

УДК 616.211-022-056.43-057.874-036.22-07(571.16)

**ФАКТОРЫ РИСКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА
У ШКОЛЬНИКОВ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Белоногова Е.Г., Камалтынова Е.М., Деев И.А., Федорова О.С., Огородова Л.М.,
Балашева И.И., Нагаева Т.А., Волкова Л.И.**

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, e-mail: mydove@yandex.ru

Цель: в рамках эпидемиологического исследования установить факторы, влияющие на подверженность развитию аллергического ринита у детей школьного возраста, проживающих в г. Томске ($n = 2753$) и Томской области ($n = 3534$). Проведено сплошное одномоментное исследование с использованием вопросника «Международного исследования астмы и аллергии у детей». Установлено, что распространенность текущих симптомов ринита в Томской области составила 28,87%, наиболее высокие показатели зарегистрированы в сельских районах в сравнении с г. Томском (31,03% и 27,86%, $p < 0,05$). Ключевыми факторами риска, ассоциированными с высокой распространенностью симптомов, подобных аллергическому риниту, являлись: прием антибиотиков в первые 12 месяцев жизни ребенка (OR 1,54; CI95% 1,20–1,96), атопическая наследственность (OR 1,94; CI95% 1,52–2,49), пассивное курение (OR 1,28; CI95% 1,02–1,60). В сельской местности защитными факторами стали присутствие кошки в доме в раннем возрасте ребенка (OR 0,72; CI95% 0,51–1,00), контакт с животными (OR 0,64; CI95% 0,45–0,91). Распространенность положительных результатов кожного прик-тестирования достоверно выше у детей г. Томска, чем сельской местности (18,95% и 12,78%, $p < 0,05$).

Ключевые слова: аллергический ринит, факторы риска, школьники

**RISK FACTORS FOR ALLERGIC RHINITIS IN SCHOOLCHILDREN
IN TOMSK REGION: EPIDEMIOLOGICAL STUDY RESULTS**

**Belonogova E.G., Kamaltynova E.M., Deev I.A., Fedorova O.S., Ogorodova L.M.,
Balasheva I.I., Nagaeva T.A., Volkova L.I.**

Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: mydove@yandex.ru

Purpose: to identify risk factors of allergic rhinitis in schoolchildren living in Tomsk ($n = 2753$) and Tomsk region ($n = 3534$) in frames of the cross-sectional epidemiological study. The questionnaires «International Study of Asthma and Allergies in Children» were used. The prevalence of current rhinitis symptoms was 28,87% in the Tomsk region, the highest rate was in rural sample in compare to city sample (31,03% vs 27,86%, $p < 0,05$). The risk factors associated with a high prevalence of allergic rhinitis symptoms were antibiotics using within the first 12 months of life (OR 1,54; CI95% 1,20–1,96), atopic heredity (OR 1,94; CI95% 1,52–2,49), passive smoking (OR 1,28; CI95% 1,02–1,60). The most significant protective factors of allergic rhinitis in rural sample were presence of cats in the house at the early age of the life (OR 0,72; CI95% 0,51–1,00), contact with animals (OR 0,64; CI95% 0,45–0,91). The prevalence of skin prick tests positive results was significantly higher in children of Tomsk city in compare to rural sample (18,95% vs 12,78%, $p < 0,05$).

Keywords: allergic rhinitis, risk factors, schoolchildren

Аллергический ринит (АР) – заболевание, вызванное взаимодействием экологических и генетических факторов, которое встречается у представителей любых этнических групп и социально-экономических сословий [2]. Данная патология связана со значимым снижением качества жизни больных и ключевым предикторным значением в отношении развития бронхиальной астмы (БА). АР страдает около 700 млн человек, из которых 40% – дети; в мире отмечается тенденция к росту аллергических болезней, в том числе ринита и конъюнктивита [2]. Таким образом, актуальным является изучение факторов, влияющих на развитие АР и особенности течения болезни у детей.

В этой связи были инициированы международные исследования распространенности ринита и факторов риска его возникновения, из которых наибольшее распространение получила программа «Меж-

дународное исследование астмы и аллергии у детей» (International Study of Asthma and Allergy in Childhood – ISSAC) [3]. Использование единого стандартизированного протокола различными странами-участниками проекта значительно повысило ценность получаемых эпидемиологических данных.

Так, по данным эпидемиологических исследований ISAAC, выявлены ассоциации распространенности ринита с уровнем экономического развития страны, уровнем национального валового продукта [1, 2, 6]. Установлена связь между подверженностью развитию ринита и частым использованием парацетамола, антибиотиков [2, 5]. Также обнаружено, что пассивное курение является фактором риска аллергических болезней у детей первых 10 лет жизни, родители которых имели аллергическую патологию [7].

Распространенность симптомов АР связана и с рядом климатогеографических

факторов. Исследования, проведенные в Европе, Японии и Северной Америке подтвердили ассоциацию между повышением средней годовой температуры окружающей среды и увеличением концентрации пыли в атмосфере таких растений, как амброзия, береза, ольха и японский кедр, данные факторы оказывают влияние на формирование сезонного АР [1, 2].

Распространенность ринита связана с повышением уровня поллютантов в атмосфере, а именно концентрации озона, оксида азота и некоторых химических соединений, образующихся в результате повышения потребления бензина, газа или керосина. Поллютанты взаимодействуют с аллергенами атмосферы и/или медиаторами в самой ткани верхних дыхательных путей, вызывая воспаление за счет повышения сосудистой проницаемости, разрушая барьер слизистой оболочки респираторной системы, тем самым усиливая аллерген-индуцированный ответ [2].

Распространенность аллергических болезней, в том числе АР, варьируется в разных странах в зависимости от социально-экономических условий и многочисленных внешнесредовых факторов. С позиции «гигиенической гипотезы» различные социальные и экологические факторы, включая стиль жизни населения, наличие инфекций и гельминтных инвазий, влияют на риск развития аллергической патологии у лиц, имеющих специфическую сенсibilизацию [8]. Согласно другой гипотезе (гипотезе иммунотолерантности), интенсивность воздействия аллергенов связана с аллергической заболеваемостью линейным способом, при этом раннее интенсивное воздействие аллергенов уменьшает потенциальный риск дисбаланса регулирующей способности иммунной системы.

Цель исследования: в рамках эпидемиологического исследования установить факторы, влияющие на подверженность развитию аллергического ринита у детей школьного возраста, проживающих в г. Томске и Томской области.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено по протоколу, разработанному в соответствии с требованиями ГОСТ Р 2005 «Качественная клиническая практика для исследователей (ICH GCP)». Протокол одобрен на заседании Локального независимого комитета по этике при ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России (№ 777, от 04.03.2007).

Исследование выполнено в дизайне сплошного одномоментного эпидемиологического исследования в выборках учащихся 1 и 8 классов школ г. Томска и Томской области в два этапа: скрининговый и клинико-лабораторный. В ходе скринингового этапа про-

ведено анкетирование учащихся 30 школ г. Томска и 21 сельской школы Томской области с использованием валидизированного русскоязычного вопросника ISAAC, а также «Экологического вопросника ISAAC». Анкеты для первоклассников заполняли родители или официальные опекуны. Старшеклассники отвечали на вопросы самостоятельно.

На вопросы анкеты ответили 8311 детей, из них 6287 жителей города, 2024 – села. Среди жителей города Томска первоклассники составили 43,8% ($n = 2753$), восьмиклассники – 56,2% ($n = 3534$). В сельскую выборку включено 956 детей 6–7-летнего возраста (47,2%), 1068 детей в возрасте 13–14 лет (52,3%). Кумулятивный эффект или накопленную заболеваемость АР оценивали по положительному ответу на вопрос 13 вопросника ISAAC: «Были ли у Вас / Вашего ребенка когда-либо чихание, насморк или заложенный нос, когда у Вас / Вашего ребенка не было простуды или ОРЗ?». Пациентом, страдающим ринитом (текущий АР), считался респондент, который указал ответ «да» на вопрос 14: «За последние 12 месяцев у Вас / Вашего ребенка были чихание, насморк или заложенный нос, когда у Вас / Вашего ребенка не было простуды или ОРЗ?»

Экологический вопросник предусматривал изучение закономерностей распространенности симптомов АР и факторов окружающей среды. Данная анкета включала вопросы о массе, росте ребенка при рождении, количестве и возрасте sibсов, наличии больных аллергическими болезнями в семье, особенностях вскармливания на первом году жизни, контакте с домашними животными, воздействии табачного дыма.

В ходе второго этапа обследованы дети, имевшие симптомы АР, по результатам анкетирования с использованием вопросника ISAAC ($n = 562$). Проводили клиническое обследование, кожное прикестирование с использованием стандартной панели аллергенов (ALK ABELLO, Испания), определение уровня общего иммуноглобулина Е (Ig E) сыворотки крови («IgE-ИФА-БЕСТ-стрип» ЗАО «Вектор-Бест» г. Новосибирск).

Статистическую обработку проводили при помощи пакета программ «Statistica for Windows 6.0». Данные представлены в виде $X \pm x$, где X – среднее арифметическое, x – ошибка среднего. Для оценки различия средних в попарно не связанных выборках применяли U-критерий Манна–Уитни. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$. Для сравнения частот качественных признаков использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Для оценки вероятности развития события использован метод отношения шансов и относительного риска посредством программного продукта «Statcalc».

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе скринингового этапа установлено, что распространенность накопленных симптомов АР у школьников составила 36,71%; признаки текущего ринита выявлены у 28,87% детей. При этом частота кумулятивных симптомов АР преобладала у школьников сельской местности в сравнении с их городскими сверстниками (38,99 и 35,65%, $p < 0,05$); аналогичная закономерность установлена в отношении

текущих симптомов (31,03 и 27,86%, $p < 0,05$). Городские дети чаще отмечали симптомы ринита с февраля по май месяцы, сельские – с августа по ноябрь.

Использование валидизированных вопросников ISAAC позволило провести анализ вклада многочисленных наследственных и внешнесредовых факторов в формирование подверженности АР детей, проживающих в Томской области. Так, наличие аллергической патологии у матери увеличивало риск развития заболевания у ребенка в 2 раза; отягощенность по линии отца – в 1,6 раза (таблица). Прием

антибиотиков в первые 12 месяцев жизни ребенка, курение родителей в доме также являлись факторами риска формирования АР (табл. 1). С позиции «гигиенической гипотезы» именно инфекции являются основным модифицирующим фактором, объясняющим вариабельность распространенности аллергических болезней в различных регионах. Использование антибиотиков в младенчестве, как правило, связано с ранними инфекциями верхних и нижних дыхательных путей и, согласно данным исследований, именно это увеличивает риск развития аллергических болезней, но не атопии [2, 5].

Факторы риска аллергического ринита у детей города Томска и Томской области

Факторы риска	%	OR	CI	p*
Аллергические болезни у матери	36,23	1,91	1,45-2,51	0,01
Аллергические болезни у отца	14,73	1,64	1,11-2,41	0,01
Прием парацетамола в первые 12 мес. жизни	64,52	0,84	0,21-3,31	0,77
Прием антибиотиков в первые 12 мес. жизни	62,8	1,54	1,20-1,96	0,01
Грудное вскармливание в первые 12 мес. жизни	91,88	1,15	0,74-1,79	0,50
Наличие кошки в доме в первые 12 мес. жизни	34,98	0,95	0,74-1,21	0,64
Наличие собаки в доме в первые 12 мес. жизни	34,57	0,88	0,69-1,13	0,31
Наличие кошки в доме за последние 12 мес., предшествующих исследованию	65,12	1,06	0,84-1,34	0,62
Наличие собаки в доме за последние 12 мес., предшествующих исследованию	52,82	1,19	0,83-1,71	0,33
Пассивное курение	60,64	1,28	1,02-1,60	0,02

Примечание. * $p < 0,05$ (критерий хи-квадрат Пирсона).

Показано, что повторяющиеся инфекции нижних дыхательных путей являются фактором риска астмы, хрипов и бронхиальной гиперреактивности в старшем возрасте. С другой стороны, антибиотики изменяют специфический микробный пейзаж кишечной флоры, что может оказывать влияние на поляризацию иммунного ответа. Применение антибиотиков также ассоциировано с увеличением уровня общего IgE и IgG1, синтеза интерлейкина-4 и снижением синтеза интерферона гамма [5].

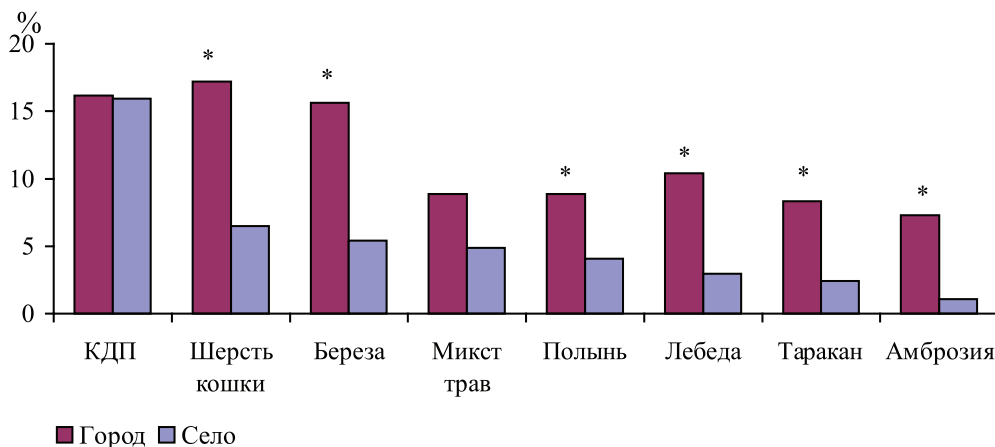
Протективная роль в отношении развития симптомов АР в популяции определена для такого фактора, как отопление дома газом/керосином в сравнении с печным отоплением углем и дровами (OR 0,0; CI95% 0,15–1,07, $p = 0,03$). Дети в современном обществе подавляющее большинство их времени проводят в помещениях, в том числе дома, в школах и общественных местах. В этих условиях химические загрязнители помещений, включающие табачный дым, диоксид азота, угарный газ и летучие органические соединения от плохо проветриваемых печей, имеют значительное влияние на здоровье ребенка.

Для сельской выборки протективными факторами АР являлось присутствие кошки в доме в раннем возрасте ребенка (OR 0,72; CI95% 0,51–1,00, $p = 0,05$), контакт с животными (крупный рогатый скот, свиньи, козы, домашняя птица; OR 0,64; CI95% 0,45–0,91, $p = 0,01$). Ранее показано, что естественный ингаляционный контакт с аллергеном кошки может инициировать развитие толерантности к данному аллергену, являясь защитным фактором в отношении аллергической сенсибилизации [10]. Также предполагается, что протективный эффект в отношении развития симптомов аллергии у детей, контактировавших с животными, связан с наличием бактериальных продуктов в окружающей ребенка среде. У детей, проживающих в сельских регионах, где уровень эндотоксина выше, регистрируется снижение риска развития атопии и астмы [4].

В патогенезе АР неперенным условием является развитие IgE – опосредованного воспаления слизистой оболочки носа при воздействии аллергенов. При этом атопическая сенсибилизация является одним из главных факторов риска развития АР [1, 2].

В связи с этим мы проанализировали вклад атопии в формирование АР в исследуемой популяции. Распространенность сенсibilизации у детей с симптомами АР по результатам КПП составила 30,78 (в городе –

40,63 %, в селе – 25,68 %; OR 1,98; CI95 % 1,34–2,92, $p < 0,05$). В структуре ведущих причиннозначимых аллергенов лидировали клещи домашней пыли, шерсть кошки, пыльца березы, лебеды и полыни (рисунок).



*Распространенность сенсibilизации к аэроаллергенам по результатам кожных прик-тестов (размер папулы ≥ 1 мм).
Примечание: * $p < 0,05$ (критерий хи-квадрат Пирсона) КДП – клещи домашней пыли*

Сенсibilизация к клещам домашней пыли одинаково распространена как в городе, так и в сельской местности, а аллергены шерсти кошки, аллерген таракана, пыльцы березы и полыни достоверно чаще вызывали аллергию у жителей города. Именно сенсibilизация к клещам домашней пыли и таракану является важнейшим фактором, определяющим тяжесть симптомов респираторной аллергии, что связано с критическими и клинически значимыми исходами: увеличением числа госпитализаций, внеплановых визитов к врачу. Воздействие этих экологических антигенов в значительной степени ограничивает достижение контроля при аллергических болезнях.

Помимо сельского образа жизни фактором, способствующим снижению распространенности позитивных результатов КПП в Томской области, может быть высокая распространенность трематодоза *Opisthorhis felineus* [9].

Наряду с воздействием протективных в отношении атопии «гигиенических» факторов, объяснением меньшей распространенности сенсibilизации у детей сельской выборки может быть «down-регуляция» реактивности кожи. Ответ кожи на воздействие аллергенов зависит от ряда неспецифических факторов. Эти факторы включают в себя концентрацию тучных клеток в коже, их способность высвобождать гистамин и опосредовать реакцию на гистамин тканей и сосудов. Для

клинических целей оценка реактивности кожи (а, соответственно, и других органов) не менее важна. Тенденции в течение аллергических заболеваний отражают не только эффекты IgE-опосредованных реакций, но и биологические эффекты, вызываемые медиаторами при развитии реакции АГ-АГ. Клинические симптомы и тяжесть АР зависят не только от продукции и концентрации IgE, но и от биологического эффекта медиаторов, высвобождаемых при IgE-опосредованном ответе [2].

Полученные эпидемиологические данные являются приоритетными при разработке стратегий профилактики и терапии АР. Использование безопасных и универсальных мероприятий, направленных на элиминацию аллергенов и факторов, загрязняющих домашнюю атмосферу, образование родителей в плане контроля триггеров, являются доступными, недорогими и эффективными профилактическими мерами, направленными на предупреждение развития аллергических заболеваний респираторного тракта и профилактику их обострений.

Список литературы

1. Мачарадзе, Д.Ш. Связь распространенности аллергических заболеваний с некоторыми факторами окружающей среды / Д.Ш. Мачарадзе, И.Р. Джишкарини, В.Д. Беридзе, С.В. Беридзе // Астма. – 2006. – № 7. – С. 35–41.
2. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 (Update (in collaboration with World Health Organization, GA2LEN and AllerGen) // Allergy. – 2008. – Suppl. 86. – P. 8–160.

3. Asher, M. International Study of asthma and Allergy in Childhood ISAAC: rationale and methods / M. Asher, U. Keil, H. Anderson et al. // *Eur. Respir. J.* – 1995. – № 8. – P. 483–491.
4. Brunekreef B. Early life exposure to farm animals and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: an ISAAC Phase Three Study. / Brunekreef B., von Mutius E., Wong G.K., Odhiambo J.A., Clayton T.O., the ISAAC Phase Three Study Group // *Int J Epidemiol.* – 2012. – № 41(3). – P. 753–761.
5. Jiu-Yao Wang. International Journal of Epidemiology Acetaminophen and/or Antibiotic Use in Early Life and the Development of Childhood Allergic Diseases. / Jiu-Yao Wang, Li-Fan Liu, Chuan-Yu Chen, Ya-Wen Huang, Chao A Hsiung, Hui-Ju Tsai // *Disclosures Int J Epidemiol.* – 2013. – № 42 (4). – P. 1087–1099.
6. Mercer, M.J. Socioeconomic status and prevalence of allergic rhinitis and allergy symptoms in young adolescents / M.J. Mercer, G.Joubert, R.I. Ehrlich // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2004. – Vol. – 15. – № 3. – P. 234–241.
7. Mitchell EA. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme / Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J // *Thorax* 2012; June 12.
8. Strachan DP. Hayfever, hygiene, and household size // *BMJ.* – 1989. – № 299. – P. 1259–1262.
9. Ogorodova L.M. A pilot screening of prevalence of atopic states and opisthorchosis and their relationship in people of Tomsk Oblast / Ogorodova L.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., et al. // *Parasitol Res.* – 2007. – № 101. – P. 1165–1168.
10. Wegienka G. Lifetime dog and cat exposure and dog- and cat-specific sensitization at age 18 years / Wegienka G., Johnson C.C., Havstad S., Ownby D.R., Nicholas C., Zoratti E.M. // *Clin. Exp Allergy.* – 2011. – Jul; 41(7). – P. 979–86.
3. Asher, M. International Study of asthma and Allergy in Childhood ISAAC: rationale and methods / M. Asher, U. Keil, H. Anderson et al. // *Eur. Respir. J.* 1995. no. 8. pp. 483–491.
4. Brunekreef B. Early life exposure to farm animals and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: an ISAAC Phase Three Study. / Brunekreef B., von Mutius E., Wong G.K., Odhiambo J.A., Clayton T.O., the ISAAC Phase Three Study Group // *Int J Epidemiol.* 2012. no. 41(3). pp. 753–761.
5. Jiu-Yao Wang. International Journal of Epidemiology Acetaminophen and/or Antibiotic Use in Early Life and the Development of Childhood Allergic Diseases. / Jiu-Yao Wang, Li-Fan Liu, Chuan-Yu Chen, Ya-Wen Huang, Chao A Hsiung, Hui-Ju Tsai // *Disclosures Int J Epidemiol.* 2013. no. 42 (4). pp. 1087–1099.
6. Mercer, M.J. Socioeconomic status and prevalence of allergic rhinitis and allergy symptoms in young adolescents / M.J. Mercer, G.Joubert, R.I. Ehrlich // *Pediatr Allergy Immunol.* 2004. Vol. 15. no. 3. pp. 234–241.
7. Mitchell EA. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme / Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J // *Thorax* 2012; June 12.
8. Strachan DP. Hayfever, hygiene, and household size // *BMJ.* 1989. no. 299. pp. 1259–1262.
9. Ogorodova LM. A pilot screening of prevalence of atopic states and opisthorchosis and their relationship in people of Tomsk Oblast / Ogorodova L.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., et al. // *Parasitol Res.* 2007. no. 101. pp. 1165–1168.
10. Wegienka G. Lifetime dog and cat exposure and dog- and cat-specific sensitization at age 18 years / Wegienka G., Johnson C.C., Havstad S., Ownby D.R., Nicholas C., Zoratti E.M. // *Clin. Exp Allergy.* 2011. Jul; 41(7). pp. 979–86.

References

1. Macharadze, D.Sh. Svjaz' rasprostranennosti allergicheskikh zabolevanij s nekotorymi faktorami okruzhajushhej sredy / D.Sh. Macharadze, I.R. Dzishkariani, V.D. Beridze, S.V. Beridze // *Astma.* 2006. no. 7. pp. 35–41.
2. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 (Update (in collaboration with World Health Organization, GA-2LEN and AllerGen) // *Allergy.* 2008. Suppl. 86. pp. 8–160.

Рецензенты:

Михалев Е.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ФПК и ППС, ГБОУ ВПО СибГМУ, г. Томск;

Сазонов А.Э., д.м.н., заместитель заведующего Центральной научно-исследовательской лаборатории, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 21.01.2013.