.
28. Осмонбаева К.Б., Чурюкина Э.В., Джамбекова Г.С., **Назарова Е.В.** Особенности концентраций аэроаллергенов в городах и влияние на них температуры воздуха. Российский медицинский журнал. 2024. Т8. №3. С. 124-131.
29. **Назарова Е.В.** Телемедицинские технологии в аллергологии: опыт внедрения в практику, проблемы и перспективы. Российский аллергологический журнал. 2024. Т. 21, № 3, С. 395-403.
30. Шатилов А.А., Шатилова А.В., Асанбаева А.А., Бабихина М.О., Шиловский И.П., Андреев С.М., Смирнов В.В., **Назарова Е.В.** и др. Аллергены пыльцы амброзии: описание и перспективы разработки новых высокоэффективных аллерговакцин. Российский аллергологический журнал. 2024. Т. 21, № 3.
31. **Назарова Е.В.**, Хаитов М.Р. Особенности структуры аллергических заболеваний и спектра сенсибилизации в Российской Федерации с учетом климатогеографических особенностей регионов. Российский аллергологический журнал. 2024. Т. 21, № 4, С. 440-450.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

|  |  |
|--|--|
| АЗ – аллергические заболевания;              | ИА – инсектная аллергия;                                     |
| АР – аллергический ринит;                    | КЖ – качество жизни;   |
| АРК – аллергический риноконъюнктивит;        | ЛА – лекарственная аллергия;                                 |
| АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия; | ПА – пищевая аллергия;                                       |
| АтД – атопический дерматит;                  | ПФО – Приволжский федеральный округ;                         |
| БА – бронхиальная астма;                     | РФ – Российская Федерация;                                   |
| ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; | сАСИТ – сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия; |
| ВПФ – вредные профессиональные факторы;      | СЗФО – Северо-Западный федеральный округ;                    |
| ДФО – Дальневосточный федеральный округ;     | СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ;                  |

СФО – Сибирский федеральный округ;  
ТК – телемедицинская консультация;  
УФО – Уральский федеральный округ;  
ХРК – хроническая рецидивирующая крапивница;  
ЦФО – Центральный федеральный округ;  
ЮФО – Южный федеральный округ.

CER – cost-effectiveness ratio  
(показатель «затраты-эффективность»);  
ICUR – incremental cost-utility ratio  
(инкрементный показатель «затраты-полезность»);  
QALY – quality adjusted life years  
(сохраненный год качественной жизни).