

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА И ЛОКАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛГОРИТМА МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ «ДЕРЕВЬЯ КЛАССИФИКАЦИИ»

¹Кафедра оториноларингологии
ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России,
²Кафедра информатики и прикладной математики
ФГБОУ ВО Тверской государственной технической университет

Использование математической модели искусственной нейронной сети при изучении больных хроническим аллергическим и хроническим вазомоторным ринитом установило наличие особой группы больных со смешанным ринитом. Смешанный ринит надо интерпретировать как локальный аллергический ринит, протекающий с клиникой местного аллергического заболевания носа при недоказанности общей аллергии. Эти три формы ринита можно трактовать как аллергическое заболевание слизистой оболочки носа. Сравнение информационно значимых симптомов у больных аллергическим и вазомоторным ринитами в категориях «Жалобы», «Анамнез» и «Объективный статус» подтвердило их общее аллергическое происхождение и доказало существование двух форм аллергического ринита, которые необходимо дифференцировать как аллергический ринит и локальный (смешанный) аллергический ринит. Термин «вазомоторный ринит» не имеет права на самостоятельное существование и должен быть удален из номенклатуры. Использование алгоритма машинного обучения «деревья классификации» позволяет проводить дифференциальную диагностику аллергического и локального аллергического ринита.

Ключевые слова: аллергический ринит, локальный аллергический ринит, дерево классификации, информационно-значимые симптомы, машинное обучение.

IMPROVING THE EFFICIENCY OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ALLERGIC RHINITIS AND LOCAL ALLERGIC RHINITIS USING A MACHINE LEARNING ALGORITHM «CLASSIFICATION TREES»

G.M. Portenko¹, E.G. Portenko¹, K.B. Dobrynin¹, G.P. Shmatov²

¹ Tver State Medical University
² Tver State Technical University

The use of a mathematical model of an artificial neural network in the study of patients with chronic allergic and chronic vasomotor rhinitis established the presence of a special group of patients with mixed rhinitis. Mixed rhinitis should be interpreted as a local allergic rhinitis, occurring with the clinic of a local allergic nasal disease in cases of unproven general allergy. These three forms of rhinitis can be interpreted as an allergic disease of the nasal mucosa. Comparison of information-significant symptoms in patients with allergic and vasomotor rhinitis in the categories «Complaints», «History» and «Objective status» confirmed their common allergic origin and proved the existence of two forms of allergic rhinitis, which must be differentiated as allergic rhinitis and local (mixed) allergic rhinitis. The term «vasomotor rhinitis» has no right to exist independently and should be removed from the nomenclature. Using the training algorithm «classification trees» allows differential diagnosis of allergic and local allergic rhinitis.

Key words: allergic rhinitis, local allergic rhinitis, classification trees, informational-significant symptoms, machine learning.

Введение

Нами доказано, что вазомоторный ринит является синонимом аллергического ринита, и термин «вазомоторный ринит» надо исключить [1]. Смешанный ринит надо трактовать как локальный аллергический ринит, имеющий местную клинику аллергического заболевания носа при недоказанности общей аллергии. Соответственно, необходимо признать одну аллергическую природу данной патологии носа с триадой симптомов и диагностировать ее как аллергический ринит или локальный аллергический ринит в зависимости от выявлен-

ных симптомов у больного в момент посещения врача [2].

Цель исследования: разработать дифференциальную диагностику аллергического и локального аллергического ринита с использованием результатов классификации выборки алгоритмом машинного обучения «дерево классификации».

Материал и методы

По результатам использования нейронной сети для совершенствования дифференциальной диагностики хронического аллергического и хронического

вазомоторного ринита была получена исходная выборка пациентов из трех форм ринита – аллергического (100 пациентов), вазомоторного (114 пациентов) и смешанного (46 пациентов) [2].

Для дальнейшего исследования на основании ранее полученного доказательства, что вазомоторный ринит является аллергическим заболеванием, мы объединили выборку аллергического и вазомоторного ринита (214 пациентов) (АР, АРинит), а за локальный аллергический ринит (ЛР, ЛРинит) (46 пациентов) приняли смешанный ринит.

Список проявлений разных форм ринита, как исходных данных для проведения настоящего исследования, приведен в табл. 1.

Как видно из табл. 1, установленные информационно значимые симптомы в трех категориях присущи обоим формам аллергического ринита. Исключение составляют симптомы «Шип носовой перегородки» и «Кожные пробы положительные», которые отсутствуют при локальной форме аллергического ринита.

В исследовании в качестве вычислительного средства использовался персональный компьютер

Таблица 1

**Общий список проявлений сформированных форм ринита –
аллергического и локального аллергического ринита**

№	Название симптома	АРинит	ЛРинит
		n = 214	n = 46
Жалобы			
1	Загруднение носового дыхания постоянное	119	23
2	Загруднение носового дыхания периодическое	81	17
3	Изменение носового дыхания при перемене положения головы во время сна	65	20
4	Ринорея с водянистым отделяемым	106	12
5	Заложенность носа непостоянная	71	8
6	Заложенность носа выраженная	75	34
7	Ощущение густой слизи, стекающей в глотку	61	17
8	Чихание приступообразное	110	31
9	Чихание редкое	67	12
10	Зуд в носу	70	25
11	Дневной ритм	103	22
12	Ночной ритм	77	20
Анамнез			
13	Заболевание возникло после стресса	42	7
14	Поллиноз	25	4
15	Положительный аллергологический анамнез собственный	70	21
16	Положительный аллергологический анамнез семейный	56	22
17	Аллергологический анамнез отрицательный	60	6
18	Кожные пробы положительные	27	2
19	Частые ОРВИ (2 и более раз в году)	46	16
20	Атопический дерматит	18	5
21	Конфликтная ситуация дома	36	5
22	Конфликтная ситуация на работе	30	12
Объективный статус			
23	Набухание носовых раковин	71	12
24	Гиперемия слизистой оболочки носовых раковин	26	25
25	Бледность слизистой оболочки носа	65	14
26	Отечность слизистой оболочки носа	69	3
27	Цианотичность слизистой оболочки носа	57	6
28	Сизые пятна Воячека	54	1
29	Положительная проба с адреналином	86	23
30	Отрицательная проба с адреналином	127	23
31	Отделяемое водянистое	101	15
32	Отделяемое светлое	51	14
33	Отделяемое слизисто-водянистое	38	12
34	Искривление носовой перегородки	63	15
35	Эозинофилия в крови	87	6
36	Лимфоцитоз	34	3
37	Эозинофилия в отделяемом из носа (более 5 в поле зрения)	72	30
	Шип носовой перегородки*	10	0
	Кожные пробы, положительные*	27	0

Примечание. АРинит – аллергический ринит; ЛРинит – локальный ринит; * – симптомы, характерные для аллергического ринита.

IBMPC с операционной системой Windows 10 × 64. Инструментом и средой аналитического исследования являлась матричная система компьютерной математики и моделирования MATLAB с пакетом программного расширения StatisticsandMachineLearningToolbox.

Результаты и обсуждение

Дерево классификации – один из простейших методов машинного обучения. Это совершенно прозрачный способ классификации наблюдений, и после обучения он представляется в виде последовательности предложений «если ... то ...», которые можно представить в виде графика, напоминающего структуру кроны дерева. Имея дерево классификации, нетрудно понять, как оно принимает решение. Достаточно проследовать вниз по дереву, правильно отвечая на вопросы, – и в конечном итоге доберемся до ответа. Обратная трассировка от узла, в котором остановились, до корня дает обоснование выработанной классификации.

Метод «деревья классификации» позволяет разделять объекты на основании ветвления одной зависимой переменной (в нашем случае это номер симптома) с использованием независимых переменных (есть симптом – 1, нет симптома – 0) категориального и порядкового типа. Метод идеально приспособлен для графического представления, и поэтому сделанные на его основе выводы гораздо легче интерпретировать, чем если бы они были представлены только в числовой форме.

В этом исследовании мы рассмотрим способ представления дерева классификации для дифференциального отличия хронического аллергического ринита от хронического локального ринита, представленных списком симптомов, сгруппированных в категории: «Жалобы», «Анамнез» и «Объективный статус».

Для практической реализации данного метода использовалась функция $tree = ClassificationTree.fit(X, species, 'SplitCriterion', 'gdi', 'PredictorName', {})$, системы компьютерной математики MATLAB. Функция возвращает объект $tree$ (дерево классификации), построенный с использованием алгоритма CART. Для построения дерева алгоритм сначала создает корневой узел, который разбивается на две части. Чаще всего такое разбиение осуществляется по статистическому критерию, называемому индекс чистоты классов – $Gini$, который оценивает «расстояние» между распределениями классов [3]:

$$Gini(c) = 1 - \sum_{j=1}^n p_j^2,$$

где c – текущий узел, а p_j – вероятность класса j в узле c .

Созданное дерево отображается в виде диаграммы, напоминающей дерево (графа), по которому легко можно проследить за правилами его образования (рис. 1). Построенное дерево удобно использовать для классификации новых наблюдений. В качестве основы данных для проведения классификации используются списки проявлений «АРинит», «ЛРинит» (табл. 1).

Категория «Жалобы». В категории «Жалобы» с помощью алгоритма машинного обучения «дерево классификации» установлены 8 информационно значимых симптомов из 12: № 1 (затруднение носового дыхания постоянное), № 2 (затруднение носового дыхания периодическое), № 3 (изменение носового дыхания при перемене положения головы во время сна), № 4 (ринорея с водянистым отделяемым), № 6 (заложенность носа выраженная), № 7 (ощущение густой слизи, стекающей в глотку), № 8 (чихание приступообразное), № 10 (зуд в глотке). Данные симпто-

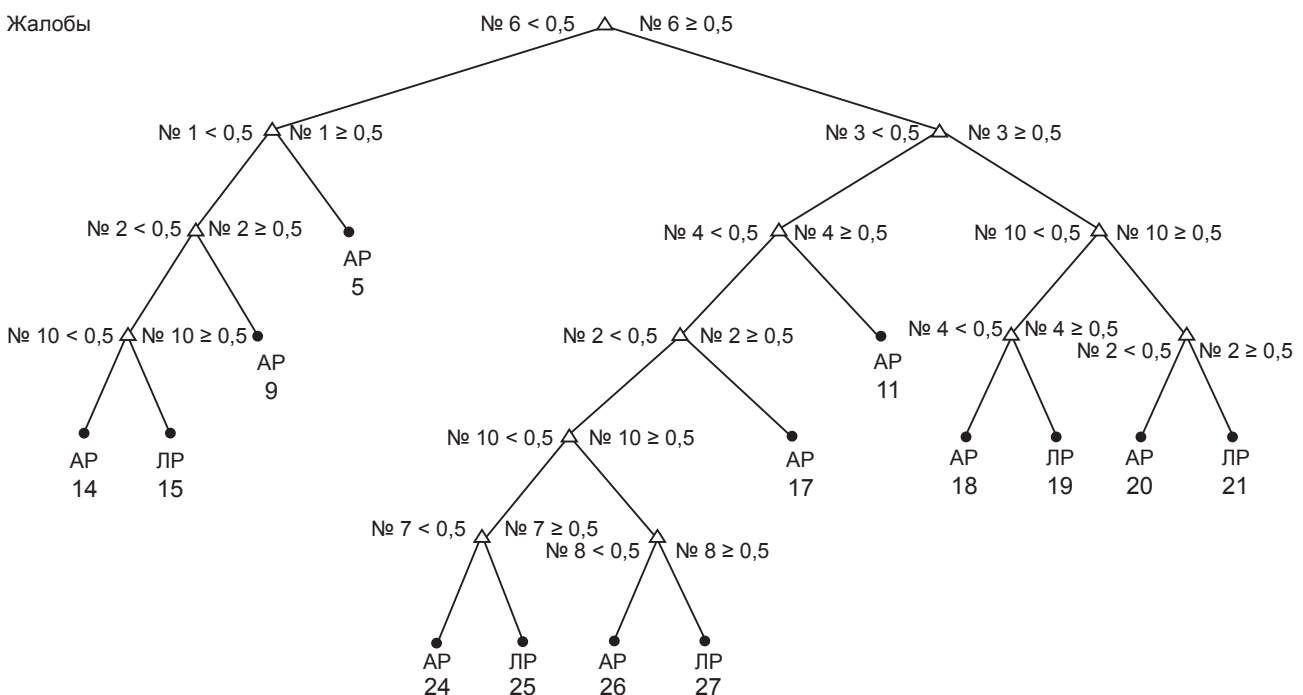


Рис. 1. Дерево классификации категории «Жалобы»

мы надо использовать при работе с деревом классификации. А вот такие симптомы, как № 11 (дневной ритм) и № 12 (ночной ритм), оказались информационно незначимыми, и их не следует выявлять у больных.

Ошибка классификации – 9,62%.

С деревом классификации надо начинать работать с корня № 6 (заложенность носа выраженная); если нет симптома (№ 6 < 0,5) (0,5 является средним значением величин 0 и 1), дерево развивается влево к узлу № 1 (затруднение носового дыхания постоянное); и если этот симптом у больного есть (№ 1 ≥ 0,5), то дерево развивается вправо к терминальному узлу AP (аллергический ринит, лист 5). Если в данном узле № 1 нет этого симптома (№ 1 < 0,5), то дерево развивается к узлу № 2 (затруднение носового дыхания периодическое); и если нет данного симптома (№ 2 < 0,5), то дерево развивается влево к узлу № 10 (зуд в носу); и если данный симптом есть (№ 10 ≥ 0,5), то дерево развивается к терминальному узлу ЛР (локальный аллергический ринит, лист 15). Таким образом, врач, выявив активно у больного только информационно значимые симптомы в категории «Жалобы», по данному дереву классификации находит терминальный узел (АР или ЛР) с номером листа.

Как видно из рис. 1, для ЛР типичны терминальные узлы с номерами листьев 15, 19, 21, 25, 27. Терминальные узлы в этих листьях получены благодаря информационно значимым симптомам в узлах № 2 (затруднение носового дыхания постоянное), № 4 (ринорея с водянистым отделяемым), № 7 (ощущение густой слизи, стекающей в глотку), № 8 (чихание приступообразное), № 10 (зуд в носу). Выделенные алгоритмом диагностические симптомы, присущие ЛР в категории «Жалобы», подтверждают существование этой формы аллергического ринита.

Вероятности классификации этих двух форм аллергического ринита можно определить по данным, приведенным в табл. 2.

Как видно из табл. 2, вероятность классификации двух форм аллергического ринита показывает, что по терминальным узлам (листьям) 21, 25 и 27 проведена диагностика ЛР по информационно значимым симптомам дерева классификации в категории «Жалобы»: узел № 2 (затруднение носового дыхания), узел № 7 (ощущение густой слизи, стекающей в глотку), узел № 8 (чихание приступообразное). Это еще раз подтверждает существование локального аллергического ринита, на что имеются указания в литературе [4, 5].

Категория «Анамнез». По данным алгоритма дерева классификации в категории «Анамнез», информационно значимых симптомов оказалось 9 из 10: № 13 (заболевание возникло после стресса), № 14 (поллиноз), № 15 (положительный аллергологический анамнез собственный), № 16 (положительный аллергологический анамнез семейный), № 17 (аллергологический анамнез отрицательный), № 19 (частые ОРВИ – 2 и более раз в год), № 20 (атопический дерматит), № 21 (конфликтная ситуация дома), № 22 (конфликтная ситуация на работе). Именно эти

симптомы нужно использовать при работе с деревом классификации в категории «Анамнез» (рис. 2).

Ошибка классификации – 10,38%.

Надо начинать работать с деревом классификации с корня № 16 (положительный аллергологический анамнез семейный); если данный симптом у больного есть (№ 16 ≥ 0,5), то дерево развивается вправо к узлу № 15 (положительный аллергологический анамнез собственный); и если этот симптом есть у больного (№ 15 ≥ 0,5), то дерево развивается вправо к узлу № 20 (атопический дерматит); и если данный симптом есть у больного (№ 20 ≥ 0,5), то дерево развивается к терминальному узлу AP (аллергический ринит, лист 15). Если в данном узле № 20 отсутствует этот симптом (№ 20 < 0,5), то дерево развивается к терминальному узлу ЛР (локальный аллергический ринит, лист 14). И так врач, выявив активно у больного только информационно значимые симптомы в категории «Анамнез», по данному дереву классификации находит терминальный узел (АР или ЛР) с номером листа.

Как видно из рис. 2, локальный аллергический ринит (ЛР) диагностирован в терминальных узлах с номерами листьев 13, 14, 27, 29, 31, 33 по информационно значимым симптомам в узлах № 15 (положительный аллергологический анамнез собственный), № 20 (атопический дерматит), № 21 (конфликтная ситуация дома), что подтверждает его аллергическую природу.

Как видно из табл. 3, диагностика ЛР проведена в терминальных узлах (листьях) 14, 27 и 31 по информационно значимым симптомам дерева классификации

Таблица 2

Вероятности классификации форм ринита в терминальных узлах (листьях) дерева категории «Жалобы»

Лист	АРинит	ЛРинит	Лист	АРинит	ЛРинит
5	0,959	0,041	19	0,333	0,667
9	0,919	0,081	20	0,667	0,333
11	0,944	0,056	21	0	1
14	0,833	0,167	24	0,714	0,286
15	0,333	0,667	25	0	1
17	0,933	0,067	26	0,6	0,4
18	0,889	0,111	27	0	1

Таблица 3

Вероятности классификации форм ринита в терминальных узлах (листьях) дерева категории «Анамнез»

Лист	АРинит	ЛРинит	Лист	АРинит	ЛРинит
8	0,956	0,044	25	1	0
11	0,875	0,125	26	1	0
13	0,286	0,714	27	0	1
14	0	1	28	0,818	0,182
15	1	0	29	0,455	0,545
17	1	0	31	0	1
19	0,833	0,167	32	1	0
20	0,809	0,191	33	0,25	0,75
23	1	0			

Анамнез

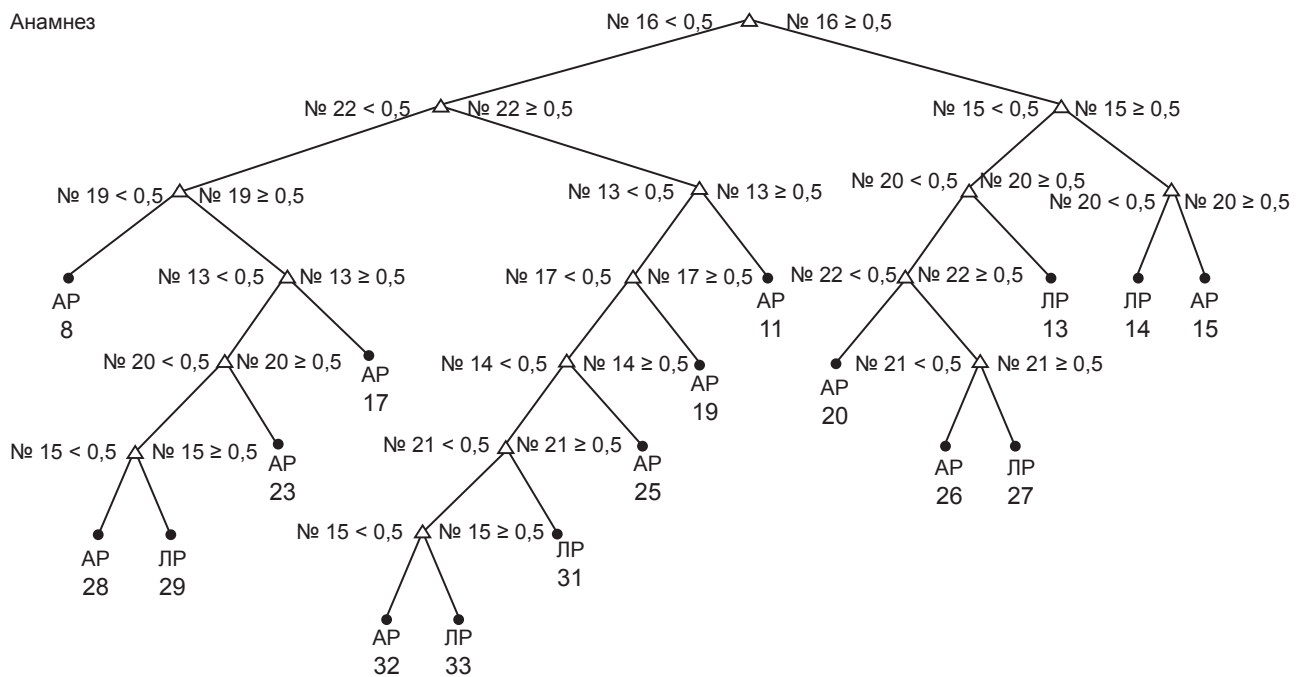


Рис. 2. Дерево классификации категории «Анамнез»

в узлах № 20 (атопический дерматит), № 21 (конфликтная ситуация дома). При этом в терминальных узлах 15, 17, 23, 25, 26, 32 проведена достоверная диагностика аллергического ринита (АР) по информационно значимым симптомам в следующих узлах: узел № 13 (заболевание возникло после стресса), узел № 14 (поллиноз), узел № 15 (положительный аллергологический анамнез собственный), узел № 20 (атопический дерматит), узел № 21 (конфликтная ситуация дома). Установленные алгоритмом выше информационно значимые диагностические симптомы, по которым проведена дифференциальная диагностика в категории «Анамнез» АР и ЛР, подтверждают их существование.

Категория «Объективный статус». В категории «Объективный статус» алгоритмом дерева классификации установлено 8 информационно значимых симптомов из 17 (рис. 3): № 24 (гиперемия слизистой оболочки носовых раковин), № 25 (бледность слизистой оболочки носовых раковин), № 29 (положительная проба с адреналином), № 31 (отделяемое водянистое), № 32 (отделяемое светлое), № 35 (искривление носовой перегородки), № 36 (эозинофилия в крови), № 37 (лимфоцитоз). Именно данные симптомы надо использовать при работе с деревом классификации в категории «Объективный статус». Оставшиеся 9 симптомов объективного статуса можно не принимать во внимание: № 23 (набухлость носовых раковин), № 26 (отечность слизистой оболочки носа), № 27 (цианотичность слизистой оболочки носа), № 28 (сизые пятна Воячека), № 30 (отрицательная проба с адреналином), № 33 (отделяемое слизисто-водянистое), № 37 (эозинофилия в отделяемом из носа – более 5 в поле зрения).

Ошибка классификации – 7,69%.

С данным деревом также необходимо начинать работать с корня № 24 (гиперемия слизистой оболочки носовых раковин); если данный симптом у больно-

го есть (№ 24 ≥ 0,5), то дерево развивается вправо к узлу № 35 (эозинофилия крови); и если этот симптом есть (№ 35 ≥ 0,5), то дерево развивается вправо к терминальному узлу АР (аллергический ринит, лист 7). Если в данном узле (№ 35 < 0,5), то дерево развивается влево к узлу № 31 (отделяемое водянистое); и если имеется данный симптом (№ 31 ≥ 0,5), то дерево развивается вправо к терминальному узлу ЛР (локальный аллергический ринит, лист 11). Врач должен выявить у больного только информационно значимые симптомы в категории «Объективный статус» и, работая с ними, по данному дереву классификации найти терминальный узел (АР или ЛР) с номером листа.

Как видно из рис. 3, для ЛР типичными являются терминальные узлы с номерами листьев 11, 19, 20, 23, 25, 27. Соответственно, для локального аллергического ринита в категории «Объективный статус» диагностические симптомы находятся в узлах № 29 (положительная проба с адреналином), № 31 (отделяемое водянистое), № 32 (отделяемое светлое), № 36 (лимфоцитоз).

Анализ табл. 4 свидетельствует, что по терминальным узлам (листьям) 7, 22 и 26 с достоверной

Таблица 4

Вероятности классификации форм ринита в терминальных узлах (листьях) дерева категории «Объективный статус»

Лист	АРинит	ЛРинит	Лист	АРинит	ЛРинит
5	0,978	0,022	21	0,778	0,222
7	1	0	22	1	0
11	0,071	0,929	23	0,333	0,667
12	0,966	0,034	24	0,667	0,333
17	0,75	0,25	25	0,222	0,778
19	0,333	0,667	26	1	0
20	0,25	0,75	27	0,333	0,667

Объективный статус

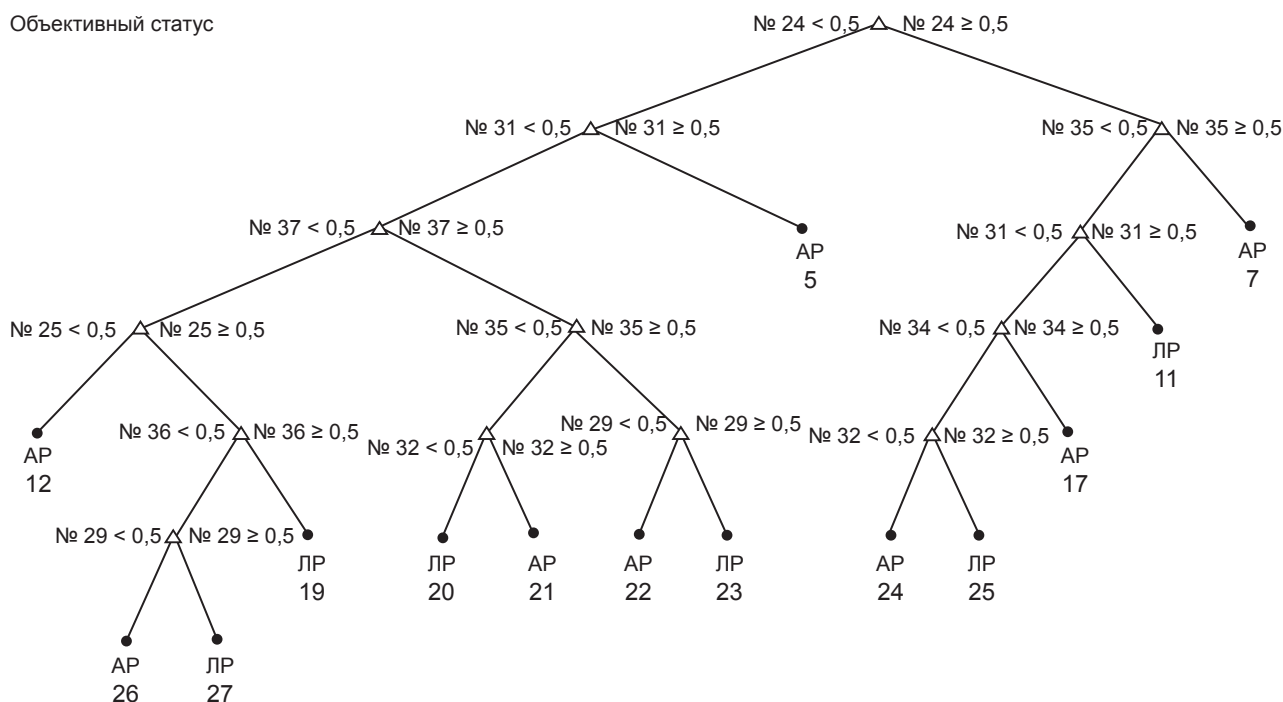


Рис. 3. Дерево классификации категории «Объективный статус»

вероятностью диагностирован AP по информационно значимым симптомам в следующих узлах дерева классификации в категории «Объективный статус»: узел № 29 (положительная проба с адреналином) и узел № 35 (эозинофилия в крови).

Для оценки значимости классификационных симптомов аллергического и локального ринита при построении дерева классификации используется функция $MATLAB_{imp} = predictorImportance(tree)$, аргумен-

том которой является дерево классификации (*tree*) соответствующей категории. Функция возвращает массив (*imp*) значения симптомов, который сортируется по убыванию значимости, и строится горизонтальный столбчатый график.

На рис. 4, 5, 6 отображены результаты оценки информационной значимости симптомов по категориям.

Анализ данных рис. 4 демонстрирует убывание информационной значимости пяти верхних сим-

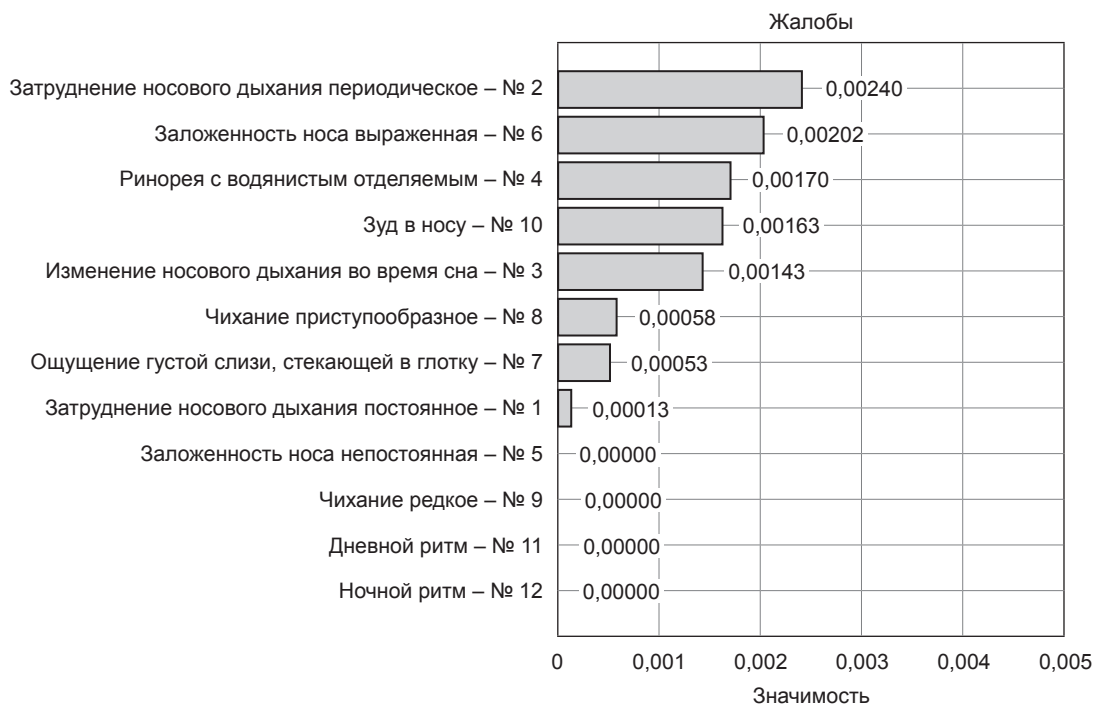


Рис. 4. Информационная значимость симптомов категории «Жалобы»

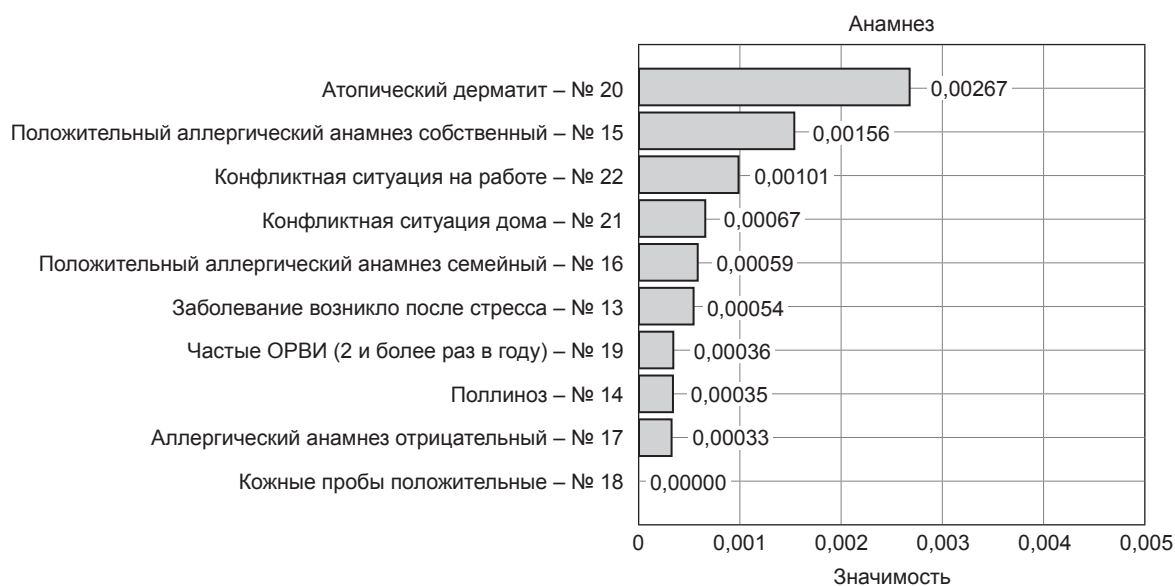


Рис. 5. Информационная значимость симптомов категории «Анамнез»

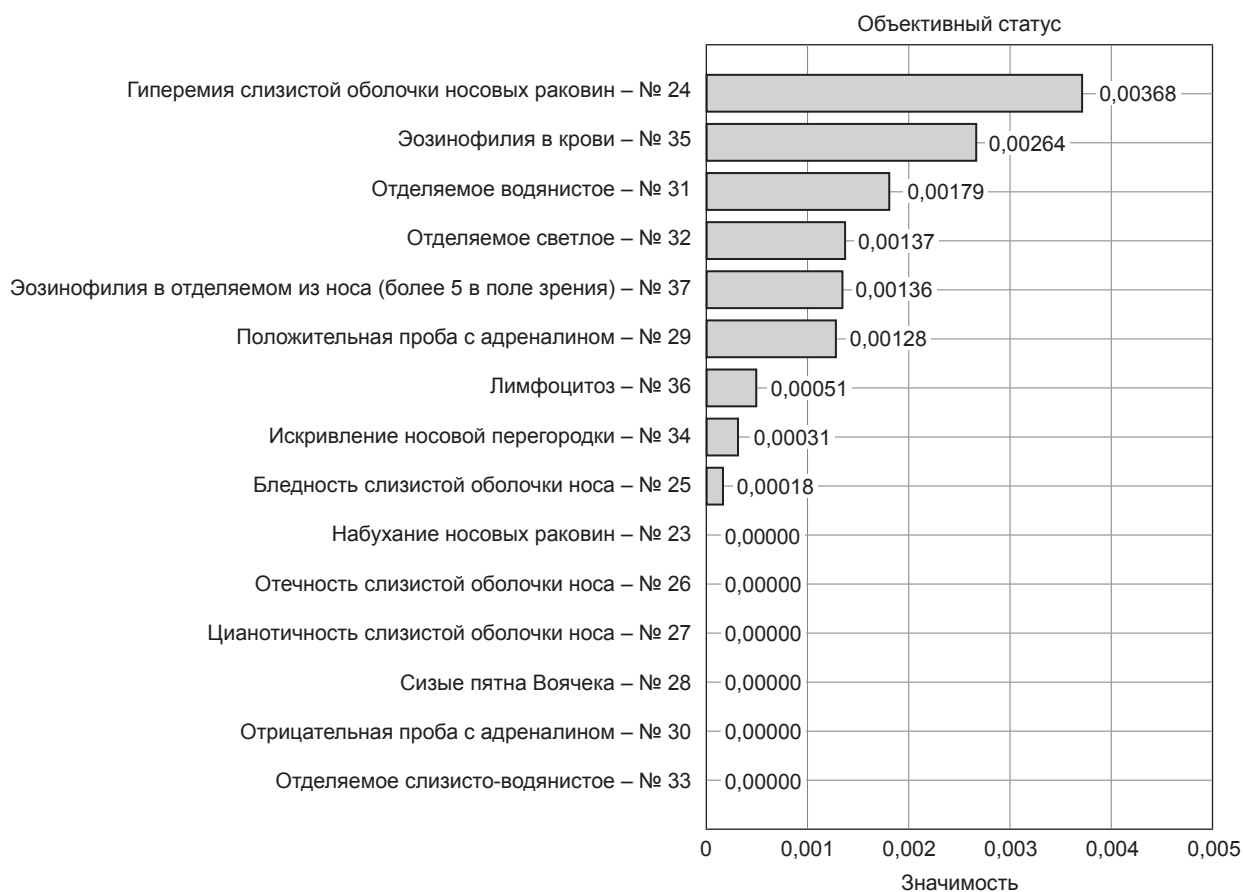


Рис. 6. Информационная значимость симптомов категории «Объективный статус»

птомов, которые по данным литературы присущи аллергическому риниту [6]. А вот четыре симптома (заложенность носа непостоянная, чихание редкое, дневной ритм, ночной ритм) не имеют диагностического значения, и в жалобах их можно не учитывать.

Как видно из рис. 5, по информационной значимости симптомов в категории «Анамнез» для аллергического ринита (АР) имеют значение атопический дерматит, положительный аллергологический анамнез собственный и конфликтная ситуация дома. Но данные симптомы имеют диагностическое значение

и для ЛР, при этом такой симптом, как кожные пробы положительные, не имеет значимости из анамнеза, по-видимому, потому, что кожные пробы практически применяют редко.

Данные рис. 5 указывают на информационную значимость для диагностики аллергического ринита шести верхних симптомов, которым по данным литературы придается значение [6]. При этом остальные 11 симптомов не имеют значимости при диагностике аллергического ринита, и их можно не принимать во внимание.

Обсуждение результатов

Применение алгоритма машинного обучения «деревья классификации» дало возможность провести дифференциальную диагностику двух форм аллергического ринита и тем самым доказать существование аллергического ринита и локального аллергического ринита. Установленные информационно значимые симптомы в категориях «Жалобы», «Анамнез», «Объективный статус» сходны для обеих форм аллергического ринита, что доказывает их аллергическое происхождение.

Оценка вероятности классификации форм ринита в терминальных узлах (листьях) деревьев классификации в трех категориях позволила установить информационно значимые симптомы, на основании которых был диагностирован локальный аллергический ринит. В категории «Жалобы» это № 2 (затруднение носового дыхания постоянное), № 7 (ощущение густой слизи, стекающей в глотку), № 8 (чихание приступообразное). В категории «Анамнез» такими симптомами являются № 20 (атопический дерматит), № 21 (конфликтная ситуация дома), в категории «Объективный статус» – № 29 (положительная проба с адреналином), № 35 (эозинофилия в крови).

Заключение

По информационно значимым симптомам классификации аллергического и локального аллергического ринита разработан эффективный метод их дифференциальной диагностики с помощью алгоритма машинного обучения «деревья классификации».

Предложенный метод дифференциальной диагностики аллергического и локального аллергического ринита с помощью разработанного алгоритма «деревья классификации» может быть использован врачами как помощник в сомнительных диагности-

ческих случаях без применения лабораторных методов исследования.

Литература/References

1. О вазомоторном рините по данным информационных технологий / Г.М. Портенко, Е.Г. Портенко, И.Е. Плетнева [и др.]. – Текст: непосредственный // Российская оториноларингология. – 2018. – Т. 97. – № 6. – С. 38–47.

O vazomotorom rinite po dannym informacionnyh tekhnologij / G.M. Portenko, E.G. Portenko, I.E. Pletneva [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2018. – T. 97. – № 6. – S. 38–47.

2. Портенко Г.М. Использование нейронной сети для совершенствования дифференциальной диагностики хронического аллергического и хронического вазомоторного ринита / Г.М. Портенко, Г.П. Шматов. – Текст: непосредственный // Российская оториноларингология. – 2019. – Т. 103. – № 6. – С. 43–52.

Portenko G.M. Ispol'zovanie nejronnoj seti dlya sovershenstvovaniya differencial'noj diagnostiki hronicheskogo allergicheskogo i hronicheskogo vazomotorного rinita / G.M. Portenko, G.P. Shmatov. – Tekst: neposredstvennyj // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2019. – T. 103. – № 6. – S. 43–52.

3. Classification and Regression Trees / L. Breiman, J.H. Friedman, R.A. Olshen [et al.]. – Monterey, California: Wadsworth and Brooks, 1984. – 366 p. – Text: visual.

4. Ненашева Н.М. Локальный аллергический ринит: миф или реальность? / Н.М. Ненашева. – Текст: непосредственный // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 20. – С. 8–14.

Nenasheva N.M. Lokal'nyj allergicheskij rinit: mif ili real'nost'? / N.M. Nenasheva. – Tekst: neposredstvennyj // Effektivnaya farmakoterapiya. – 2013. – № 20. – S. 8–14.

5. Дайняк Л.Б. Вазомоторный ринит / Л.Б. Дайняк. – М.: Медицина, 1966. – 176 с. – Текст: непосредственный.

Dajnyak L.B. Vazomotornyj rinit / L.B. Dajnyak. – M.: Medicina, 1966. – 176 s. – Tekst: neposredstvennyj.

6. Лопатин А.С. Почему так долго не проходит насморк? Международные рекомендации ARIA: диагностика и лечение аллергического ринита / А.С. Лопатин. – Текст: непосредственный // Российский аллергологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 42–49.

Lopatin A.S. Pochemu tak dolgo ne prohodit nasmark? Mezhdunarodnye rekomendacii ARIA: diagnostika i lechenie allergicheskogo rinita / A.S. Lopatin. – Tekst: neposredstvennyj // Rossijskij allergologicheskij zhurnal. – 2012. – № 4. – S. 42–49.

Портенко Геннадий Михайлович (контактное лицо) – д. м. н., профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-960-703-18-59; e-mail: gennadij-portenko@yandex.ru.