

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

2-я кафедра детских болезней

Р. Н. Хоха, Н. С. Парамонова

**АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ
В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Монография

Гродно
ГрГМУ
2023

УДК 616-022:612.017.3]-053.2
ББК 53.11+57.3
Х86

Рекомендовано Редакционно-издательским Советом ГрГМУ (протокол № 19 от 29.11.2022).

Авторы: канд. мед. наук, доц. 2-й каф. детских болезней Р. Н. Хоха;
зав. 2-й каф. детских болезней ГрГМУ, д-р. мед. наук, проф.
Н. С. Парамонова.

Рецензент: д-р. мед. наук, проф. кафедры педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Н. Д. Титова;
д-р мед. наук, проф. каф. клинической лабораторной диагностики и иммунологии УО «Гродненский государственный медицинский университет», С. А. Ляликов.

Хоха, Р.Н.

Аллергические заболевания у детей в реальной клинической
X86 практике : монография / Р. Н. Хоха, Н. С. Парамонова. – Гродно :
ГрГМУ, 2023. – 220 с.
ISBN 978-985-595-765-3.

В монографии изложены современные данные по эпидемиологии, этиологии и факторам риска развития аллергических заболеваний у детей. Наряду с литературными источниками приведен обширный материал собственных исследований по данной проблеме. Монография предназначена педиатрам, врачам-аллергологам, врачам общей практики, студентам старших курсов учреждений образования медицинского профиля.

УДК 616-022:612.017.3]-053.2
ББК 53.11+57.3

ISBN 978-985-595-765-3

© Хоха Р.Н., Парамонова Н.С., 2022
© ГрГМУ, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ.....	7
ГЛАВА 2 РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ	61
ГЛАВА 3 ФАКТОРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В КОНТЕКСТЕ СВЯЗИ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ДЕТЕЙ	110
ГЛАВА 4 ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	164
ГЛАВА 5 ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	197

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ	–	аллергические болезни
АЗ	–	аллергические заболевания
АК	–	аллергический конъюнктивит
АР	–	аллергический ринит
АСИТ	–	аллерген-специфическая иммунотерапия
АтД	–	атопический дерматит
БА	–	бронхиальная астма
КДП	–	клещ домашней пыли
ЛОС	–	летучие органические соединения
МД	–	молекулярная диагностика
ОРИ	–	острая респираторная инфекция
ПА	–	пищевая аллергия
ПКИТ	–	подкожная иммунотерапия
СЛИТ	–	сублингвальная иммунотерапия
ТЧ	–	твердые частицы
D. farina	–	Dermatophagoides farina
D. pteronyssinus	–	Dermatophagoides pteronyssinus
IgE	–	иммуноглобулин E
ISAAC	–	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
NO	–	оксид азота
sIgE	–	специфический иммуноглобулин E

ВВЕДЕНИЕ

Аллергия представляет глобальную проблему общественного здоровья. В мире насчитывается 500-600 млн людей, страдающих аллергией [4]. С 50-х гг. прошлого столетия отмечается тенденция к росту АЗ у взрослых и детей [1, 2, 3, 17]. Прогнозируется, что уже через 15 лет более половины европейской популяции будут страдать от того или иного вида аллергии. Причины роста АЗ во всем мире до конца не установлены. По заключению экспертов WAO таковыми могут быть: продолжающийся рост распространенности аллергии; преобладание детей и подростков среди пациентов, что по мере их взросления способствует продолжению увеличения распространенности аллергии; учащение случаев поливалентной сенсибилизации; полиорганность аллергии; загрязнение воздуха и глобальное потепление влияют на численность насекомых, плесневых грибов, содержание пыльцы в окружающей среде; фрагментарный и эпизодический характер борьбы с аллергией в ряде стран и другие.

Последние десятилетия характеризуются значительными достижениями в изучении эпидемиологических особенностей распространенности АЗ. Наибольшее распространение для изучения эпидемиологии АЗ в детской популяции получила программа «Международное исследование астмы и аллергии у детей» (ISAAC). Это исследование внесено в Книгу рекордов Гиннеса в 2005 г. как самое большое эпидемиологическое исследование у детей. В нем участвовали 1 018 846 детей из 105 стран мира, 306 научно-исследовательских центров из многих стран Европы, Северной и Латинской Америки, Африки, Австралии и других континентов.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению патогенетических особенностей АЗ, раскрыта роль множества генов в их развитии, разработаны национальные программы по стандартизации лечебно-диагностических подходов, возросла роль аллергологов-иммунологов в первичной диагностике АЗ, с целью аллергодиагностики стали широко применяться

инновационные методы диагностики – компонент-разрешенная диагностика, что само по себе находит отражение в клинической практике врача-педиатра/врача общей практики, которые совместно с врачом-аллергологом принимают участие в определении лечебно-диагностической тактики таких пациентов.

АБ принадлежат к группе мультифакториальных заболеваний, развитие которых определяется воздействием генетических и средовых факторов. И если современная аллергология характеризуется многочисленными исследованиями роли генетических факторов в развитии АЗ, то исследования, посвященные количественной оценке степени участия разнообразных факторов в развитии АЗ у детей немногочисленны. На территории РБ также не проводились эпидемиологические исследования по распространенности АЗ по программе ISAAC, отсутствуют исследования по диагностике АЗ с использованием молекулярных методов диагностики аллергии.

В монографии литературные данные по распространенности АЗ, факторам риска их развития дополнены собственными результатами по региональным особенностям распространенности АЗ у детей с визуальным представлением в виде картограмм. Представлены также результаты проведенного авторами эпидемиологического исследования распространенности АЗ у детей по программе ISAAC. Данные по частоте IgE-сенсibilизации у детей с аллергией дополнены анализом частоты сенсibilизации к молекулярным компонентам аллергена КДП Der p1 и Der p2, определение которых проведено с использованием современной высокоточной технологии Immuno CAP.

ГЛАВА 1

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

10% населения земли с колебаниями от 1 до 50% в разных регионах и среди отдельных групп населения страдают АЗ. На распространенность АБ влияет ряд факторов: генетические, климат, микроокружение, уровень развития общества, материальная обеспеченность и другие, в связи с этим важный аспект – необходимость проведения эпидемиологических исследований по распространенности АЗ в каждой стране. Для эпидемиологических исследований необходимое условие – использование единых критериев и подходов в оценке распространенности заболевания в разных странах и группах населения. Такой подход позволяет проводить сравнение в разных популяциях. В детской популяции наиболее полно эта методология отражена в программе ISAAC [12, 14]. Результаты анкетирования в двух возрастных группах позволяют сопоставить их с результатами, полученными в разных регионах вне зависимости от уровня здравоохранения и экономического статуса страны. Программа одобрена и рекомендована ВОЗ. Впервые программа ISAAC апробирована в 1989 г. в Англии, Австралии и Новой Зеландии [15]. С тех пор и по настоящее время программа ISAAC широко применяется в странах Европы, Северной и Латинской Америки, Африки, Австралии, России.

Цели программы:

- оценить и сравнить распространенность и тяжесть астмы, ринита, экземы у детей, живущих в разных странах;
- создать базу для оценки тенденций в распространенности и тяжести АЗ;
- обеспечить основу для установления этиологической роли в развитии аллергии: образа жизни, генетических, экологических и медицинских факторов.

Программа состоит из 3 фаз:

- первая фаза – многоцентровое поперечное эпидемиологическое исследование путем сплошного

стандартизированного анкетирования детей 6-7 лет и 13-14 лет (может быть дополнена видеоопросником) с целью оценки распространенности и структуры астмы, ринита, экземы;

– вторая фаза – клинико-функциональное обследование с целью верификации диагноза, изучения этиологических факторов;

– третья фаза – анализ тенденции распространенности аллергии в динамике (не ранее чем через три года после первой фазы) – повторяется первая фаза (анкетирование, видеоопросник).

Эксперты ISAAC пришли к единому мнению, что кардинальными для астмы, ринита, атопической экземы будут симптомы, которые отражают временные изменения в течение последних 12 месяцев, предшествовавших анкетированию (текущие симптомы). Эти симптомы имеют достаточный уровень чувствительности и специфичности, приемлемы для многоцентровых международных сравнений.

Опросник для выявления симптомов астмы

1. У Вашего ребенка когда-нибудь были затрудненное шумное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке? Да/нет. Если Вы ответили «нет», перейдите к вопросу 8.

2. За последние 12 месяцев у Вашего ребенка были затрудненное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке? Да/нет. Если Вы ответили «нет», перейдите к вопросу 8.

3. Сколько приступов затрудненного шумного хрипящего дыхания у Вашего ребенка было за последние 12 месяцев: ни одного, от 1 до 3, от 4 до 12, более 12?

4. За последние 12 месяцев как часто сон Вашего ребенка был нарушен из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания: никогда, менее чем одну ночь в неделю, одну и более ночей в неделю?

5. За последние 12 месяцев затрудненное хрипящее шумное дыхание было достаточно тяжелым, чтобы ограничить речь Вашего ребенка до 1-2 слов между вдохами? Да/нет.

6. За последние 12 месяцев у Вашего ребенка были слышны хрипы в грудной клетке во время или после физических упражнений, занятий физкультурой? Да/нет.

7. За последние 12 месяцев у Вашего ребенка был сухой кашель по ночам, кроме кашля, связанного с простудой или инфекцией дыхательных путей? Да/нет.

8. У Вашего ребенка был выставлен диагноз БА когда-нибудь? Да/нет.

Опросник для выявления симптомов ринита

1. У Вашего ребенка когда-нибудь были чихание, насморк или заложенный нос, когда у него не было простуды или гриппа? Да/нет. Если Вы ответили «нет», перейдите к вопросу 6.

2. За последние 12 месяцев у Вашего ребенка были чихание, насморк или заложенный нос, когда у него не было простуды или гриппа? Да/нет. Если Вы ответили «нет», перейдите к вопросу 6.

3. За последние 12 месяцев сопровождалось ли заболевание носа у Вашего ребенка зудом глаз и слезотечением? Да/нет.

4. В какой из прошедших 12 месяцев возникало это заболевание носа у Вашего ребенка: январь, февраль, март, апрель, май, июнь, июль, август, сентябрь, октябрь, ноябрь, декабрь?

5. За последние 12 месяцев как сильно это заболевание носа мешало ежедневной активности Вашего ребенка: никогда, немного, умеренно, сильно?

6. У Вашего ребенка когда-нибудь был выставлен диагноз сенная лихорадка, сезонный ринит, поллиноз? Да/нет.

Опросник для выявления симптомов экземы/АтД

1. У Вашего ребенка когда-нибудь была зудящая сыпь, которая появлялась и исчезала в течение 6 месяцев? Да/нет. Если Вы ответили «нет», перейдите к вопросу 7.

2. Отмечалась ли эта зудящая сыпь у Вашего ребенка за последние 12 месяцев? Да/нет. Если Вы ответили «нет», перейдите к вопросу 7.

3. Эта зудящая сыпь поражала ли какие-нибудь из следующих мест: локтевые сгибы, позади колен, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей? Да/нет.

4. В каком возрасте эта зудящая сыпь появилась впервые: до 2 лет, в возрасте 2-4 года, в возрасте старше 5 лет?

5. За последние 12 месяцев исчезала ли эта сыпь полностью? Да/нет.

6. За последние 12 месяцев как часто в среднем Ваш ребенок просыпался ночью от этой зудящей сыпи: никогда, менее чем 1 ночь в неделю, более чем 1 ночь в неделю?

7. У Вашего ребенка когда-нибудь был выставлен диагноз экзема/АтД, нейродермит? Да/нет.

Программа была реализована в 6 регионах мира: Европейский регион (Западная и Восточная Европа, Прибалтика), Американский регион (Латинская и Северная Америка), регион Юго-Восточной Азии, Африканский регион, Западно-Тихоокеанский (Азиатские, Тихоокеанские страны и страны Океании) регион, Восточное Средиземноморье.

Программа ISAAC – крупнейший всемирный совместный исследовательский проект из когда-либо проводившихся. В ней приняли участие более 100 стран и почти 2 миллиона детей (рис. 1).

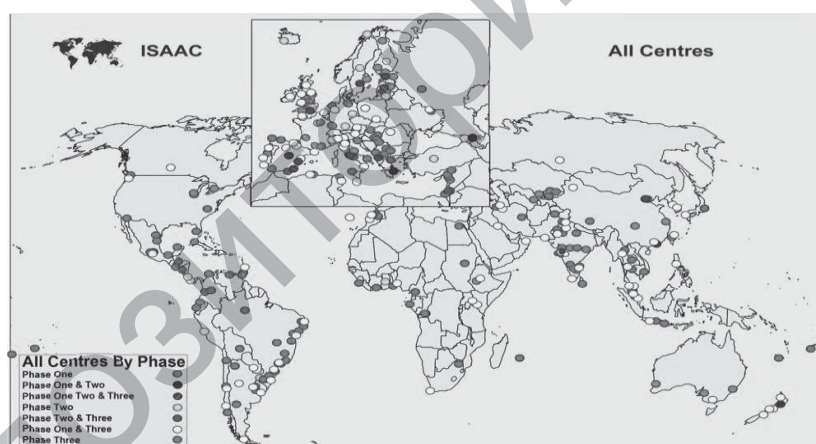


Рисунок 1. – Карта центров, участвовавших в программе ISAAC [17]

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИМПТОМОВ АСТМЫ, РИНИТА, ЭКЗЕМЫ (ISAAC, I ФАЗА)

I фаза программы ISAAC была проведена в 1992-1997 гг. и включала детей 13-14 лет ($n=463\ 801$) из 155 центров 56 стран мира и детей 6-7 лет ($n=257\ 800$) из 91 центра 38 стран.

Показатели распространенности симптомов и диагноза астмы у детей по центрам представлены в таблице

1. Географическое распределение распространенности текущих симптомов астмы по центрам проиллюстрировано на рисунке 2. У детей 13-14 лет среднемировой показатель распространенности текущих симптомов астмы составил 13,8% с диапазоном между странами от 2,1-4,4% в Албании, Китае, Греции, Грузии, Индонезии, Румынии и России до 29,1-32,2% в Австралии, Новой Зеландии, Ирландии и Великобритании. Диапазон частоты положительных ответов на вопрос о диагнозе астмы, выставленной когда-либо, был также широко вариабельным – от 1,6-3,0% в Албании, Эстонии, Эфиопии, Индонезии, Иране, Польше, России, Южной Корее и Узбекистане до 20,7-28,2% в Австралии, Новой Зеландии, Омане, Перу, Сингапуре и Великобритании. Корреляция между количеством положительных ответов о затрудненном шумном хрипящем дыхании, свистах в грудной клетке за последние 12 месяцев и количеством положительных ответов о диагнозе астмы, выставленной когда-нибудь, составила $r=0,76$ ($p<0,0001$). У девочек по сравнению с мальчиками была увеличена частота положительных ответов на все вопросы анкеты, за исключением вопроса о диагнозе астмы, выставленной когда-нибудь, частота которого была выше у мальчиков, чем у девочек.

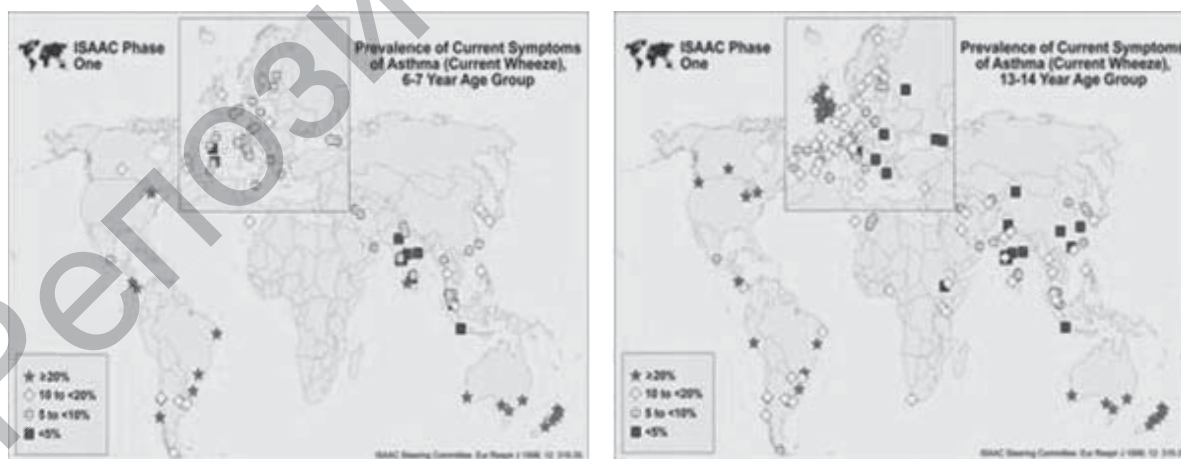


Рисунок 2. – Карта распространенности текущих симптомов астмы у детей 6-7 лет и 13-14 лет, ISAAC, I фаза [24]

Таблица 1. – Распространенность симптомов и диагноза астмы у детей 13-14 лет и 6-7 лет по результатам международных мультицентровых исследований ISAAC, I фаза, % [24]

Центр	Хрипы, свистящее дыхание в грудной клетке	>4 приступов затрудненного дыхания	Нарушение сна из-за шумного хрипящего дыхания	Тяжелое затрудненное шумное хрипящее дыхание, ограничивающее речь	Хрипы во время или после физических упражнений, занятий физкультурой	Сухой кашель по ночам, кроме кашля, связанного с простудой или инфекцией	Диагноз астмы, выставленный когда-нибудь
13-14 лет							
Африка	11,7	3,4	3,1	5,4	23,3	23,3	10,2
Африка франко-говорящая	7,8	2,0	1,8	3,5	13,6	19,6	6,4
Азиатско-Тихоокеанский регион	8,0	2,2	0,6	1,8	16,0	17,8	9,4
Восточное Средиземноморье	10,7	2,9	2,6	3,8	16,9	20,2	10,7
Латинская Америка	16,9	3,4	2,6	4,5	19,1	28,6	13,4
Северная Америка	24,2	7,6	3,4	9,2	30,9	33,7	16,5
Северная и Восточная Европа	9,2	1,9	0,6	1,8	12,3	12,2	4,4
Океания	29,9	9,9	3,1	8,1	39,0	29,3	25,9
Юго-Восточная Азия	6,0	1,6	1,1	3,0	9,5	14,1	4,5
Западная Европа	16,7	4,6	1,7	4,2	20,0	27,1	13,0
Среднемировой уровень	13,8	3,7	1,7	3,8	18,8	22,3	11,3
6-7 лет							
Азиатско-Тихоокеанский регион	9,6	2,2	0,7	1,5	5,0	17,6	10,7
Восточное Средиземноморье	6,8	1,7	1,8	1,7	4,0	13,6	6,5
Латинская Америка	19,6	4,0	3,8	4,5	9,1	30,6	12,4
Северная Америка	17,6	5,5	2,2	3,0	9,6	25,1	14,7
Северная и Восточная Европа	8,8	2	1,1	1,5	3,6	11,4	3,2
Океания	24,6	8,9	3,2	4,6	15,9	29,4	26,8
Юго-Восточная Азия	5,6	1,5	1,2	1,9	3,6	12,3	3,7
Западная Европа	8,1	1,9	1,2	1,5	3,7	16,1	7,2
Среднемировой уровень	11,8	3,1	1,8	2,4	6,2	19,1	10,2

У детей 6-7 лет среднемировой показатель распространенности текущих симптомов астмы составил 11,8%. Разница в распространенности этого симптома между странами была более чем пятикратной (4,1-32,1%), самые низкие показатели регистрировались в Индии, Индонезии, Иране и Малайзии, самые высокие – в Австралии, Бразилии, Коста-Рике, Новой Зеландии и Панаме. Диапазон частоты положительных ответов о диагнозе астмы, выставленной когда-нибудь, также был широким: от 1,4-4,2% в Албании, Австрии, Бельгии, Эстонии, Германии, Индии, Иране, Латвии, Польше и Грузии до 26,5-27,1% в Австралии, Коста-Рике и Новой Зеландии. Корреляция между количеством положительных ответов о затрудненном шумном хрипящем дыхании, свистами в грудной клетке за последние 12 месяцев и количеством положительных ответов о диагнозе астмы, выставленной когда-нибудь, составила $r=0,73$ ($p<0,0001$). У мальчиков младшей возрастной группы по сравнению с девочками ($p<0,001$) была более высокая распространенность затрудненного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке в течение последних 12 месяцев (1:0,81), четырех или более приступов шумного хрипящего дыхания (1:0,76), нарушения сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания в течение одной или нескольких ночей в неделю (1:0,92), затрудненного хрипящего шумного дыхания, достаточно тяжелого, чтобы ограничить речь до одного или двух слов между вдохами (1:0,78), хрипов во время или после физических упражнений, занятий физкультурой (1:0,79) и сухого кашля по ночам, не связанного с простудой или инфекцией дыхательных путей (1:0,92).

Распространенность текущих симптомов риноконъюнктивита варьировала в разных центрах от 0,8 до 14,9% у детей 6-7 лет и от 1,4 до 39,7% у детей 13-14 лет. Географическое распределение для положительных ответов на вопрос о текущих симптомах риноконъюнктивита по центрам проиллюстрировано на рисунке 3. Более высокая распространенность текущих симптомов риноконъюнктивита наблюдалась в центрах с более высокой распространенностью текущих симптомов ринита [23].

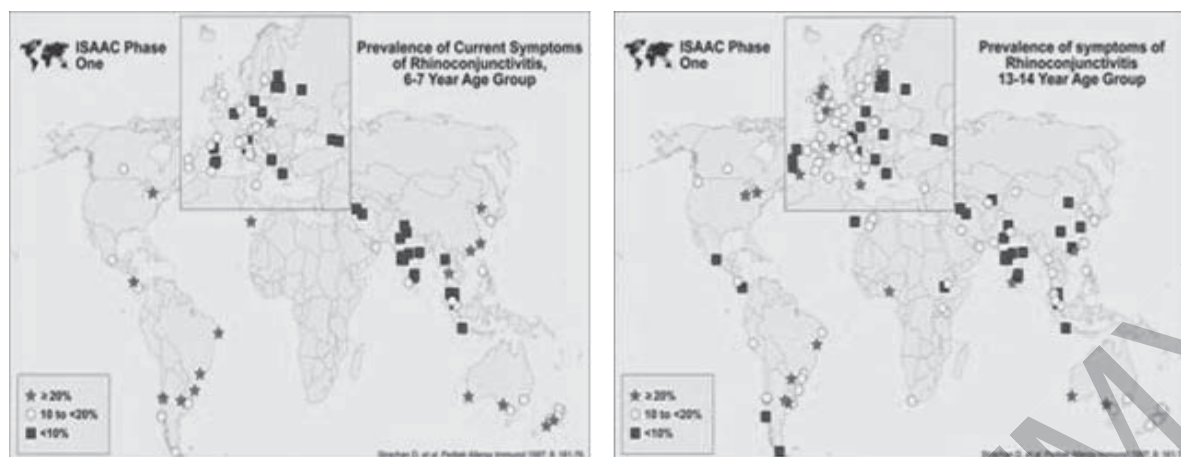


Рисунок 3. – Карта распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита у детей 6-7 лет и 13-14 лет, ISAAC, I фаза [23]

Распространенность текущих симптомов атопической экземы варьировала в широких пределах – от 2% в Иране до 16% и более в Японии и Швеции у детей 6-7 лет и менее 1% – в Албании, до 17% и более – в Нигерии у детей 13-14 лет. Географическое распределение распространенности текущих симптомов экземы по центрам проиллюстрировано на рисунке 4. Высокие показатели распространенности зарегистрированы в Австралии и Северной Европе, низкие показатели – в Восточном и Центральном регионах Европы и Азии. Аналогичные закономерности наблюдались для симптомов тяжелой атопической экземы. Установлено небольшое преобладание частоты текущих симптомов атопической экземы у девочек в обеих возрастных группах с общим соотношением девочек : мальчиков 1,3:1. Соотношение девочек и мальчиков было выше в странах с самой высокой распространенностью симптомов атопической экземы.

РОЛЬ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В РАЗВИТИИ АЗ (ISAAC, II ФАЗА)

Исследовалась роль атопии в развитии астмы [5], риноконъюнктивита [13], экземы [19]. Были изучены также протективные в отношении аллергии эффекты грудного вскармливания [7], микробных агентов («гигиеническая гипотеза») [6], образа жизни (употребление фруктов, овощей и рыбы – «средиземноморская диета») [8].

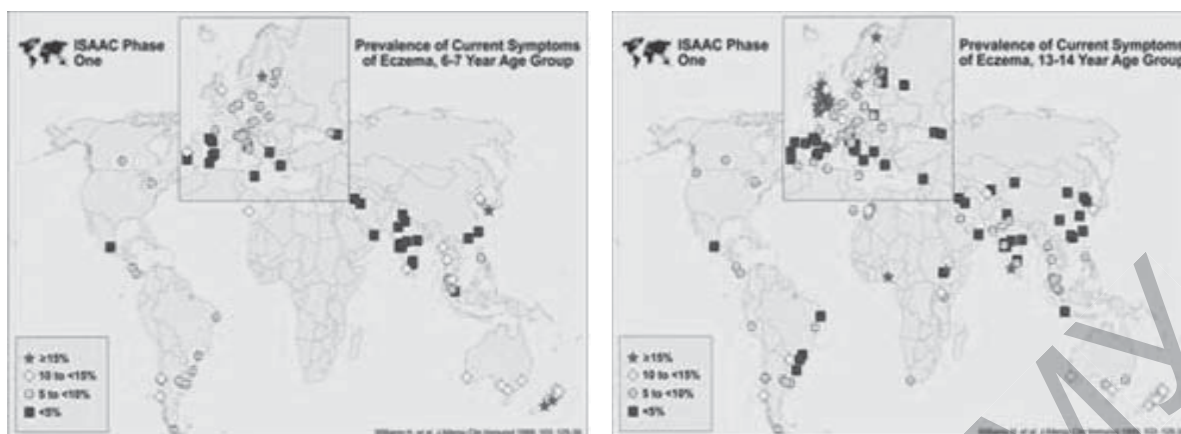


Рисунок 4. – Карта распространенности текущих симптомов экземы у детей 6-7 лет и 13-14 лет, ISAAC, I фаза [25]

Атопия. Установлено, что на уровне отдельных центров связь атопии с каждым из заболеваний была сильнее в более богатых центрах, чем в менее богатых. Однако на уровне целых популяций корреляционная связь между распространенностью атопии и распространенностью симптомов каждого заболевания была слабой или отсутствовала, что свидетельствует в пользу того, что в большинстве случаев астма, риноконъюнктивит и экзема имеют неаллергическую (неатопическую) природу, особенно в развивающихся странах.

Факторы окружающей среды, образ жизни. Было высказано предположение, что воздействие микробных агентов в раннем детстве снижает риск развития аллергии в более позднем возрасте. Для проверки данной гипотезы анализировались образцы пыли, содержащие микробные агенты. Установлена обратная связь между уровнем микробного эндотоксина домашней пыли и аллергической сенсibilизацией [6].

Грудное вскармливание было связано с меньшей частотой хрипов у детей как в богатых, так и в небогатых странах, но эта взаимосвязь была в основном с неатопическими хрипами [7].

Более частое употребление фруктов, овощей и рыбы связано с меньшей распространенностью хрипов и астмы, тогда как высокое потребление гамбургеров – с более высокой распространенностью симптомов астмы на протяжении всей

жизни, что позволило выдвинуть предположение о защитном эффекте «средиземноморской диеты» от астмы в детстве [8].

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕНДЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИМПТОМОВ АСТМЫ, РИНИТА, ЭКЗЕМЫ (ISAAC, III ФАЗА)

III фаза программы ISAAC проведена через 5-10 лет (в среднем 7 лет) после I фазы в период 2002-2003 гг. В исследование были включены 798 685 детей 13-14 лет из 233 центров в 97 странах и 388 811 детей 6-7 лет из 144 центров в 61 стране мира [10].

Эпидемиологические тренды распространенности симптомов астмы

Показатели распространенности симптомов астмы у детей 6-7 лет и 13-14 лет по центрам представлены в таблице 2. Географическое распределение частоты текущих симптомов астмы по центрам проиллюстрировано на рисунке 5. Распространенность текущих симптомов астмы варьировала от 0,8% в Тибете (Китай) до 32,6% в Веллингтоне (Новая Зеландия) у 13-14-летних детей и от 2,4% в Джодхпуре (Индия) до 37,6% в Коста-Рике среди детей 6-7 лет. Распространенность симптомов тяжелой астмы составила от 0,1% в Пуне (Индия) до 16% в Коста-Рике у 13-14-летних детей и от 0 до 20,3% в тех же двух центрах у 6-7-летних детей. Среднемировой показатель распространенности текущих симптомов астмы составил 14,1%, варьировал от 5,1% в Северной и Восточной Европе до 22% в Океании у детей 13-14 лет. У детей 6-7 лет среднемировой показатель распространенности текущих симптомов астмы составил 11,5%, с диапазоном колебаний от 6,8% на Индийском субконтиненте до 21,7% в Океании.

Центры с высокой распространенностью текущих симптомов астмы были в основном выявлены в англоязычных странах и Латинской Америке, в центрах и странах с более высоким уровнем дохода в обеих возрастных группах, но эта тенденция была обратной в отношении распространенности тяжелых симптомов астмы, особенно в старшей возрастной группе.

Таблица 2. – Распространенность симптомов и диагноза астмы у детей 13-14 лет и 6-7 лет по результатам международных мультицентровых исследований ISAAC, III фаза, % [10]

Центр	Затрудненное шумное хрипящее дыхание в грудной клетке		>4 приступов затрудненного шумного хрипящего дыхания	Диагноз астмы, выставленный когда-нибудь
	13-14 лет			
Африка	14,0		9,0	10,8
Азиатско-Тихоокеанский регион	8,8		3,8	10,9
Восточное Средиземноморье	9,3		5,3	7,4
Индийский субконтинент	7,0		4,0	5,6
Латинская Америка	15,9		7,2	13,6
Северная Америка	21,6		11,3	17,3
Северная и Восточная Европа	9,7		3,8	5,1
Океания	17,3		7,6	22,0
Западная Европа	14,3		6,2	15,8
Среднемировой Уровень	14,1		6,9	12,6
6-7 лет				
Африка	10,0		9,1	3,4
Азиатско-Тихоокеанский Регион	9,5		3,2	10,9
Восточное Средиземноморье	9,4		4,7	7,0
Индийский субконтинент	6,8		3,5	4,5
Латинская Америка	17,3		7,8	11,2
Северная Америка	19,1		7,1	20,0
Северная и Восточная Европа	8,7		3,2	4,0
Океания	21,7		9,5	29,2
Западная Европа	9,6		3,6	9,7
Среднемировой Уровень	11,5		4,9	9,4

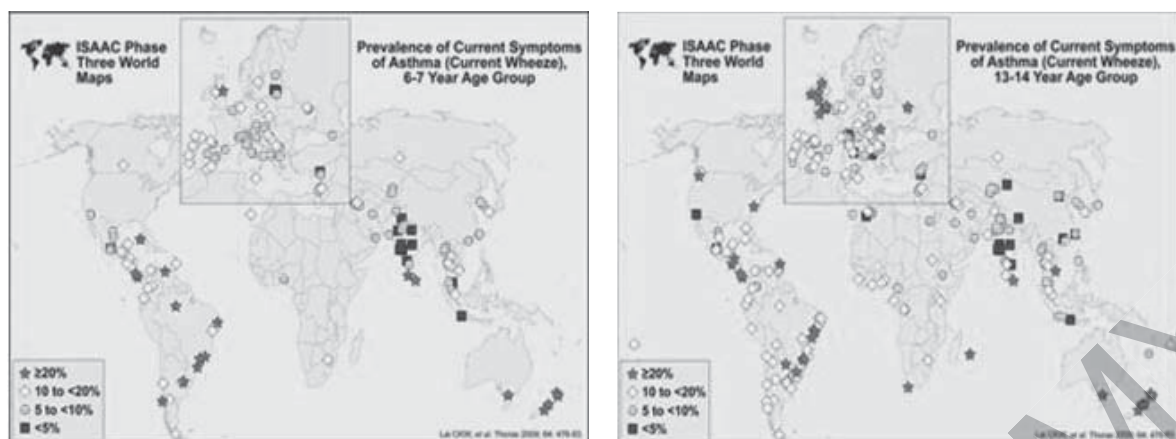


Рисунок 5. – Карта распространенности текущих симптомов астмы у детей 6-7 лет и 13-14 лет, ISAAC, III фаза [10]

Частота текущих симптомов астмы у детей 6-7 лет была выше у мальчиков (12,7%), чем у девочек (10,3%), у детей 13-14 лет – выше у девочек (14,6%), чем у мальчиков (13,6%) [18].

Среднемировой показатель распространенности текущих симптомов астмы изменился между I и III фазами с 13,2 до 13,7% (среднее увеличение на 0,06% в год) в группе 13-14 лет и с 11,1 до 11,6% в группе детей 6-7 лет (среднее увеличение 0,13% в год).

Региональные закономерности временных трендов (ежегодный % изменения) распространенности текущих симптомов астмы у детей 13-14 лет и 6-7 лет были представлены следующим образом: Западная Европа (-0,07% в год и +0,20%), Океания (-0,39% и -0,21%), Латинская Америка (+0,32% и +0,07%), Северная и Восточная Европа (+0,26% и +0,05%), Африка (+0,16% и +0,10%), Северная Америка (+0,12% и +0,32%), Восточное Средиземноморье (-0,10% и +0,79%), Азиатско-Тихоокеанский регион (+0,07% и -0,06%), Индийский субконтинент (+0,02% и +0,06%). Аналогичные закономерности тенденции динамики наблюдались для симптомов тяжелой астмы. Процент детей, которым диагноз астма был выставлен когда-нибудь, увеличивался на 0,28% в год в возрастной группе 13-14 лет и на 0,18% в год в возрастной группе 6-7 лет (табл. 3).

Таблица 3. – Ежегодное изменение распространенности симптомов и диагноза астмы у детей 13-14 лет и 6-7 лет в центрах, участвующих в фазах I и III ISAAC, % [22]

Центр	Хрипы, свистящее дыхание в грудной клетке	>4 приступов затрудненного дыхания	Нарушение сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания	Тяжелое затрудненное шумное хрипящее дыхание, ограничивающее речь	Хрипы во время или после физических упражнений, занятий физкультурой	Сухой кашель по ночам, кроме кашля связанного с простудой или инфекцией	Диагноз астмы, выставленный когда-нибудь
13-14 лет							
Африка	0,16	0,06	0,05	0,02	0,44	0,91	0,07
Азиатско-Тихоокеанский регион	0,07	0,00	0,01	-0,02	0,42	0,49	0,39
Восточное Средиземноморье	-0,10	-0,04	-0,04	-0,05	-0,11	0,22	0,11
Индийский субконтинент	0,02	-0,09	-0,04	-0,15	-0,05	-0,38	-0,01
Латинская Америка	0,32	0,02	-0,01	-0,02	0,13	0,83	0,25
Северная Америка	0,12	-0,02	0,04	0,11	0,20	0,00	0,71
Северная и Восточная Европа	0,26	0,08	0,01	0,08	0,30	0,41	0,29
Океания	-0,39	-0,38	-0,05	-0,21	-0,29	-0,01	0,93
Западная Европа	-0,07	-0,05	-0,02	-0,02	0,03	0,64	0,33
Среднемировой уровень	0,06	-0,02	-0,01	-0,01	0,15	0,51	0,28

6-7 лет									
Африка	0,10	0,02	0,04	0,14	-0,18	-0,18	-0,01	-0,01	
Азиатско-Тихоокеанский регион	-0,06	-0,09	-0,04	-0,04	-0,10	0,47		0,12	
Восточное Средиземноморье	0,79	0,10	0,10	0,04	0,19	0,36		0,28	
Индийский субконтинент	0,06	-0,07	-0,06	-0,09	-0,04	-0,17		-0,05	
Латинская Америка	0,07	0,09	0,03	-0,05	-0,05	0,63		-0,15	
Северная Америка	0,32	0,01	0,04	0,04	0,22	0,34		0,74	
Северная и Восточная Европа	0,05	0,04	0,00	0,02	0,06	0,33		0,23	
Океания	-0,21	-0,16	-0,04	-0,12	-0,08	-0,08		0,42	
Западная Европа	0,20	0,03	-0,01	0,03	0,09	0,65		0,25	
Среднемировой уровень	0,13	-0,01	-0,02	-0,01	0,04	0,43		0,18	

Эпидемиологические тренды распространенности симптомов ринита

Распространенность симптомов ринита по результатам III фазы ISAAC в центрах представлена в таблице 4. Географическое распределение распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита по центрам проиллюстрировано на рисунке 6. Среднемировая распространенность текущих симптомов риноконъюнктивита составила 14,6% у детей 13-14 лет. Наблюдались существенные вариации по преобладанию положительных ответов внутри регионов, стран и центров от 1% в Давангере (Индия) до 45,1% в Асунсьон (Парагвай). Самые высокие региональные показатели распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита наблюдались в Африке (18,0%) и Латинской Америке (17,3%), самые низкие – в Северной и Восточной Европе (9,2%). Во всех регионах были случаи, когда имелись большие различия в распространенности текущего риноконъюнктивита между центрами в пределах одной страны, например, в Марокко (8,3-28,1%), Италии (9,3-22,2%), Мексике (7,1-28,1%), Тайланде (9,1-23,9%), Бразилии (7,8-21,1%) и Индии (1,0-23,6%). Наблюдались также различия в распространенности текущих симптомов тяжелого риноконъюнктивита между регионами (диапазон от 0,4% в Западной Европе до 2,1% в Африке). Распространенность текущих симптомов тяжелого риноконъюнктивита была самой высокой в центрах со средним и низким уровнем доходов.

У детей 6-7 лет среднемировой показатель распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита составил 8,5%. Различия в распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита наблюдались между регионами от 4,2% на Индийском субконтиненте до 12,7% в Латинской Америке с большой разницей между странами. Самый низкий показатель распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита зарегистрирован в Западной Европе (0,2%), самый высокий – в Латинской Америке (1,2%), также наблюдались различия в частоте данного симптома между странами и регионами внутри одной страны.

Таблица 4. – Распространенность симптомов ринита и диагноза «сенная лихорадка» у детей 13-14 лет и 6-7 лет по результатам международных мультицентровых исследований ISAAC, III фаза, % [9]

Центр	Симптомы ринита	Диагноз «сенная лихорадка», выставленный когда-нибудь	Симптомы риноконъюнктивита	Симптомы тяжелого риноконъюнктивита
13-14 лет				
Африка	33,7	28,9	18,0	2,1
Азиатско-Тихоокеанский регион	36,7	24,2	13,8	1,0
Восточное Средиземноморье	26,8	19,5	13,1	1,0
Индийский субконтинент	24,0	18,5	10,7	0,6
Латинская Америка	34,3	17,7	17,3	1,1
Северная Америка	30,7	28,9	16,8	1,6
Северная и Восточная Европа	23,4	10,6	9,2	0,6
Океания	39,3	24,4	17,0	1,2
Западная Европа	31,2	20,3	14,4	0,4
Среднемировой уровень	31,7	20,2	14,6	1,0
6-7 лет				
Африка	16,0	15,3	7,	1,1
Азиатско-Тихоокеанский регион	28,6	22,4	10,5	1,0
Восточное Средиземноморье	15,7	13,9	5,2	0,4
Индийский субконтинент	13,4	9,0	4,2	0,3
Латинская Америка	28,7	14,6	12,7	1,2
Северная Америка	16,2	27,8	7,8	0,5
Северная и Восточная Европа	16,4	6,1	5,5	0,5
Океания	23,8	17,7	11,7	0,5
Западная Европа	17,9	8,1	7,4	0,2
Среднемировой уровень	21,4	12,9	8,5	0,7

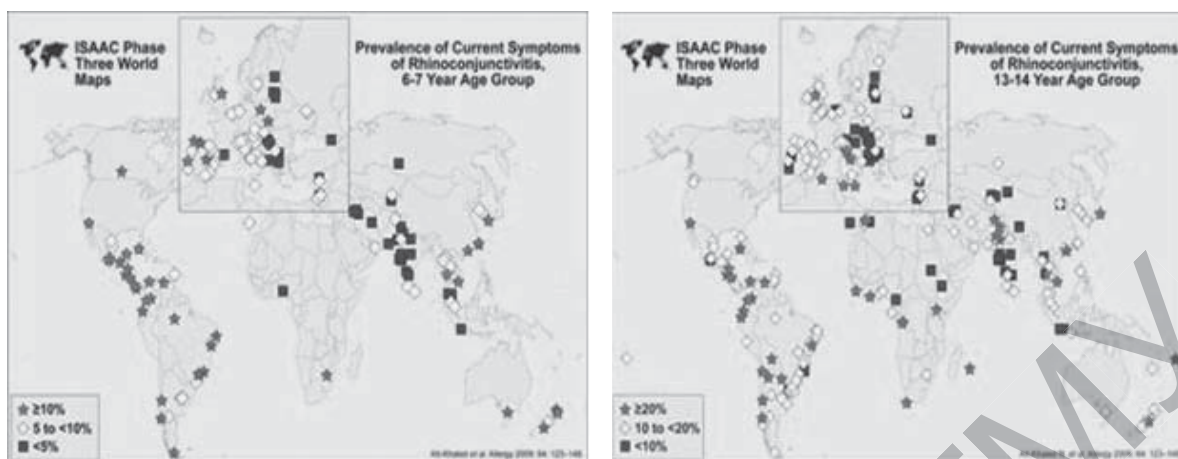


Рисунок 6. – Карта распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита у детей 6-7 и 13-14 лет, ISAAC, III фаза [9]

Внутри каждой возрастной группы наблюдалась умеренно выраженная корреляция между распространенностью текущих симптомов риноконъюнктивита и распространенностью текущих симптомов тяжелого риноконъюнктивита (возрастная группа 6-7 лет: $r=0,63$, $p<0,0001$; возрастная группа 13-14 лет: $r=0,57$, $p<0,0001$). В обеих возрастных группах также наблюдалась умеренно выраженная корреляция между распространенностью текущих симптомов риноконъюнктивита и распространенностью диагноза сенной лихорадки, выставленного когда-нибудь (возрастная группа 6-7 лет: $r=0,52$, $p<0,0001$; возрастная группа 13-14 лет: $r=0,45$, $p<0,0001$). Распространенность текущих симптомов риноконъюнктивита в младшей возрастной группе была самой высокой в странах с средним и высоким уровнем доходов (соответственно, 9,3 и 9,4%) и низкой в странах с низким уровнем доходов (4,6%). В старшей возрастной группе разница в распространенности была не такой большой, но распространенность симптомов была относительно выше в странах с высоким и средним уровнем доходов (соответственно, 15,2 и 14,6%), чем в странах с низкими доходами (13,6%). Центры в странах с низким и средним уровнем доходов имели более высокую распространенность текущих симптомов тяжелого риноконъюнктивита по сравнению с центрами в странах с высоким уровнем дохода ($OR=1,67$, 95% ДИ: 1,18-2,37, $p<0,01$;

OR=2,15, 95% ДИ: 1,63-2,84, $p<0,01$, соответственно). В возрастной группе 6-7 лет в центрах стран с низким уровнем доходов не наблюдалось значительного увеличения распространенности симптомов тяжелого риноконъюнктивита по сравнению с центрами в странах с высоким уровнем дохода (OR=1,07, 95% ДИ: 0,72-1,60, $p=0,73$). Частота текущих симптомов риноконъюнктивита была выше у мальчиков в младшей возрастной группе (9,1% – мальчики, 7,8% – девочки) и у девочек в старшей возрастной группе (16,5% – девочки, 12,7% – мальчики) [18].

Среднемировой показатель распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита изменился между I и III фазами с 13,6 до 15,1% (среднее увеличение на +0,18% в год) в возрастной группе детей 13-14 лет и с 6,6 до 8,3% (среднее увеличение на +0,17% в год) в группе 6-7 лет. Временные тренды распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита у детей 13-14 лет были представлены следующим образом: Африка англоговорящая +0,25%, Африка франкоговорящая +1,07, Азиатско-Тихоокеанский регион +0,32%, Восточное Средиземноморье +0,18%, Индийский субконтинент +0,43%, Латинская Америка +0,17%, Северная Америка +0,41, Северная и Восточная Европа +0,28%, Океания -0,13%, Западная Европа +0,02% (табл. 5).

Временные тренды распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита у детей 6-7 лет были представлены следующим образом: Африка англоговорящая -0,01%, Азиатско-Тихоокеанский регион +0,18%, Восточное Средиземноморье +0,14%, Индийский субконтинент +0,05%, Латинская Америка +0,32%, Северная Америка +0,21, Северная и Восточная Европа +0,1%, Океания +0,21%, Западная Европа +0,22% (табл 5).

Таблица 5. – Ежегодное изменение распространенности симптомов ринита и диагноза АР у детей 13-14 лет и 6-7 лет в центрах, участвовавших в фазах I и III ISAAC, % [20, 21]

Центр	13-14 лет					Симптомы риноконъюнктивита когда-нибудь	Симптомы риноконъюнктивита когда-нибудь
	Симптомы ринита	Симптомы риноконъюнктивита	Симптомы риноконъюнктивита	Симптомы риноконъюнктивита	Симптомы риноконъюнктивита		
Африка англоговорящая	0,45	0,44	0,39	0,25	0,00		
Африка франкоговорящая	2,68	2,34	-0,26	1,07	0,31		
Азиатско-Тихоокеанский регион	0,71	0,53	0,24	0,32	0,02		
Восточное Средиземноморье	0,54	0,36	0,66	0,18	-0,01		
Индийский субконтинент	1,07	0,99	0,74	0,43	0,01		
Латинская Америка	0,54	0,80	1,03	0,17	0,03		
Северная Америка	0,42	0,55	-1,12	0,41	0,08		
Северная и Восточная Европа	1,03	0,81	0,19	0,28	0,01		
Океания	-0,11	-0,17	0,48	-0,13	-0,01		
Западная Европа	-0,06	0,09	0,31	0,02	0,00		
Среднемировой уровень	0,37	0,40	0,3	0,18	0,01		
6-7 лет							
Африка англоговорящая	0,50	0,23	0,52	-0,01	-0,03		
Азиатско-Тихоокеанский регион	0,34	0,26	0,20	0,18	0,02		
Восточное Средиземноморье	0,75	0,60	0,14	0,14	0,00		
Индийский субконтинент	0,17	0,13	0,26	0,05	-0,01		
Латинская Америка	0,00	0,74	0,59	0,32	0,06		
Северная Америка	0,47	0,41	0,67	0,21	0,02		
Северная и Восточная Европа	0,53	0,34	0,23	0,10	0,00		
Океания	0,12	0,05	0,51	0,21	0,01		
Западная Европа	0,38	0,49	0,24	0,22	0,00		
Среднемировой уровень	0,34	0,39	0,27	0,17	0,01		

Эпидемиологические тренды распространенности симптомов экземы

Показатели распространенности текущих симптомов атопической экземы детей в возрасте 13-14 лет и 6-7 лет в каждом центре представлены в таблице 6. Географическое распределение распространенности текущих симптомов экземы по центрам проиллюстрировано на рисунке 7. Распространенность текущих симптомов экземы у детей 6-7 лет варьировала от 0,9% (Джодхпур, Индия) до 22,5% (Кито, Эквадор), у детей 13-14 лет – от 0,2% (Тибет, Китай) до 24,6% (Барранкилья, Колумбия). Распространенность текущих симптомов тяжелой экземы варьировала от 0,0% (Гонконг; Давангере, Индия; Харьков, Украина) до 4,9% (Гавана, Куба) в возрастной группе 6-7 лет и от 0,0% (Хошимин, Вьетнам; Боривали, Индия) до 5,8% (Марракеш, Марокко) для возрастной группы 13-14 лет. По результатам международного исследования ISAAC, III фаза, установлены различия в распространенности текущих симптомов экземы у детей разного пола – увеличение частоты у девочек. Эти различия в большей степени наблюдались у детей старшего возраста (мальчики – 6,2%, девочки – 8,3%), чем у детей младшего возраста (мальчики – 7,7%, девочки – 8,2%).

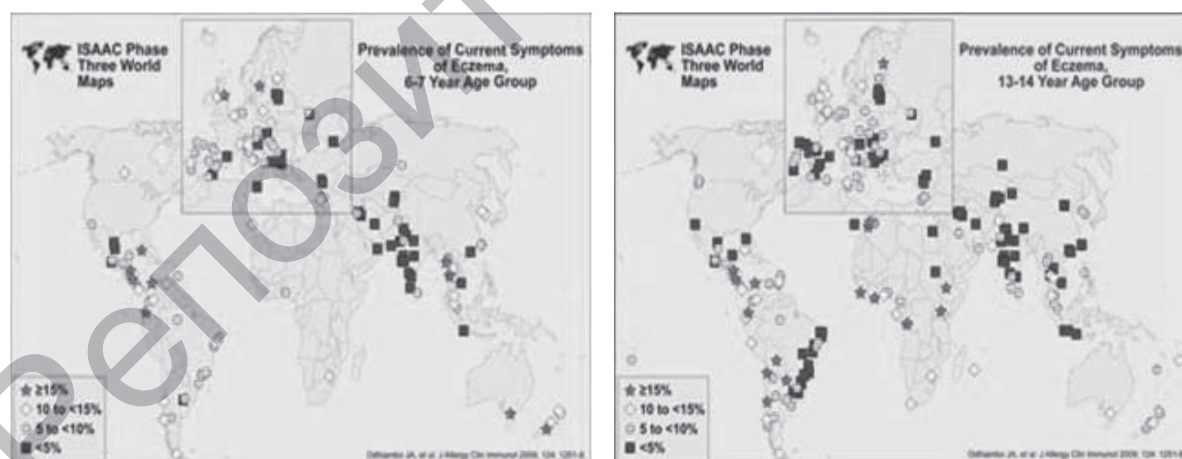


Рисунок 7. – Карта распространенности текущих симптомов экземы у детей 6-7 лет и 13-14 лет, ISAAC, III фаза [11]

Таблица 6. – Распространенность симптомов и диагноза экземы у детей 13-14 лет и 6-7 лет по результатам международных мультицентровых исследований ISAAC, III фаза, % [11]

Центр	Симптомы экземы с локализацией в локтевых сгибах, под коленями, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей	Симптомы тяжелой экземы	Диагноз экземы, выставленный когда-нибудь
13-14 лет			
Африка	12,8	2,8	15,2
Азиатско-Тихоокеанский регион	5,3	0,7	14,4
Восточное Средиземноморье	6,3	1,5	10,8
Индийский субконтинент	3,8	0,4	9,4
Латинская Америка	8,3	1,3	10,4
Северная Америка	8,0	1,5	7,7
Северная и Восточная Европа	5,1	0,5	9,6
Океания	9,8	1,9	20,6
Западная Европа	6,8	0,9	16,4
Среднемировой уровень	7,3	1,2	12,8
6-7 лет			
Африка	9,3	2,7	23,3
Азиатско-Тихоокеанский регион	10,1	1,2	17,8
Восточное Средиземноморье	4,8	1,3	7,2
Индийский субконтинент	3,0	0,4	4,9
Латинская Америка	10,0	1,5	12,1
Северная Америка	10,1	1,4	20,0
Северная и Восточная Европа	6,1	0,6	10,7
Океания	15,5	1,9	31,6
Западная Европа	8,1	0,6	21,6
Среднемировой уровень	7,9	1,0	14,2

Среднемировой показатель распространенности текущих симптомов экземы между I и III фазами изменился с 7,0 до 7,6% у детей в возрастной группе 13-14 лет и с 6,9 до 8,6% в возрастной

группе 6-7 лет. Временные тренды распространенности текущих симптомов экземы у детей 13-14 лет представлены следующим образом: Африка англоговорящая +0,36%, Африка франкоговорящая +0,78, Азиатско-Тихоокеанский регион +0,17%, Восточное Средиземноморье +0,17%, Индийский субконтинент -0,03%, Латинская Америка +0,01%, Северная Америка +0,08, Северная и Восточная Европа +0,06%, Океания -0,44%, Западная Европа +0,08%. Средний общемировой временной тренд +0,06 (табл. 7).

Временные тренды распространенности текущих симптомов экземы у детей 6-7 лет представлены следующим образом: Африка англоговорящая +0,07%, Азиатско-Тихоокеанский регион +0,47%, Восточное Средиземноморье +0,08%, Индийский субконтинент +0,08%, Латинская Америка +0,13%, Северная Америка +0,39, Северная и Восточная Европа +0,18%, Океания +0,21%, Западная Европа +0,33%. Средний общемировой временной тренд +0,21 (табл. 7).

Таблица 7. – Ежегодное изменение распространенности симптомов и диагноза экземы у детей 13-14 лет и 6-7 лет в центрах, участвовавших в фазах I и III ISAAC [14]

Центр	Симптомы экземы с локализацией в локтевых сгибах, под коленями, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей	Симптомы тяжелой экземы	Диагноз экземы, выставленный когда-нибудь
13-14 лет			
Африка (англоговорящая)	0,36	0,07	-0,11
Африка (франкоговорящая)	0,78	0,21	0,66
Азиатско-Тихоокеанский регион	0,17	0,4	0,68
Восточное Средиземноморье	0,17	0,02	0,55
Индийский субконтинент	-0,03	-0,01	0,17
Латинская Америка	0,01	0,01	0,28
Северная Америка	0,08	0,06	0,43
Северная и Восточная Европа	0,06	0,01	0,09

Океания	-0,44	-0,07	0,03
Западная Европа	0,00	0,00	0,29
Среднемировой уровень	0,06	0,01	0,2
6-7 лет			
Африка (англоговорящая)	0,07	0,06	-0,38
Азиатско-Тихоокеанский Регион	0,47	0,04	0,23
Восточное Средиземноморье	0,08	0,02	0,78
Индийский субконтинент	0,00	0,01	0,08
Латинская Америка	0,13	0,03	0,10
Северная Америка	0,39	0,05	1,16
Северная и Восточная Европа	0,18	-0,01	0,15
Океания	0,21	0,03	0,75
Западная Европа	0,33	0,01	0,80
Среднемировой уровень	0,21	0,01	0,31

Исследование ISAAC – простой и доступный метод в целях проведения сравнительного анализа распространенности АЗ в разных странах, на разных территориях. С помощью простых стандартизированных вопросников были продемонстрированы большие различия в распространенности симптомов астмы, ринита и атопической экземы. Различия в распространенности симптомов АЗ среди детского населения со сходным генетическим или этническим происхождением предполагают в формировании аллергии роль факторов окружающей среды. В динамике наблюдается снижение распространенности симптомов аллергии в странах с ранее высокими показателями распространенности и рост в развивающихся странах с ранее низкой распространенностью.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИМПТОМОВ АСТМЫ, РИНИТА, АТД У ДЕТЕЙ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ (ISAAC, I ФАЗА)

Исследование проведено с использованием русифицированной версии программы ISAAC. Для выявления симптомов АЗ методом случайной выборки проведено сплошное анкетирование учащихся 25 общеобразовательных

школ г. Гродно и Гродненской области. В I фазе (2008 г.) проанкетированы 1985 школьников первых и восьмых классов. Для анализа были отобраны 1787 правильно заполненных анкет (>90% от заполненных), из них анкет детей 6-7 лет – 836 (мальчики – 411 (49,2%), девочки – 425 (50,8%)), 13-14 лет – 951 (мальчики – 468 (49,2%), девочки – 483 (50,8%)).

Распространенность симптомов астмы

На вопрос о затрудненном шумном хрипящем дыхании, свистах в грудной клетке когда-нибудь утвердительно ответили 346 школьников (19,4%, ДИ: 17,7-21,3): родители 178 детей (21,3%, ДИ: 18,6-24) первых классов и 168 детей (17,7%, ДИ: 15-20) восьмых классов. Затрудненное шумное хрипящее дыхание на протяжении 12 месяцев, предшествовавших анкетированию, с одинаковой частотой отмечалось в обеих возрастных группах: 6-7 лет – 78 детей (9,3%, ДИ: 7,5-11,5), 13-14 лет – 87 детей (9,1%, ДИ: 7,5-11). Анализ ответов школьников относительно частоты затрудненного шумного хрипящего дыхания показал следующее: у 53 детей (6,3%, ДИ: 5-8,5) 6-7 лет и у 64 детей (6,7%, ДИ: 4,9-8%) 13-14 лет их количество не превышало 3 эпизодов; у 17 детей (2,0%, ДИ: 1,3-3) 6-7 лет и у 11 детей (1,2%, ДИ: 0,65-2,1) 13-14 лет их частота составила от 4 до 12; у 1 школьника (0,1%, ДИ: 0,02-0,7) 6-7 лет и 4 школьников (0,4%, ДИ: 0,2-1,1) 13-14 лет – более 12 в год. По данным анкетирования, нарушения ночного сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания менее чем 1 ночь в неделю зафиксированы у 25 детей (3%, ДИ: 2-4) первых классов и у 14 детей (1,5%, ДИ: 0,9-2,5) восьмых классов; 1 и более ночей в неделю – у 10 детей (1,2%, ДИ: 1-2,7) первых классов и 16 детей (1,7%, ДИ: 0,65-2,2) восьмых классов. Частота затрудненного шумного хрипящего дыхания, достаточно тяжелого, чтобы ограничить речь ребенка до 1-2 слов между вдохами, была ниже у детей младшего возраста – 4 ребенка (0,5%, ДИ: 0,2-1) по сравнению с детьми старшего возраста – 18 детей (1,9%, ДИ: 1-2,97). На появление сухого кашля по ночам, который не был связан с простудой или инфекцией дыхательных путей, указали родители 69 детей (8,2%, ДИ: 6,6-10) первых классов и 139 (14,6%, ДИ: 12,5-17)

восьмиклассников. Хрипы в грудной клетке во время или после физических упражнений, занятий физкультурой чаще появлялись у школьников восьмых классов – 122 ребенка (12,8%, ДИ: 10,85-15), чем у первоклассников – 14 детей (1,7%, ДИ: 1-2,79). О диагнозе БА, который был выставлен в учреждениях практического здравоохранения ранее (до проведения анкетного скрининга), сообщили 24 родителя (2,9%, ДИ: 1,9-4) детей 6-7 лет и 39 детей (4,1%, ДИ: 3-5,6) 13-14 лет.

У детей 13-14 лет была увеличена распространенность тяжелых приступов ($OR=4,01$, ДИ: 1,35-11,91, $p=0,0085$), сухого кашля по ночам, который не был связан с простудой или инфекцией дыхательных путей ($OR=1,9$, ДИ: 1,4-2,58, $p=0,0000$), хрипов в грудной клетке во время или после физических упражнений, занятий физкультурой ($OR=8,64$, ДИ: 4,93-15,51, $p=0,0000$), у детей 6-7 лет была увеличена распространенность нарушения ночного сна из-за затрудненного хрипящего дыхания менее чем 1 ночь в неделю ($OR=2,06$, ДИ: 1,07-4,0, $p=0,0343$).

Анализ гендерных различий в распространенности симптомов и диагноза астмы (табл. 8) показал, что у девочек младшей возрастной группы достоверно чаще отмечалось нарушение ночного сна более 1 раза в неделю ($OR=8,87$, ДИ: 1,12-70,73, $p=0,0209$). Девочки старшей возрастной группы чаще отмечали затрудненное шумное хрипящее дыхание, достаточно тяжелое, чтобы ограничить речь до 1-2 слов между вдохами ($OR=3,46$, ДИ: 1,13-10,6, $p=0,0297$) и появление хрипов в грудной клетке во время или после физических упражнений, занятий физкультурой ($OR=1,56$, ДИ: 1,06-2,3, $p=0,0255$).

Таблица 8. – Распространенность симптомов и диагноза астмы у детей 6-7 лет и 13-14 лет в зависимости от пола, ISAAC, I фаза, абсолютное число (%; 95% ДИ)

Признаки	6-7 лет		13-14 лет	
	Мальчики (n=411)	Девочки (n=425)	Мальчики (n=468)	Девочки (n=483)
Затрудненное шумное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке когда-либо	88 (21,4, 17,72-25,63)	90 (21,2, 17,65-25,31)	74 (15,8, 12,7-19,4)	94 (19,5, 16,2-23,2)
Затрудненное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке за последние 12 месяцев	35 (8,5, 6,19-11,62)	43 (9,2, 7,6-13,35)	38 (8,9, 5,97-10,95)	49 (10,2, 4,1-14,5)
Частота приступов затрудненного шумного хрипящего дыхания:				
– от 1 до 3	23 (5,6, 3,76-8,26)	30 (6,4, 4,99-9,9)	28 (6,6, 4,2-8,5)	35 (7,5, 5,3-9,9)
– от 4 до 12	8 (1,9, 0,99-3,8)	9 (1,9, 1,12-3,98)	4 (0,9, 0,3-2,2)	7 (1,4, 0,7-2,96)
– более 12	1 (0,2, 0,04-1,36)	-	2 (0,5, 0,1-1,55)	2 (0,4, 0,1-1,5)
Частота нарушения сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания:				
– менее чем 1 ночь в неделю;	10 (2,4, 1,32-4,42)	15 (3,2, 2,15-5,74)	5 (1,2, 0,5-2,5)	9 (1,9, 0,98-3,5)
– 1 и более ночей в неделю	1 (0,2, 0,04-1,36)	9 (1,9, 1,12-3,98)*	5 (1,2, 0,5-2,2)	11 (2,3, 1,3-4,0)
Затрудненное хрипящее шумное дыхание достаточно тяжелое, чтобы ограничить речь до 1-2 слов между вдохами	1 (0,2, 0,04-1,36)	3 (0,6, 0,24-2,06)	4 (0,9, 0,3-2,0)	14 (2,9, 1,7-4,8)*
Хрипы во время или после физических упражнений, занятий физкультурой	6 (1,4, 0,67-3,15)	8 (1,9, 0,96-3,67)	48 (10,3, 7,8-13)	73 (15,1, 12,2-18,6)*
Сухой кашель по ночам, кроме кашля, связанного с простудой или инфекцией дыхательных путей	31 (7,5, 5,81-11,35)	38 (8,9, 7,24-13,19)	66 (14,1, 11-17,55)	73 (15,1, 12,2-18,6)

Диагноз БА, выставленный ранее	11 (2,7, 1,5-4,73)	13 (3,1, 1,8-5,16)	21 (4,5, 2,96-6,8)	18 (3,7, 2,4-5,8)
-----------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении между мальчиками и девочками в одной возрастной группе

Распространенность симптомов ринита

Чихание, насморк или заложенный нос когда-либо в прошлом без простуды или гриппа отметили 697 опрошенных (39,0%, ДИ: 36,8-41): 248 детей (29,7%, ДИ: 26,7-32,85) первых классов и 449 детей (47,2%, ДИ: 44-50) восьмых классов. Данные симптомы в течение последних 12 месяцев, предшествовавших анкетированию, наблюдались у 195 детей (23,3%, ДИ: 20,6-26) 6-7 лет и 363 детей (38,2%, ДИ: 35-41) 13-14 лет. Симптомы ринита оказывали влияние на ежедневную активность 138 детей (16,5%, ДИ: 14-19) первых классов и 223 восьмиклассников (23,4%, ДИ: 21-26) в разной степени: немного – у 96 первоклассников (11,5%, ДИ: 9,5-13,8) и 174 восьмиклассников (18,3%, ДИ: 15,97-20,9), умеренно – у 38 первоклассников (4,5%, ДИ: 3,4-6,3) и у 121 восьмиклассника (12,7%, ДИ: 10,75-14,99), сильно – у 6 первоклассников (0,7%, ДИ: 0,3-1,6) и 6 (0,6%, ДИ: 0,3-1,4) восьмиклассников. Риноконъюнктивальный синдром на протяжении последних 12 месяцев наблюдался у 110 школьников (6,2%, ДИ: 5-7), в 2 раза чаще у детей восьмых классов – 76 детей (8,0%, ДИ: 6-10) по сравнению с первоклассниками – 34 ребенка (4,1%, ДИ: 3-6). У 136 школьников (7,6%, ДИ: 6-9) симптомы ринита возникали весной: первоклассники – 51 (6,1%, ДИ: 4,7-7,9), восьмиклассники – 85 (8,9%, ДИ: 7,3-10,9); у 30 школьников (1,7%, ДИ: 1,2-2,4) летом: первоклассники – 11 (1,3%, ДИ: 0,7-2,35), восьмиклассники – 19 (2,0%, ДИ: 1,28-3); у 135 школьников (7,5%, ДИ: 6-8,9) зимой: первоклассники – 36 (4,3%, ДИ: 3-5,9); восьмиклассники – 99 (10,3%, ДИ: 8,6-12,5); у 115 школьников (6,4%, ДИ: 5-7,7) осенью: первоклассники 1 – (3,7%, ДИ: 2,6-5), восьмиклассники – 84 (8,8%, ДИ: 7-10,8). У 11 школьников (0,6%, ДИ: 0,35-1) первых и восьмых классов симптомы ринита зарегистрированы в течение всего года. По результатам анкетного скрининга ранее, до проведения анкетирования в учреждениях здравоохранения, диагноз

поллиноз, сенная лихорадка, сезонный ринит был выставлен у 48 школьников (5,7%, ДИ: 4-7,5) 6-7 лет и 34 школьников (3,6%, ДИ: 2,6-4,7) 13-14 лет.

У детей 13-14 лет в сравнении с детьми 6-7 лет установлено увеличение распространенности чихания, насморка, заложенного носа когда-либо в прошлом без простуды или гриппа (OR=2,11, ДИ: 1,74-2,57, $p=0,0000$), чихания, заложенности носа за последние 12 месяцев без простуды или гриппа (OR=2,03, ДИ: 1,65-2,5, $p=0,0000$), текущих симптомов риноконъюнктивита (OR=2,05, ДИ: 1,35-3,1, $p=0,0005$), незначительных (OR=1,73, ДИ: 1,32-2,26, $p=0,0000$) и умеренных нарушений активности (OR=3,06, ДИ: 2,1-4,46, $p=0,0000$). У детей 6-7 лет в сравнении с детьми 13-14 лет установлено увеличение распространенности диагноза сенная лихорадка, сезонный ринит, поллиноз, выставленного когда-нибудь (OR=1,7, ДИ: 1,09-2,67, $p=0,0229$).

Гендерных различий в распространенности симптомов ринита у детей 6-7 лет не установлено. У девочек 13-14 лет по сравнению с мальчиками этого же возраста была увеличена распространенность незначительного нарушения активности из-за симптомов ринита (OR=2,53, ДИ: 1,78-3,6, $p=0,0000$) (табл. 9).

Таблица 9. – Распространенность симптомов и диагноза АР у детей 6-7 лет и 13-14 лет в зависимости от пола. ISAAC, I фаза, абсолютное число (% , 95% ДИ)

Признаки	6-7 лет		13-14 лет	
	Мальчики (n=411)	Девочки (n=425)	Мальчики (n=468)	Девочки (n=483)
Чихание, насморк, заложенный нос когда-либо в прошлом без простуды или гриппа	121 (29,7, 25,2-34,0)	127 (29,9, 25,7-34,4)	221 (47,2, 42,7-51,75)	228 (47,3, 42,8-51,7)
Чихание, заложенность носа за последние 12 месяцев без простуды или гриппа	97 (23,6, 19,75-27,9)	98 (20,9, 19,3-27,3)	173 (40,7, 32,7-41,4)	190 (39,4, 35,1-43,8)
За последние 12 месяцев заболевание носа мешало ежедневной активности: – немного	50 (12,2, 9,35-15,7)	46 (10,8, 8,2-14,1)	54 (11,5, 8,95-14,75)	120 (24,8, 21,2-28,9)*

– умеренно	20 (4,9, 3,2-7,4)	18 (4,2, 2,7-6,6)	68 (14,5, 11,6-18)	53 (11,2, 8,5-14,1)
– сильно	4 (1,0, 0,4-2,5)	2 (0,5, 0,1-1,7)	4 (0,85, 0,3-2,1)	2 (0,4, 0,1-1,5)
За последние 12 месяцев заболевание носа сопровождалось зудом глаз и слезотечением	17 (4,1, 2,6-6,5)	17 (3,6, 2,5-6,3)	28 (6,6, 4,2-8,5)	48 (10,0, 7,5-13)
Диагноз сенная лихорадка, сезонный ринит, поллиноз, выставленный ранее	19 (4,6, 3,0-7,1)	29 (6,8, 4,8-9,6)	15 (3,2, 1,96-5,2)	19 (4,0, 2,5-6,1)

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении между мальчиками и девочками в одной возрастной группе

Распространенность симптомов АТД

Из всех опрошенных зудящая сыпь в анамнезе отмечалась у 141 школьника (7,9%, ДИ: 6,7-9,2), чаще среди детей младших классов – 104 школьника (12,4%, ДИ: 10-14,8), чем среди детей старших классов – 37 школьников (3,9%, ДИ: 2,8-5). За последние 12 месяцев зудящая сыпь беспокоила 69 первоклассников (8,2%, ДИ: 6,6-10) и 18 восьмиклассников (1,9%, ДИ: 1-2,97). Старшие школьники – 5 детей (0,5%, ДИ: 0,2-1) – реже по сравнению с родителями младших школьников – 43 ребенка (5,1%, ДИ: 3,8-6,8) – указывали на типичную для АТД локализацию сыпи в области локтевых и коленных сгибов, впереди лодыжек, вокруг шеи, глаз, ушей. Нарушения ночного сна от зудящей сыпи из всех опрошенных отметили 70 детей (3,9%, ДИ: 3-4,9): менее чем 1 ночь в неделю – 9 первоклассников (1,1%, ДИ: 0,6-2) и 4 восьмиклассника (0,4%, ДИ: 0,2-1). Одну и более ночей в неделю сон был нарушен у 3 первоклассников (0,4%, ДИ: 0,1-1) и 1 восьмиклассника (0,1%, ДИ: 0,02-0,6). На возраст появления сыпи до 2 лет указали родители 45 детей первых классов (3,6%, ДИ: 2,5-5) и только 3 восьмиклассника (0,3%, ДИ: 0,1-0,9). У 37 детей (3%, ДИ: 2-4) 6-7 лет и 4 детей (0,4%, ДИ: 0,2-1) 13-14 лет зудящая сыпь появилась в возрасте от 2 до 4 лет, в возрасте старше 5 лет – у 22 школьников (1,7%, ДИ: 1-2,8) 6-7 лет и 11 школьников (1,2%, ДИ: 0,6-2) 13-14 лет. Из всех опрошенных диагноз экземы, нейродермита, АТД был выставлен

ранее, до проведения анкетирования, в учреждениях здравоохранения 106 школьникам (5,9%, ДИ: 4,9-7), 76 детям 6-7 лет (9,1%, ДИ: 7-11) и 30 детям 13-14 лет (3,1%, ДИ: 2-4,5).

У детей 6-7 лет в сравнении с детьми 13-14 лет была увеличена распространенность зудящей сыпи, которая возникала когда-нибудь (OR=3,49, ДИ: 2,37-5,14, $p=0,0000$), зудящей сыпи за последние 12 месяцев (OR=4,66, ДИ: 2,75-7,9, $p=0,0000$), локализации сыпи в типичных для АтД местах (OR=10,26, ДИ: 4,04-26,03, $p=0,0000$), возраста появления зудящей сыпи до 2 лет (OR=17,98, ДИ: 5,57-58,07, $p=0,0000$) и от 2 до 4 лет (OR=10,96, ДИ: 3,89-30,89, $p=0,0000$), диагноза АтД, выставленного когда-нибудь (OR=3,07, ДИ: 1,99-4,74, $p=0,0000$).

Гендерных различий в распространенности симптомов АтД у детей обеих возрастных групп не установлено (табл. 10).

Таблица 10. – Распространенность симптомов и диагноза АтД у детей 6-7 лет и 13-14 лет в зависимости от пола, ISAAC, I фаза, абсолютное число (% , 95% ДИ)

Признаки	6-7 лет		13-14 лет	
	Мальчики (n=411)	Девочки (n=425)	Мальчики (n=468)	Девочки (n=483)
Когда-нибудь зудящая сыпь, которая появлялась и исчезала в течение 6 месяцев	50 (12,2, 9,25-15,8)	54 (12,7, 9,9-16,2)	16 (3,4, 6,8-9,45)	21 (4,4, 2,9-6,9)
Зудящая сыпь за последние 12 месяцев	33 (8,0, 5,8-11,1)	36 (7,7, 6,2-11,5)	7 (1,65, 0,7-3,1)	11 (2,3, 1,3-4,0)
Поражение зудящей сыпью следующих мест: локтевые сгибы, под коленями, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей	16 (3,9, 2,4-6,2)	27 (5,8, 4,0-9,1)	1 (0,24, 0,04-1,2)	4 (0,8, 0,3-2,0)
Возраст появления сыпи:				
– до 2 лет	25 (5,2, 4,15-8,8)	20 (4,0, 3,1-7,2)	3 (0,6, 0,2-1,9)	2 (0,4, 0,1-1,5)
– 2-4 года	15 (3,1, 2,2-5,9)	22 (4,4, 3,45-7,7)	2 (0,4, 0,1-1,55)	2 (0,4, 0,1-1,5)
– старше 5 лет	10 (2,1, 1,3-4,4)	12 (2,4, 1,6-4,9)	5 (1,1, 0,5-2,5)	6 (1,2, 0,6-2,7)

Частота ночных пробуждений от зудящей сыпи за последние 12 месяцев:				
– менее чем 1 ночь в неделю	4 (0,97, 0,4-2,5)	5 (1,2, 0,5-2,7)	1 (0,24, 0,04-1,2)	3 (0,6, 0,2-1,8)
– более чем 1 ночь в неделю	1 (0,2, 0,04-1,4)	2 (0,5, 0,1-1,7)	-	1 (0,2, 0,04-1,2)
Диагноз экзема, нейродермит, атопический дерматит, выставленный ранее	40 (9,7, 7,2-13,0)	36 (8,5, 6,2-11,5)	15 (3,2, 1,96-5,2)	15 (3,1, 1,9-5,1)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕНДЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИМПТОМОВ АСТМЫ, РИНИТА, АТД У ДЕТЕЙ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ (ISAAC, III ФАЗА)

Исследование проведено через 6 лет (2014 г.) после фазы I (2008 г.). В III фазе исследования приняли участие 27 школ г. Гродно и Гродненской области. Всего проанкетированы 2114 школьников. Для анализа отобрана 2091 анкета (отклик 98,9%): 1000 – учащиеся 1 классов (девочки – 505 (50,5%), мальчики – 495 (49,5%), $p > 0,05$), 1091 – учащиеся 8 классов (девочки – 624 (57,2%), мальчики – 467 (42,8%), $p > 0,05$). Для выявления динамики распространенности симптомов АЗ в детской популяции проведено сравнение результатов, полученных в I фазе с результатами, полученными в III фазе. Процент изменения распространенности симптомов в год вычисляли по разнице между показателем распространенности в I и III фазах, деленной на 6.

Эпидемиологические тренды распространенности симптомов астмы

Положительно на вопрос о затрудненном шумном хрипящем дыхании, свистах в грудной клетке когда-либо ответили 178 (17,8%, ДИ: 15,5-20,3) родителей школьников 6-7 лет и 118 (10,8%, ДИ: 9,1-12,8) школьников 13-14 лет. Затрудненное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке на протяжении 12 месяцев, предшествовавших анкетированию, отметили 84 (8,4%, ДИ: 6,8-10,3) родителя первоклассников и 58 (5,3%, ДИ: 4,1-6,8) восьмиклассников. Частота эпизодов

затрудненного шумного хрипящего дыхания за последние 12 месяцев, предшествовавших анкетированию не более 3 в год, встречалась у 66 (6,6%, ДИ: 5,1-8,2) первоклассников и 46 (4,2%, ДИ: 3,2-5,6) восьмиклассников; от 4 до 12 эпизодов в год – у 6 (0,6%, ДИ: 0,3-1,3) первоклассников и 11 (1%, ДИ: 0,6-1,8) восьмиклассников; более 12 эпизодов в год – у 2 (0,2%, ДИ: 0,05-0,7) первоклассников и 4 (0,4%, ДИ: 0,1-0,9) восьмиклассников. Среди школьников первых классов нарушения ночного сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания за последние 12 месяцев менее чем 1 ночь в неделю зафиксированы у 25 (2,5%, ДИ: 1,6-4,9) детей, одну и более ночей в неделю – у 5 (0,5%, ДИ: 0,2-1,2) детей. Среди школьников восьмых классов нарушения ночного сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания менее чем 1 ночь в неделю зафиксированы у 14 (1,3%, ДИ: 0,8-2,1) детей, одну и более ночей в неделю – у 4 (0,4%, ДИ: 0,1-0,9) детей. Частота затрудненного шумного хрипящего дыхания, достаточно тяжелого, чтобы ограничить речь ребенка до 1-2 слов между вдохами, была следующей: у 9 (0,9%, ДИ: 0,5-1,7) первоклассников и у 19 (1,7%, ДИ: 1,1-2,7) у восьмиклассников. Появление сухого кашля по ночам, который не был связан с простудой или инфекцией дыхательных путей, отметили 86 (8,6%, ДИ: 7-10,5) родителей школьников 6-7 лет, 139 (12,7%, ДИ: 10,9-14,85) школьников 13-14 лет. Хрипы в грудной клетке во время или после физических упражнений, занятий физкультурой появлялись у 21 (2,1%, ДИ: 1,4-3,2) первоклассника и 92 (8,4%, ДИ: 6,9-10,2) восьмиклассников. О диагнозе БА, который был выставлен в учреждениях практического здравоохранения когда-нибудь (до проведения анкетного скрининга) сообщили 25 (2,5%, ДИ: 1,7-3,7) родителей школьников 6-7 лет и 38 (3,5%, ДИ: 2,55-4,7) школьников 13-14 лет.

У детей младшего возраста в сравнении с детьми старшего возраста чаще были зарегистрированы следующие симптомы: затрудненное шумное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке когда-нибудь ($OR=1,62$, ДИ: 1,26-2,08, $p=0,0002$), затрудненное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке за

последние 12 месяцев (OR=1,63, ДИ: 1,16-2,31, p=0,0053), частота приступов затрудненного шумного хрипящего дыхания от 1 до 3 эпизодов (OR=1,61, ДИ: 1,09-2,36, p=0,0193), нарушения сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания менее чем одну ночь в неделю (OR=1,97, ДИ: 1,02-3,82, p=0,0399). У детей старшего возраста чаще регистрировались хрипы во время или после физических упражнений, занятий физкультурой (OR=4,29, ДИ: 2,65-6,95, p=0,0000), сухой кашель по ночам, кроме кашля, связанного с простудой или инфекцией дыхательных путей (OR=1,55, ДИ: 1,17-2,06, p=0,0023) (табл. 11).

Таблица 11. – Распространенность симптомов и диагноза астмы у детей 6-7 лет и 13-14 лет в фазах I и III, ISAAC, абсолютное число (%; 95% ДИ)

Признаки	6-7 лет		13-14 лет	
	Фаза I (n=836)	Фаза III (n=1000)	Фаза I (n=951)	Фаза III (n=1091)
Затрудненное шумное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке когда-либо	178 (21,3, 18,6-24,0)	178 (17,8, 15,5-20,3)*#	168 (17,7, 15,0-20,0)	118 (10,8, 9,1-12,8)#
Затрудненное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке за последние 12 месяцев	78 (9,3, 7,5-11,5)	84 (8,4, 6,8-10,3)*	87 (9,1, 7,5-11,0)	58 (5,3, 4,1-6,8)#
Частота приступов затрудненного шумного хрипящего дыхания:				
– от 1 до 3	53 (6,3, 5,0-8,5)	66 (6,6, 5,1-8,2)*	64 (6,7, 4,9-8,0)	46 (4,2, 3,2-5,6)#
– от 4 до 12	17 (2,0, 1,3-3,0)	6 (0,6, 0,3-1,3)#	11 (1,2, 0,65-2,1)	11 (1,0, 0,6-1,8)
– более 12	1 (0,1, 0,02-0,7)	2 (0,2, 0,05-0,7)	4 (0,4, 0,2-1,1)	4 (0,4, 0,1-0,9)
Частота нарушения сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания:				
– менее чем одну ночь в неделю;	25 (3,0, 2,0-4,0)	25 (2,5, 1,8-4,9)*	14 (1,5, 0,9-2,5)	14 (1,3, 0,8-2,1)
– одну и более ночей в неделю	10 (1,2, 1,0-2,7)	5 (0,5, 0,2-1,2)	16 (1,7, 0,65-2,2)	4 (0,4, 0,1-0,9)#

Затрудненное хрипящее шумное дыхание достаточно тяжелое, чтобы ограничить речь до 1-2 слов между вдохами	0,5 (0,2-1,0)	9 (0,9, 0,5-1,7)	1,9 (1,0-2,97)	19 (1,7, 1,1-2,7)
Хрипы во время или после физических упражнений, занятий физкультурой	14 (1,7, 1,0-2,79)	21 (2,1, 1,4-3,2)	122 (12,8, 10,85-15,0)	92 (8,4, 6,9- 10,2)*#
Сухой кашель по ночам, кроме кашля, связанного с простудой или инфекцией дыхательных путей	69 (8,2, 6,6-10,0)	86 (8,6, 7,0- 10,5)	139 (14,6, 12,5-17,0)	139 (12,7, 10,9- 14,85)*
Диагноз БА когда-нибудь	24 (2,9, 1,9-4,0)	25 (2,5, 1,7-3,7)	39 (4,1, 3,0-5,6)	38 (3,5, 2,55-4,7)

Примечание – * – $p < 0,05$ между показателями у детей 6-7 лет и 13-14 лет в фазах I-III, ISAAC; # – $p < 0,05$ между показателями у детей в одной возрастной группе в фазах I и III, ISAAC

У мальчиков 6-7 лет в сравнении с девочками этого же возраста была выше распространенность затрудненного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке за последние 12 месяцев (OR=1,64, ДИ: 1,04-2,59, $p=0,0396$), частота приступов затрудненного шумного хрипящего дыхания от 1 до 3 эпизодов (OR=1,73, ДИ: 1,04-2,9, $p=0,041$). У девочек 13-14 лет в сравнении с мальчиками этого же возраста была увеличена частота затрудненного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке за последние 12 месяцев (OR=1,88, ДИ: 1,12-3,13, $p=0,0154$), частота приступов затрудненного шумного хрипящего дыхания от 4 до 12 эпизодов (OR=7,59, ДИ: 1,97-23,5, $p=0,0291$), хрипов во время или после физических упражнений, занятий физкультурой (OR=2,13, ДИ: 1,32-3,42, $p=0,0014$) (табл. 12).

Таблица 12. – Распространенность симптомов и диагноза астмы у детей 6-7 лет и 13-14 лет в зависимости от пола. ISAAC, III фаза, абсолютное число (%; 95% ДИ)

Признаки	6-7 лет		13-14 лет	
	Мальчики (n=495)	Девочки (n=505)	Мальчики (n=467)	Девочки (n=624)
Затрудненное шумное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке когда-либо	93 (18,8, 15,6-22,5)	85 (16,8, 13,7-20,3)	50 (10,7, 8,2-13,8)	98 (15,7, 13,1-18,8)
Затрудненное хрипящее дыхание, свисты в грудной клетке за последние 12 месяцев	51 (10,3, 7,9-13,3)*	33 (6,5, 4,7-9)	22 (4,7, 3,1-7,0)	53 (8,5, 6,55-10,9)*
Частота приступов затрудненного шумного хрипящего дыхания:				
– от 1 до 3;	41 (8,3, 6,2-11,0)*	25 (5,05, 3,4-7,2)	18 (3,8, 2,45-6,0)	41 (6,6, 4,9-8,8)
– от 4 до 12;	3 (0,6, 0,2-1,8)	3 (0,6, 0,2-1,7)	1 (0,2, 0,04-1,2)	10 (1,6, 0,9-2,9)*
– более 12	1 (0,2, 0,04-1,1)	1 (0,2, 0,04-1,1)	1 (0,2, 0,04-1,2)	3 (0,5, 0,2-1,4)
Частота нарушения сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания:				
– менее чем одну ночь в неделю;	15 (3,0, 1,8-5)	10 (2,0, 1,1-3,6)	3 (0,6, 0,2-1,9)	11 (1,8, 0,99-3,1)
– одну и более ночей в неделю	3 (0,6, 0,2-1,8)	2 (0,4, 0,1-1,4)	2 (0,4, 0,1-1,55)	2 (0,3, 0,09-1,2)
Затрудненное хрипящее шумное дыхание достаточно тяжелое, чтобы ограничить речь до 1-2 слов между вдохами	5 (1,0, 0,4-2,3)	4 (0,8, 0,3-2,0)	8 (1,7, 0,9-3,3)	11 (1,8, 0,99-3,1)
Хрипы во время или после физических упражнений, занятий физкультурой	14 (2,8, 1,7-4,7)	7 (1,4, 0,7-2,8)	25 (5,35, 3,65-7,8)	67 (10,7, 8,55-13,4)*
Сухой кашель по ночам, кроме кашля, связанного с простудой или инфекцией дыхательных путей	43 (8,7, 6,5-11,5)	43 (8,5, 6,4-11,3)	57 (12,2, 9,55-15,5)	82 (13,1, 10,7-16,0)

Диагноз БА, выставленный когда- нибудь	12 (2,4, 1,4-4,2)	13 (2,6, 1,5-4,3)	20 (4,3, 2,8-6,5)	18 (2,9, 1,8-4,5%)
--	----------------------	----------------------	----------------------	-----------------------

Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении между мальчиками и девочками в одной возрастной группе

По результатам мультицентровых эпидемиологических исследований ISAAC, III фаза, установлена значительная вариабельность распространенности симптомов АЗ между центрами, странами, регионами. Различия отмечены даже в пределах одного региона, одной страны. Так, в Северной и Восточной Европе, куда относится РБ (Гродненская область) диапазон колебаний распространенности текущих симптомов астмы в обеих возрастных группах был широкий (табл. 13).

Таблица 13. – Распространенность текущих симптомов астмы (за последние 12 месяцев) у детей 13-14 лет и 6-7 лет, ISAAC, III фаза, и ежегодный % изменения (в скобках) их распространенности между фазами I и III ISAAC, по данным международных мультицентровых исследований [12] и собственные данные

Центр	13-14 лет	6-7 лет
Албания	3,4 (+0,12)	5,0 (-0,53)
Эстония	9,3 (+0,09)	9,6 (+0,05)
Финляндия	19,0 (+0,84)	-
Грузия	5,1 (+0,21)	6,9 (-0,34)
Латвия	10,5 (+0,22)	-
Литва	6,7 (-0,24)	6,6 (+0,28)
Польша	10,2 (+0,35)	13,6 (+0,38)
Румыния	22,7 (+2,81)	-
Россия	11,2 (+0,22)	11,4 (+0,05)
Швеция	9,7 (-0,36)	10,2 (-0,01)
Украина	20,9 (+2,01)	12,5 (+0,07)
Северная и Восточная Европа	11,6 (+0,26)	9,6 (+0,05)
Среднемировой показатель	13,7 (+0,06)	11,6 (+0,13)
Собственные данные	5,3 (-0,63)	8,4 (-0,15)

Примечание – в скобках для каждого региона указан ежегодный прирост в % (разница между показателем в I и III фазах, деленная на количество лет между фазами); без скобок – распространенность симптомов астмы (в %) по результатам III фазы ISAAC

Сравнительный анализ результатов наших исследований с международными, проведенными по аналогичной методике, показал, что распространенность текущих симптомов астмы у детей в Гродненской области в возрасте 6-7 лет была ниже среднемировых показателей ($\chi^2=149,9$, $p=0,0000$), а также показателей, полученных при проведении аналогичных исследований в Албании ($\chi^2=14,01$, $p=0,0002$), Польше ($\chi^2=30,74$, $p=0,0000$), России ($\chi^2=6,92$, $p=0,0085$), Украине ($\chi^2=11,06$, $p=0,0009$), но не отличалась от среднего показателя Северной и Восточной Европы в целом ($\chi^2=1,59$, $p=0,2074$), Эстонии ($\chi^2=1,13$, $p=0,2888$), Грузии ($\chi^2=0,66$, $p=0,1158$), Литвы ($\chi^2=3,61$, $p=0,0573$) и Швеции ($\chi^2=2,77$, $p=0,0962$). Распространенность текущих симптомов астмы по результатам III фазы у детей 13-14 лет не отличалась от таковой в Грузии ($\chi^2=1,18$, $p=0,0962$) и Литве ($\chi^2=3,22$, $p=0,0962$), была ниже, чем в Албании ($\chi^2=7,94$, $p=0,048$), Эстонии ($\chi^2=17,31$, $p=0,0000$), Финляндии ($\chi^2=115,25$, $p=0,0000$), Латвии ($\chi^2=21,40$, $p=0,0000$), Польше ($\chi^2=24,75$, $p=0,0000$), Румынии ($\chi^2=163,33$, $p=0,0000$), России ($\chi^2=32,87$, $p=0,0000$), Швеции ($\chi^2=19,34$, $p=0,0000$), Украине ($\chi^2=135,31$, $p=0,0000$), в Северной и Восточной Европе в целом ($\chi^2=1,59$, $p=0,0000$), среднемировых показателей ($\chi^2=64,75$, $p=0,0000$).

У детей 6-7 лет частота затрудненного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке за последние 12 месяцев между I и III фазами снизилась с 9,3 до 8,4% ($p>0,05$). Статистически значимой была тенденция к снижению частоты затрудненного шумного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке когда-нибудь ($p=0,0059$, $\chi^2=3,55$); затрудненного шумного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке от 4 до 12 эпизодов в год ($p=0,0111$, $\chi^2=6,45$) (табл. 11). Анализ гендерных различий тенденции динамики показал уменьшение частоты симптомов астмы за последние 12 месяцев ($p=0,0469$, $\chi^2=3,95$) и нарушения ночного сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания одну и более ночей в неделю ($p=0,0345$, $\chi^2=4,47$) у девочек 6-7 лет. Статистически значимых различий ($p>0,05$) в динамике распространенности симптомов астмы у мальчиков 6-7 лет нами не установлено.

У детей 13-14 лет частота затрудненного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке за последние 12 месяцев между I и III фазами снизилась с 9,1 до 5,3% ($p=0,0008$, $\chi^2=11,31$). Тенденция динамики к снижению была статистически значима также для затрудненного шумного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке когда-нибудь ($p=0,0000$, $\chi^2=19,79$), приступов затрудненного шумного хрипящего дыхания от 1 до 3 эпизодов в год ($p=0,0121$, $\chi^2=6,30$), частоты нарушения сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания одну и более ночей в неделю ($p=0,0053$, $\chi^2=7,76$), хрипов в грудной клетке во время или после физических упражнений, занятий физкультурой ($p=0,0012$, $\chi^2=10,47$) (табл. 11). У девочек 13-14 лет уменьшилась распространенность нарушения ночного сна из-за затрудненного шумного хрипящего дыхания менее чем одну ночь в неделю ($p=0,0066$, $\chi^2=7,38$) и частоты хрипов в грудной клетке во время или после физических упражнений, занятий физкультурой ($p=0,0298$, $\chi^2=4,72$). У мальчиков 13-14 лет уменьшилась распространенность затрудненного шумного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке когда-нибудь ($p=0,0214$, $\chi^2=5,30$), затрудненного хрипящего дыхания, свистов в грудной клетке за последние 12 месяцев ($p=0,0335$, $\chi^2=4,52$), хрипов в грудной клетке во время или после физических упражнений, занятий физкультурой ($p=0,0052$, $\chi^2=7,81$).

Общемировые тренды, северо-восточно-европейские тренды в целом характеризуются ростом распространенности текущих симптомов астмы у детей. Тенденции изменения распространенности текущих симптомов астмы в отдельных странах Северной и Восточной Европы в обеих возрастных группах были разнонаправленными: у детей 6-7 лет отмечается снижение симптомов астмы в Албании, Грузии, Швеции и рост в остальных странах; у детей 13-14 лет – снижение в Литве, Швеции и рост в остальных регионах. В Гродненской области отмечалась тенденция к снижению частоты текущих симптомов астмы у детей 6-7 лет на 0,15% в год, у детей 13-14 лет – на 0,63% в год, что отличается от среднемировых тенденций и тенденций, зарегистрированных в странах Северной и Восточной Европы, но

совпадает с тенденциями, зарегистрированными в отдельных странах Северной Европы.

Эпидемиологические тренды распространенности симптомов ринита

Чихание, насморк или заложенный нос когда-либо в прошлом без простуды или гриппа отметили родители 234 детей (23,4%, ДИ: 20,9-26,1) первых классов и 426 детей (39,05%, ДИ: 36,2-41,98) восьмых классов. Симптомы ринита в течение последних 12 месяцев, предшествовавших анкетированию (текущие симптомы), наблюдались у 199 детей (19,9%, ДИ: 17,5-22,5) 6-7 лет и у 300 детей (27,5%, ДИ: 24,9-30,2) 13-14 лет. Симптомы ринита оказывали незначительное влияние на ежедневную активность у 110 (11%, ДИ: 9,2-13,1) первоклассников и 214 (19,6%, ДИ: 17,4%-22,1) восьмиклассников, умеренное – у 25 (2,5%, ДИ: 1,7-3,7) первоклассников и у 43 (3,9%, ДИ: 2,9-5,3) восьмиклассников, сильное – у 6 (0,6%, ДИ: 0,3-1,3) первоклассников и у 3 (0,3%, ДИ: 0,1-0,8) восьмиклассников. За последние 12 месяцев заболевание носа сопровождалось зудом глаз и слезотечением у 39 (3,9%, ДИ: 2,9-5,3) первоклассников и 113 (10,4%, ДИ: 8,7-12,3) восьмиклассников. По результатам анкетного скрининга ранее, до проведения анкетирования в учреждениях здравоохранения, диагноз поллиноз, сенная лихорадка, сезонный ринит был выставлен 51 школьнику (5,1%, ДИ: 3,9-6,6) 6-7 лет и 65 школьникам (5,96%, ДИ: 4,7-7,5) 13-14 лет.

Частота чихания, насморка или заложенного носа когда-либо в прошлом без простуды или гриппа ($OR=2,1$, ДИ: 1,73-2,54, $p=0000$), чихания, заложенности носа за последние 12 месяцев без простуды или гриппа ($OR=1,53$, ДИ: 1,24-1,87, $p=0000$), незначительного влияния симптомов ринита на ежедневную активность ($OR=1,97$, ДИ: 1,54-2,53, $p=0000$), текущих симптомов риноконъюнктивита ($OR=2,85$, ДИ: 1,96-4,14, $p=0000$) была выше у детей 13-14 лет в сравнении с детьми 6-7 лет (табл. 14), что совпадает с общемировыми тенденциями.

Таблица 14. – Распространенность симптомов ринита и диагноза АР у детей 6-7 лет и 13-14 лет в фазах I и III, ISAAC, абсолютное число (%; 95% ДИ)

Признаки	6-7 лет		13-14 лет	
	Фаза I (n=836)	Фаза III (n=1000)	Фаза I (n=951)	Фаза III (n=1091)
Чихание, насморк, заложенный нос когда-либо в прошлом без простуды или гриппа	248 (29,7, 26,7-32,85)	234 (23,4, 20,9-26,1)#	449 (47,2, 44,0-50,0)	426 (39,05, 36,2-41,98)*#
Чихание, заложенность носа за последние 12 месяцев без простуды или гриппа	195 (23,3, 20,6-26,0)	199 (19,9, 17,5-22,5)	363 (38,2, 35,0-41,0)	300 (27,5, 24,9-30,2)*#
За последние 12 месяцев заболевание носа мешало ежедневной активности:				
– немного;	96 (11,5, 9,5-13,8)	110 (11, 9,2-13,1)	174 (18,3, 15,97-20,9)	214 (19,6, 17,4-22,1)*
– умеренно;	38 (4,5, 3,4-6,3)	25 (2,5, 1,7-3,7)#	121 (12,7, 10,75-14,99)	43 (3,9, 2,9-5,3)#
– сильно	6 (0,7, 0,3-1,6)	6 (0,6, 0,3-1,3)	6 (0,6, 0,3-1,4)	3 (0,3, 0,1-0,8)
За последние 12 месяцев заболевание носа сопровождалось зудом глаз и слезотечением	34 (4,1, 3,0-6,0)	39 (3,9, 2,9-5,3)	76 (8,0, 6,0-10,0)	113 (10,4, 8,7-12,3)*#
Диагноз сенная лихорадка, сезонный ринит, поллиноз	48 (5,7, 4,0-7,5)	51 (5,1, 3,9-6,6)	34 (3,6, 2,6-4,7)	65 (5,96, 4,7-7,5)#

Примечание – * – $p < 0,05$ между показателями детей в возрасте 6-7 лет и 13-14 лет в фазе III ISAAC; # – между показателями в фазах I и III, ISAAC, у детей в одной возрастной группе

Международными исследованиями по программе ISAAC, III фаза, были установлены гендерные различия в распространенности симптомов риноконъюнктивита среди детей разного возраста. В младшей возрастной группе на территории большинства областей, где проводились исследования, распространенность была выше у мальчиков (4,5-13,1%), чем у девочек (3,8-12,4%), за исключением Африки, где частота симптомов риноконъюнктивита у мальчиков (7,5%) была ниже, чем у девочек (8%). В старшей возрастной группе – выше у девочек (10,6-20,6%), чем у мальчиков (7,7-15,7%). Эти различия сохранялись для большинства областей, в которых проводилось исследование, за исключением Индийского континента, где распространенность симптомов риноконъюнктивита у мальчиков (11,7%) превышала таковую у девочек (9,7%). Аналогичные тенденции без статистической значимости ($p > 0,05$) наблюдались и в наших исследованиях: распространенность симптомов ринита была несколько выше у мальчиков младшей возрастной группы и у девочек старшей возрастной группы (табл. 15).

Таблица 15. – Распространенность симптомов ринита и диагноза АР у детей 6-7 лет и 13-14 лет в зависимости от пола. ISAAC, III фаза, абсолютное число (%; 95% ДИ)

Признаки	6-7 лет		13-14 лет	
	Мальчики (n=495)	Девочки (n=505)	Мальчики (n=467)	Девочки n=(624)
Чихание, насморк, заложенный нос когда-либо в прошлом без простуды или гриппа	115 (23,2, 19,7-27,0)	119 (23,6, 20,1-27,45)	174 (37,3, 33,0-41,7)	252 (40,4, 36,6-44,3)
Чихание, заложенность носа за последние 12 месяцев без простуды или гриппа	102 (21,0 17,3-24,4)	97 (19,2, 16,0-23,9)	148 (31,7, 27,6-36,0)	198 (31,7, 28,2-35,5)
За последние 12 месяцев заболевание носа мешало ежедневной активности:				
– немного;	54 (11,0, 8,5-13,96)	56 (11,1, 8,6-14,1)	84 (17,99, 14,8-21,7)	130 (20,8, 17,8-24,2)
– умеренно;	14 (2,8, 1,7-4,7)	11 (2,2, 1,2-3,9)	15 (3,2, 1,95-5,2)	28 (4,5, 3,1-6,4)

– сильно	3 (0,6, 0,2-1,8)	3 (0,6, 0,2-1,7)	2 (0,4, 0,1-1,5)	1 (0,2, 0,03-0,9)
За последние 12 месяцев заболевание носа сопровождалось зудом глаз и слезотечением	23 (4,6, 3,1-6,9)	16 (3,2, 1,96-5,1)	42 (8,99, (6,7-11,9)	71 (11,4, 9,1-14,1)
Диагноз: сенная лихорадка, сезонный ринит, полиноз	29 (5,8, 4,1-8,3)	22 (4,4, 2,9-6,5)	29 (6,2, 4,4-8,8)	36 (5,8, 4,2-7,9)

По результатам международных эпидемиологических исследований III фазы ISAAC установлена значительная вариабельность распространенности текущих симптомов ринита, риноконъюнктивита между центрами, странами, регионами (табл. 16).

Таблица 16. – Распространенность симптомов ринита и диагноза АР у детей 13-14 лет и 6-7 лет, ISAAC, III фаза, и ежегодный % изменения их распространенности между фазами I и III по данным международных мультицентровых исследований [20] и собственные данные

Центр	Симптомы ринита за последние 12 месяцев, предшество- вавших анкетированию	Диагноз сенной лихорадки когда-нибудь	Симптомы риноконъюнк- тивита за последние 12 месяцев, предшество- вавших анкетированию	Симптомы тяжелого ринита за последние 12 месяцев, предшество- вавших анкетированию
13-14 лет				
Эстония	24,5 (0,18)	7,2 (-1,11)	6,3 (0,22)	0,3 (0,01)
Литва	20,1 (-1,26)	6,2 (0,28)	4,6 (-0,17)	0,19 (-0,01)
Польша	33,0 (2,13)	31,0 (1,81)	18,9 (1,35)	2,1 (0,16)
Россия	32,5 (0,48)	3,2 (0,08)	11,7 (0,65)	0,9 (0,05)
Украина	19,4 (-0,33)	5,8 (-0,35)	11,2 (-0,01)	0,7 (0,00)
Латвия	18,6 (-0,29)	8,0 (0,46)	4,5 (-0,08)	0,2 (-0,05)
Албания	15,6 (0,47)	5,2 (0,49)	5,5 (0,24)	0,6 (0,05)
Финляндия	40,1 (0,55)	28,4 (-0,10)	15,5 (0,04)	0,4 (-0,04)
Грузия	15,3 (0,42)	3,8 (-0,12)	4,5(-0,01)	0,5 (0,04)
Румыния	37,1 (3,66)	3,1 (0,13)	14,3 (1,29)	0,6 (0,05)
Швеция	20,2 (0,05)	23,1 (-0,11)	10,4 (-0,09)	0,4 (-0,04)
Северная и Восточная Европа	26,3 (0,81)	12,3 (0,19)	10,5 (0,28)	0,7 (0,01)
Общемировые показатели	33,2 (0,40)	22,1 (0,3)	15,1 (0,18)	1,0 (0,01)

Собственные данные	27,5 (1,78)	5,96 (0,39)	10,4 (0,4)	0,3 (-0,5)
6-7 лет				
Эстония	13,0 (0,20)	3,5 (0,12)	4,2 (0,11)	0,1 (-0,02)
Литва	21,9 (0,26)	2,4 (0,15)	3,8 (0,08)	0,2 (0,01)
Польша	27,0 (1,40)	20,4 (1,61)	13,0 (0,78)	1,5 (0,07)
Россия	20,9 (-0,27)	5,2 (0,18)	4,7 (-0,16)	0,8 (0,02)
Украина	16,3 (-0,69)	7,6 (0,32)	7,7 (-0,51)	0,5 (-0,09)
Албания	13,7 (0,13)	3,3 (0,09)	3,9 (-0,03)	0,4 (0,01)
Грузия	8,7 (0,10)	2,8 (-0,41)	2,8 (-0,16)	0,2 (-0,01)
Швеция	12,2 (-0,31)	8,3 (0,01)	6,9 (-0,14)	0,3 (-0,09)
Северная и Восточная Европа	17,8 (0,34)	7,7 (0,23)	6,4 (0,10)	0,6 (0,00)
Общемировые показатели	20,7 (0,39)	11,8 (0,27)	8,3 (0,17)	0,6 (0,01)
Собственные данные	19,9 (-0,57)	5,7 (-0,1)	3,9 (-0,03)	0,6 (-0,02)

Примечание – в скобках для каждого региона указан ежегодный прирост в % (разница между показателем в I и III фазах, деленная на количество лет между фазами); без скобок – распространенность симптомов ринита (в %) по результатам III фазы ISAAC

В странах Северной и Восточной Европы диапазон распространенности текущих симптомов ринита у детей 6-7 лет составляет от 8,7% в Грузии до 27% в Польше, у детей 13-14 лет – от 15,3% в Грузии до 40,1% в Финляндии. Результаты наших исследований показали, что частота текущих симптомов риноконъюнктивита у детей 6-7 лет в Гродненской области в целом ниже среднемировых ($p=0,0000$, $\chi^2=25,34$) и северо-восточно-европейских показателей ($p=0,0015$, $\chi^2=10,11$), показателей в Польше ($p=0,0000$, $\chi^2=67,24$), Швеции ($p=0,0010$, $\chi^2=10,87$), Украине ($p=0,0001$, $\chi^2=15,85$), выше показателей в Грузии ($p=0,8010$, $\chi^2=10,87$) и не отличается от таковых, зарегистрированных в Албании ($p=0,0087$, $\chi^2=0,06$), Эстонии ($p=0,6952$, $\chi^2=0,15$), Литве ($p=0,1652$, $\chi^2=1,93$) и России ($p=0,3022$, $\chi^2=1,06$). У детей 13-14 лет, по нашим данным, распространенность текущих симптомов риноконъюнктивита ниже среднемировых показателей ($p=0,0000$, $\chi^2=19,09$) и показателей, зарегистрированных в Финляндии ($p=0,0000$,

$\chi^2=17,32$), Польше ($p=0,0000$, $\chi^2=44,74$), Румынии ($p=0,0011$, $\chi^2=10,72$), выше, чем в Албании ($p=0,0000$, $\chi^2=29,77$), Эстонии ($p=0,0000$, $\chi^2=20,86$), Грузии ($p=0,0000$, $\chi^2=45,73$), Литве ($p=0,0000$, $\chi^2=41,28$), Латвии ($p=0,0000$, $\chi^2=31,03$) и не отличается от таковых в Швеции ($p=0,9858$, $\chi^2=0,00$), России ($p=0,2278$, $\chi^2=1,45$), Украине ($p=0,4793$, $\chi^2=0,50$) и Северо-Восточно-Европейском регионе в целом ($p=0,8820$, $\chi^2=0,02$).

Распространенность чихания, заложенности носа за последние 12 месяцев без простуды или гриппа между I и III фазами у детей 6-7 лет изменилась с 23,3 до 19,2% ($p>0,05$). Статистически значима была тенденция к снижению распространенности чихания, насморка или заложенного носа без простуды или гриппа когда-нибудь ($p=0,0024$, $\chi^2=9,23$), умеренно выраженных нарушений ежедневной активности ($p=0,0165$, $\chi^2=5,75$). У детей 13-14 лет распространенность чихания, насморка или заложенного носа без простуды или гриппа за последние 12 месяцев между I и III фазами изменилась с 38,2 до 27,5% ($p=0,0000$, $\chi^2=26,40$). Статистически значима была тенденция к снижению частоты следующих симптомов: чихание, насморк или заложенный нос без простуды или гриппа когда-нибудь ($p=0,0002$, $\chi^2=13,84$); умеренно выраженное нарушение ежедневной активности ($p=0,0000$, $\chi^2=53,05$), а также и к росту распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита ($p=0,0658$, $\chi^2=3,39$), диагноза АР, выставленного когда-нибудь в учреждениях здравоохранения до проведения анкетирования ($p=0,0124$, $\chi^2=6,25$) (табл. 16).

Международными исследователями программы ISAAC, III фаза, были продемонстрированы возрастные различия динамики распространенности симптомов риноконъюнктивита, причем рост наблюдался в большей степени у детей старшей возрастной группы. Так, например, рост распространенности симптомов риноконъюнктивита более 1% в год у детей 13-14 лет был зарегистрирован в 13 центрах: 3 из 9 в Африке, 2 из 15 в Тихоокеанском регионе, 1 из 8 в Индии, 3 из 15 в Латинской Америке, 3 из 9 в Западной Европе, 1 из 34 в Северной и Восточной Европе. В 4 центрах было зарегистрировано

уменьшение распространенности симптомов риноконъюнктивита. У детей младшей возрастной группы только в 1 центре Тихоокеанского региона наблюдалось увеличение распространенности симптомов риноконъюнктивита более 1% в год, уменьшения не отмечено ни в одном из изучаемых регионов.

Результаты наших исследований показали, что у мальчиков 13-14 лет в течение анализируемого периода наблюдался рост частоты незначительных нарушений ежедневной активности ($p=0,0054$, $\chi^2=7,73$), диагноза АР, выставленного когда-нибудь ($p=0,0301$, $\chi^2=4,71$). У девочек этого же возраста установлено уменьшение текущих симптомов ринита ($p=0,0085$, $\chi^2=6,92$), умеренных нарушений ежедневной активности ($p=0,0000$, $\chi^2=16,89$). У детей 6-7 лет гендерных различий в динамике распространенности симптомов ринита не отмечено ($p>0,05$).

По результатам наших исследований, ежегодное изменение частоты текущих симптомов ринита (в %) у детей 13-14 лет было представлено следующим образом: чихание, насморк, заложенный нос без простуды или гриппа за последние 12 месяцев -1,78% в год, симптомы риноконъюнктивита +0,4% в год, симптомы тяжелого ринита -0,5% в год, диагноз ринита, поллиноза, сенной лихорадки, выставленного когда-нибудь, +0,39% в год. Изменение частоты текущих симптомов ринита у детей 6-7 лет представлено следующим образом: чихание, насморк, заложенный нос без простуды или гриппа за последние 12 месяцев -0,57% в год, симптомы риноконъюнктивита -0,03% в год, симптомы тяжелого ринита -0,02% в год, диагноз ринита, поллиноза, сенной лихорадки, выставленного когда-нибудь, -0,1% в год.

Тенденции изменения распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита характеризуются ростом общемировых и средних северо-восточно-европейских показателей с разнонаправленным характером в отдельных странах в обеих возрастных группах. Так, у детей 6-7 лет отмечается снижение распространенности симптомов в большинстве стран Северной и Восточной Европы и рост в Эстонии, Литве, Польше. У детей 13-14 лет с одинаковой

частотой наблюдается тенденция к росту (5 стран) и снижению распространенности текущих симптомов риноконъюнктивита. В Гродненской области тенденции динамики текущих симптомов ринита и риноконъюнктивита у детей 6-7 лет в целом отличаются от общемировых и северо-восточно-европейских, характеризуются незначительным снижением их частоты, но аналогичны таковым в России, Украине. У детей 13-14 лет тенденции динамики текущих симптомов ринита и риноконъюнктивита совпадают с общемировыми и северо-восточно-европейскими тенденциями.

Эпидемиологические тренды распространенности симптомов АтД

Результаты анкетирования показали, что из всех опрошенных зудящая сыпь, которая появлялась и исчезала когда-нибудь в течение 6 месяцев, беспокоила 111 (11,1%, ДИ: 9,3-13,2) школьников младших классов и 54 (4,95%, ДИ: 3,8-6,4) школьника старших классов. За последние 12 месяцев, предшествовавших анкетированию, зудящая сыпь появлялась у 54 (5,4%, ДИ: 4,2-6,98) первоклассников и 30 (2,75%, ДИ: 1,9-3,9) восьмиклассников. На вопрос о локализации сыпи в области локтевых и коленных сгибов, впереди лодыжек, вокруг шеи, глаз, ушей положительно ответили 28 (2,6%, ДИ: 1,8-3,7) детей старших классов и 38 (3,8%, ДИ: 2,8-5,2) родителей младших школьников. Нарушения ночного сна от зудящей сыпи менее чем одна ночь в неделю отметили родители 7 (0,7%, ДИ: 0,3-1,4) первоклассников и 9 (0,8%, ДИ: 0,4-1,55) восьмиклассников. Одну и более ночей в неделю сон был нарушен у 2 (0,2%, ДИ: 0,05-0,7) первоклассников и 1 (0,1%, ДИ: 0,02-0,5) восьмиклассника. На возраст появления сыпи до 2 лет указали родители 59 (5,9%, ДИ: 4,6-7,5) детей первых классов и 17 (1,6%, ДИ: 0,98-2,5) восьмиклассников. У 30 (3%, ДИ: 2,1-4,25) школьников 6-7 лет и 18 (1,65%, ДИ: 1,05-2,6) школьников 13-14 лет зудящая сыпь появилась в возрасте от 2 до 4 лет, у 13 (1,3%, ДИ: 0,8-2,2) школьников 6-7 лет и 26 (2,4%, ДИ: 1,6-3,5) школьников 13-14 лет зудящая сыпь появилась в возрасте старше 5 лет. Из всех опрошенных

диагноз экземы, нейродермита, АтД был выставлен ранее в учреждениях здравоохранения до проведения анкетирования 108 (11%, ДИ: 9,2-12,9) школьникам 6-7 лет и 37 (3,4%, ДИ: 2,5-4,6) школьникам 13-14 лет.

По результатам III фазы у детей младшего возраста в сравнении с детьми старшего возраста была увеличена распространенность зудящей сыпи, которая появлялась и исчезала в течение 6 месяцев ($p=0,0000$, $\chi^2=57,85$), зудящей сыпи за последние 12 месяцев ($p=0,0021$, $\chi^2=9,5$), появления сыпи в возрасте до 2 лет ($p=0,0000$, $\chi^2=28,8$), диагноза экземы/нейродермита/АтД, установленного когда-нибудь ($p=0,0000$, $\chi^2=44,38$) (табл. 17).

Таблица 17. – Распространенность симптомов и диагноза АтД у детей 6-7 лет и 13-14 лет в фазах I и III, ISAAC, абсолютное число (%, 95% ДИ)

Признаки	6-7 лет		13-14 лет	
	Фаза I (n=836)	Фаза III (n=1000)	Фаза I (n=951)	Фаза III (n=1091)
Когда-нибудь зудящая сыпь, которая появлялась и исчезала в течение 6 месяцев	104 (12,4, 10,0-14,8)	111 (11,1, 9,3-13,2)*	37 (3,9, 2,8-5,0)	54 (4,95, 3,8-6,4)
Зудящая сыпь за последние 12 месяцев	69 (8,2, 6,6-10,0)	54 (5,4, 4,2-6,98)*	18 (1,9, 1,0-2,97)	30 (2,75, 1,9-3,9)
Поражение зудящей сыпью следующих мест: локтевые сгибы, под коленями, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей	43 (5,1, 3,8-6,8)	38 (3,8, 2,8-5,2)	5 (0,5, 0,2-1,0)	28 (2,6, (1,8-3,7) #
Возраст появления сыпи:				
– до 2 лет	45 (3,6, 2,5-5)	59 (5,9, 4,6-7,5)*	3 (0,3, 0,1-0,9)	17 (1,6, 0,98-2,5)
– 2-4 года	37 (3,0, 2-4)	30 (3, 2,1-4,25)	4. (0,4, 0,2-1)	18 (1,65, 1,05-2,6)#
– старше 5 лет	22 (1,7, 1-2,8%)	13 (1,3, 0,8-2,2)	11 (1,2, 0,6-2)	26 (2,4, 1,6-3,5)

Частота ночных пробуждений от зудящей сыпи за последние 12 месяцев: – менее чем 1 ночь в неделю; – более чем 1 ночь в неделю	9 (1,1, 0,6-2,0) 3 (0,4, 0,1-1,0)	7 (0,7, 0,3-1,4) 2 (0,2, 0,05-0,7)	4 (0,4, 0,2-1,0) 1 (0,1, 0,02-0,6)	9 (0,8, 0,4-1,55) 1 (0,1, 0,02-0,5)
Диагноз: экзема, нейродермит, атопический дерматит, установленный когда-нибудь	9,1 (7,0-11,0)	108 (11, 9,2-12,9)*	3,1 (2,0-5)	3,4 (3,4, 2,5-4,6)*

Примечание – * – $p < 0,05$ между показателями детей в возрасте 6-7 лет и 13-14 лет в фазе III, ISAAC; # - между показателями в фазах I и III ISAAC у детей в одной возрастной группе.

Международными исследованиями ISAAC, III фаза, установлено увеличение распространенности текущих симптомов экземы у девочек младшей (8,2% – девочки, 7,7% – мальчики) и старшей (8,3% – девочки, 6,2% – мальчики) возрастной группы. Анализ гендерных различий показал, что в Гродненской области у девочек 6-7 лет по сравнению с мальчиками этого же возраста была увеличена распространенность ранее выставленного диагноза АтД ($p = 0,0009$, $\chi^2 = 10,94$). Распространенность остальных симптомов у детей младшей возрастной группы была одинаковой у мальчиков и девочек ($p > 0,05$). У детей старшей возрастной группы распространенность текущих симптомов АтД без статистически значимых различий выше у девочек ($p > 0,05$) (табл. 18).

Таблица 18. – Распространенность симптомов и диагноза АтД у детей 6-7 лет и 13-14 лет в зависимости от пола, ISAAC, III фаза, абсолютное число (%; 95% ДИ)

Признаки	6-7 лет		13-14 лет	
	Мальчики n=495	Девочки n=505	Мальчики n=467	Девочки n=624
Когда-нибудь зудящая сыпь, которая появлялась и исчезала в течение 6 месяцев	56 (11,3, 8,8-14,4)	55 (10,9, 8,5-13,9)	16 (3,4, 2,1-5,5)	38 (6,1, 4,5-8,25)
Зудящая сыпь за последние 12 месяцев	29 (5,9, 4,1-8,3)	25 (4,95, 3,4-7,2)	10 (2,1, 1,2-3,9)	20 (3,2, 2,1-4,9)

Поражение зудящей сыпью следующих мест: локтевые сгибы, под коленями, впереди лодыжек, под ягодницами, вокруг шеи, глаз, ушей	23 (4,7, 3,1-6,9)	17 (3,4, 1,8-4,8)	9 (1,9, 1-3,6)	19 (3,05, 1,95-4,7)
Возраст появления сыпи:				
– до 2 лет;	30 (6,1, 4,3-8,5)	29 (5,7, 4,0-8,1)	6 (1,3, 0,6-2,8)	11 (1,8, 0,99-3,1)
– 2-4 года;	15 (3,0, 1,8-5,0)	15 (3,0, 1,8-4,8)	8 (1,7, 0,9-3,3)	10 (1,6, 0,9-2,9)
– старше 5 лет	6 (1,2, 0,6-2,6)	7 (1,4, 0,7-2,8)	7 (1,5, 0,7-3,1)	19 (3,05, 1,95-4,7)
Частота ночных пробуждений от зудящей сыпи за последние 12 месяцев:				
– менее чем 1 ночь в неделю;	3 (0,6, 0,2-1,8)	4 (0,8, 0,3-2,0)	3 (0,6, 0,2-1,9)	6 (0,96, 0,4-2,1)
– более чем 1 ночь в неделю	-	2 (0,4, 0,1-1,4)	-	1 (0,2, 0,03-0,9)
Диагноз: экзема, нейродермит, атопический дерматит, установленный когда-нибудь	25 (5,05, 3,4-7,35)	54 (10,7, 8,3-13,7)*	11 (2,4, 1,3-4,2)	26 (4,2, 2,9-6,04)

Примечание – * – $p < 0,05$) при сравнении между мальчиками и девочками в одной возрастной группе

Распространенность текущих симптомов экземы по результатам III фазы ISAAC в странах Северной и Восточной Европы варьировала в широких пределах от 2,4% (Грузия) до 22,3% (Швеция) у детей младшего возраста, от 1,8% (Литва) до 15,6% (Финляндия) у детей старшего возраста. Результаты наших исследований показали, что распространенность текущих симптомов АтД у детей 13-14 лет в Гродненской области не отличалась от таковой в Албании ($p=0,2499$, $\chi^2=1,32$), Грузии ($p=0,1158$, $\chi^2=2,47$), Литве ($p=0,1280$, $\chi^2=2,32$), Латвии ($p=0,2631$, $\chi^2=1,25$), России ($p=0,0526$, $\chi^2=3,76$); была ниже, чем в остальных странах Северной и Восточной Европы ($p=0,0000$, $\chi^2=14,51$; $p=0,0000$, $\chi^2=127,34$), ниже средних северо-восточно-европейских ($p=0,0000$, $\chi^2=28,38$) и среднемировых показателей ($p=0,0000$,

$\chi^2=37,28$) (табл. 19). Распространенность текущих симптомов АтД у детей 6-7 лет в Гродненской области не отличалась от распространенности в Албании ($p=0,8795$, $\chi^2=0,02$), Литве ($p=0,2151$, $\chi^2=1,54$) и Украине ($p=0,0741$, $\chi^2=3,19$), была выше, чем в Грузии ($p=0,0179$, $\chi^2=5,60$) и ниже, чем в странах Северной и Восточной Европы ($p=0,0013$, $\chi^2=10,38$; $p=0,0000$, $\chi^2=169,04$), ниже средних северо-восточно-европейских ($p=0,0000$, $\chi^2=25,11$) и среднемировых показателей ($p=0,0000$, $\chi^2=29,23$) (табл. 20).

Таблица 19. – Распространенность симптомов экземы и диагноза экземы/АтД у детей 13-14 лет, ISAAC, III фаза (%) и ежегодный % изменения их распространенности между фазами I и III, ISAAC, по данным мультицентровых исследований [14] и собственные данные

Центр	Симптомы экземы/АтД в течение последних 12 месяцев	Симптомы тяжелой экземы/АтД в течение последних 12 месяцев	Диагноз экземы/АтД, выставленный когда-нибудь
Албания	2,0 (0,19)	0,2 (0,01)	2,9 (0,28)
Румыния	5,4 (-0,13)	1,1 (0,03)	3,0 (-0,10)
Эстония	8,7 (0,29)	0,3 (0,00)	7,7 (-1,05)
Грузия	1,8 (-0,14)	0,3 (-0,04)	1,6 (-0,03)
Латвия	3,4 (-0,19)	0,3 (-0,02)	7,3 (0,19)
Литва	1,8 (0,02)	0,2 (0,04)	2,2 (0,07)
Польша	8,5 (0,44)	0,7 (0,06)	17,8 (0,67)
Россия	3,8 (-0,18)	0,3 (0,01)	4,4 (-0,49)
Швеция	12,9 (0,37)	0,7 (-0,04)	48,3 (0,04)
Украина	5,7 (0,11)	0,2 (0,02)	6,8 (0,08)
Финляндия	15,6 (0,34)	0,9 (0,02)	24,4 (0,23)
Средний региональный показатель	6,6 (0,06)	0,5 (0,01)	11,7 (0,09)
Среднемировой показатель	7,6 (0,06)	1,2 (0,01)	14,7 (0,28)
Собственные данные	2,6 (0,35)	0,1 (0,00)	3,4 (0,05)

Примечание – в скобках для каждого региона указан ежегодный прирост в % (разница между показателем в I и III фазах, деленная на количество лет между фазами); без скобок – распространенность симптомов экземы/АтД (в %) по результатам III фазы ISAAC

Таблица 20. – Распространенность симптомов экземы и диагноза экземы/АтД у детей 6-7 лет, ISAAC, III фаза, и ежегодный % изменения их распространенности между фазами I и III, ISAAC, по данным мультицентровых исследований [14] и собственные данные

Центр	Симптомы экземы/АтД в течение последних 12 месяцев	Симптомы тяжелой экземы/АтД в течение последних 12 месяцев	Диагноз экземы/АтД, выставленный когда-нибудь
Албания	3,7 (0,24)	0,7 (0,04)	1,4 (-0,03)
Эстония	11,5 (0,24)	0,5 (0,00)	9,6 (-0,40)
Грузия	2,4 (-0,39)	0,3 (-0,08)	1,8 (-0,42)
Литва	3,0 (0,09)	0,1(0,02)	3,5 (0,30)
Польша	11,5 (0,77)	1,2 (0,03)	31,4 (1,72)
Россия	6,6 (-0,46)	0,6 (-0,06)	9,1(-0,39)
Швеция	22,3 (0,35)	1,2 (0,03)	38,6 (0,99)
Украина	5,3 (-0,21)	0,0 (-0,08)	3,2 (-0,58)
Средний региональный показатель	8,2 (0,18)	0,6 (-0,01)	13,4 (0,15)
Среднемировой показатель	8,6 (0,21)	0,9 (0,01)	17,5 (0,31)
Собственные данные	3,8 (-0,22)	0,2 (-0,03)	11,0 (0,32)

Примечание – в скобках для каждого региона указан ежегодный прирост в % (разница между показателем в I и III фазах, деленная на количество лет между фазами); без скобок – распространенность симптомов экземы/АтД (в %) по результатам III фазы ISAAC

Результаты наших исследований показали, что распространенность поражения зудящей сыпью следующих мест: локтевые сгибы, под коленями, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей у детей 6-7 лет между I и III фазами изменилась с 5,1 до 3,8% ($p>0,05$) и с 0,5 до 2,6% ($p=0,0063$, $\chi^2=6,20$) у детей 13-14 лет. Статистически значима была тенденция к снижению распространенности зудящей сыпи за последние 12 месяцев ($p=0,0149$, $\chi^2=5,93$) у детей 6-7 лет и росту распространенности возраста появления сыпи до 2 лет ($p=0,0088$, $\chi^2=6,86$), от 2 до 4 лет ($p=0,0073$, $\chi^2=7,20$), старше 5 лет ($p=0,0382$, $\chi^2=4,30$) у детей 13-14 лет (табл.17).

В III фазе ISAAC при сравнении с I фазой у мальчиков младшего возраста статистически значимо уменьшилась

распространенность установленного когда-нибудь диагноза экземы, нейродермита, АтД ($p=0,0066$, $\chi^2=7,39$), у мальчиков старшего возраста увеличилась распространенность поражения кожи зудящей сыпью в типичных для АтД местах ($p=0,0258$, $\chi^2=4,9$). У девочек 6-7 лет уменьшилась распространенность зудящей сыпи за последние 12 месяцев ($p=0,0308$, $\chi^2=4,67$) и частота поражения кожи зудящей сыпью в типичных для АтД местах ($p=0,0326$, $\chi^2=4,57$), у девочек 13-14 лет увеличилась распространенность поражения кожи зудящей сыпью в местах, типичных для АтД ($p=0,0187$, $\chi^2=5,53$).

Общемировые тенденции изменения частоты симптомов экземы характеризуются разнонаправленным характером в обеих возрастных группах. Результаты наших исследований показали, что у детей 6-7 лет тенденции динамики распространенности симптомов АтД совпадают с таковыми в странах Северной и Восточной Европы, у детей 13-14 – с общемировыми и северо-восточно-европейскими тенденциями.

АЗ представляют проблему для здоровья детей Гродненской области. Распространенность симптомов АЗ у детей Гродненской области, по данным эпидемиологического исследования по программе ISAAC, имеет возрастные и гендерные особенности. Распространенность и тенденции динамики АЗ в обеих регламентированных возрастных группах сопоставимы со среднемировыми и северо-восточно-европейскими показателями. Полученные результаты являются базисом для выявления региональных факторов, влияющих на формирование АЗ у детей Гродненской области.

Литература

1. Гайдук, И. М. Эпидемиология аллергического ринита, бронхиальной астмы в детской популяции / И. М. Гайдук // Российская оториноларингология. – 2012. – № 5. – С. 37-41.
2. Детская аллергология / А. А. Баранов [и др.] ; под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. – Москва, ГОЭТАР-медиа, 2006. – 688 с.
3. Эпидемиологические аспекты хронических болезней мелких бронхов у детей / А. В. Богданова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, № 2. – С. 43-50.

4. Nekan, K. Эпидемиология аллергических заболеваний в Центральной и Восточной Европе / K. Nekan // Астма. – 2009. – № 1. – С. 43-44.
5. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children / G. Weinmayr [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2007. – Vol. 176 (6). – P. 565-574.
6. Bacteria and mould components in house dust and children's allergic sensitization / U. Gehring [et al.] // Eur Respir J. – 2007. – Vol. 29 (6). – P. 1144-1153.
7. Effect of breastfeeding on asthma, lung function and bronchial hyperreactivity in ISAAC Phase II // G. Nagel [et al.] // European Respiratory Journal. – 2009. – Vol. 3 (5). – P. 993-1002.
8. Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) / G. Nagel [et al.] // Phase Two Thorax. – 2010. – Vol. 65. – P. 516-522.
9. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) / N. Ait-Khaled [et al.] // Phase Three. Allergy. – 2009. – Vol. 64. – P. 123-148.
10. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) / C. K. W. Lai [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 64. – P. 476-483.
11. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three / J. A. Odhiambo [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2009. – Vol. 124 (6). – P. 1251-8.e23.
12. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods / M. I. Asher [et al.] // Eur Respir J. – 1995. – Vol. 8. – P. 483-491.
13. International variation in prevalence of rhinitis and its relationship with sensitisation to perennial and seasonal allergens / G. Weinmayr [et al.] // European Respiratory Journal. – 2008. – Vol. 32. – P. 1250-1261.
14. Is eczema really on the increase worldwide? / H. Williams [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2008. – Vol. 12 (1). – P. 947-54..
15. Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand: an international comparison using the ISAAC protocol / N. Pearce [et al.] // Eur Respir J. – 1993. – Vol. 6. – P. 1455-61.
16. Szeffler, S. J. Advances in pediatric asthma in 2009: gaining control of childhood asthma / S. J. Szeffler // J Allergy Clin Immunol. – 2010. – Vol. 125 (1). – P. 69-78.

17. The Global Asthma Network was founded in 2012 and will extend the work of ISAAC in the asthma field. <http://isaac.auckland.ac.nz/story/methods/maps.php#mapsT>.

18. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis / J. Mallol [et al.] // *Allergol Immunopathol (Madr)*. – 2013. – Vol. 41 (2). – P. 73-85.

19. The role of atopic sensitization in flexural eczema: Findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Two / F. Carsten [et al.] // *J Allergy Clin Immunol*. – 2008. – Vol. 121. – P. 141-7.

20. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood / B. Björkstén [et al.] // *Pediatr Allergy Immunol*. – 2008. – Vol. 19. – P. 110-124.

21. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys / M. I. Asher [et al.] // *The Lancet*. – 2006. – Vol. 368 (9537). – P. 733-743.

22. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) / N. Pearce [et al.] // *Phase Three Study Group Thorax*. – 2007. – Vol. 62 (9). – P. 758-766.

23. Worldwide Variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) / D. Strachan [et al.] // *Pediatr Allergy Immunol*. – 1997. – Vol. 8 (4). – P. 161-176.

24. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) // *Eur Respir J*. – 1998. – Vol. 12. – P. 315-335.

25. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood / H. Williams [et al.] // *J Allergy Clin Immunol*. – 1999. – Vol. 103. – P. 125-38.

ГЛАВА 2

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ

БА – хроническое заболевание дыхательных путей, входящее в пятерку респираторных заболеваний, которые приносят обществу наибольшие проблемы [11], одно из наиболее часто встречаемых хронических неинфекционных заболеваний органов дыхания у детей. На сегодняшний день бронхолегочная патология входит в тройку лидеров среди заболеваний, приводящих к инвалидности и летальным исходам [5, 17].

БА – гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящее дыхание, хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности [16]. БА представляет глобальную медико-социальную проблему. По оценкам ВОЗ, в мире около 235 млн человек страдает этим заболеванием. По литературным данным, распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18% [21, 23]. В детской популяции распространенность БА составляет от 5 до 10% [6]. В США в 2015 г. распространенность астмы у детей в возрасте до 18 лет составила 8,4%, в Китае в 2010 г. – 2,11% [22]. В России в период 2001-2008 гг. распространенность БА у детей 13-14 лет составила 5,3%, 7-8 лет – 4,7% [4]. В докладе, представленном на II Всемирном форуме по астме и респираторной аллергии (2009 г.), было показано, что распространенность БА среди младших школьников в Польше составила 14%, среди детей этого же возраста в Турции – 2,3-8,5%, в Румынии БА зарегистрирована у 4% подростков, в Чехии – у 9%. В 2010 г. в РБ (г. Гродно) в рамках Международного мультицентрового поперечного исследования (BUPAS-Belarus Ukrain Poland Asthma Study) обследованы 5028 детей в возрасте 6-16 лет. По результатам этого исследования распространенность БА среди детей г. Гродно составила 1,39%, хронические респираторные симптомы (хрипы

в грудной клетке), одышка и свистящее дыхание в грудной клетке в течение последних 12 месяцев отмечались у 9,71% детей [1].

Тенденция динамики распространенности БА характеризуется двукратным ее увеличением каждые 10 лет [2]. Так например, если в 1956 г. в Германии БА была зарегистрирована у 0,13-0,85% детей, то в 1971 г. – у 2%; в Англии в 1955 г. – у 0,35% детей, к 1960 г. – у 0,9% детей; в 1968 г. в Швейцарии у 1,7% детей 4-6 лет, в 1981 г. – у 1,9% детей этого возраста. В Москве распространенность астмы с 1964 г. к 1978 г. увеличилась в 3,4 раза [7]. В Белорусской ССР в 1968 г. показатель распространенности БА составил 3,0, а в 1972 г. – 3,4 на 1000 детского населения [12]. Мониторинг общей заболеваемости БА у детей в период 1988-2003 гг., проведенный И. В. Василевским (2004 г.), свидетельствует о ее увеличении в 3 раза – с 294,4 на 100 тыс. детского населения в 1988 г. до 846,8 на 100 тыс. детского населения в 2003 г.; первичная заболеваемость детей БА за указанный период возросла с 46,9 до 107,7 на 100 тыс. детского населения [8]. В 2012 г. в РБ насчитывалось 18500 детей, страдающих БА, в 2013 г. – 18865 [9], в 2021 г. – 19948 детей.

АР – IgE-опосредованное воспалительное заболевание слизистой носа, возникающее в результате поступления аллергена сенсibilизированному индивидууму. Проявляется наличием следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд; часто сочетается с другими АЗ, такими как АК, АтД, БА [19]. АР – одно из наиболее распространенных АЗ, начинается в детском возрасте и обычно сохраняется на протяжении всей жизни. АР страдает 10-40% населения земного шара [13]: 20-30% населения Западной Европы и 12-30% населения США [20]. Частота встречаемости АР в разных странах у младших школьников колеблется от 3,8 до 16,5%, подростков – от 5 до 17%. В течение последних трех десятилетий отмечается рост распространенности АР по всему миру. Например, в Швеции в течение 10 лет (1971-1981 гг., 1970-1984 гг.) распространенность ринита у детей возросла в 2 раза, в Финляндии (1977-1991 гг) – в 3 раза. В последнее время

отмечается увеличение доли детей, страдающих АР в возрасте от 4 до 8 лет, с 5 до 14% [18].

АтД – мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. В типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте, значительно нарушает качество жизни пациентов и членов его семьи. В большинстве случаев развивается у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими формами аллергической патологии, такими как БА, АР, АК, ПА [3]. Распространенность АтД среди детского населения составляет до 20% [15].

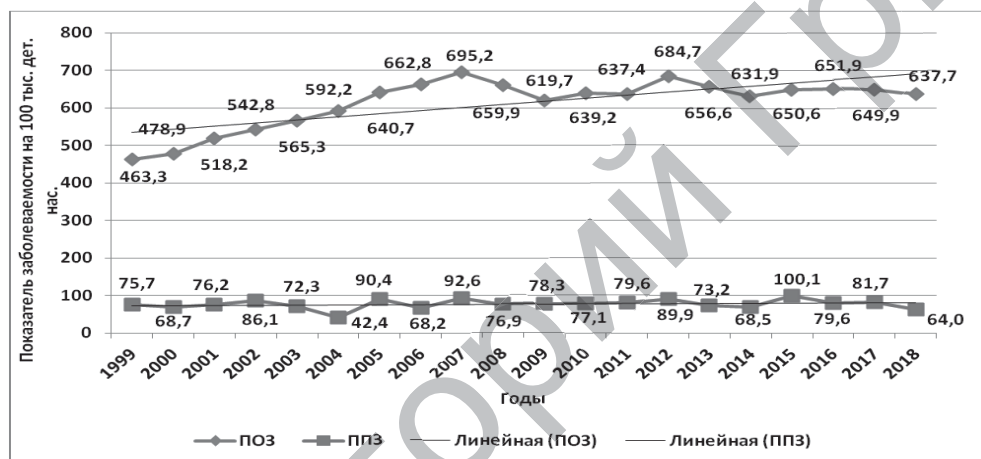
Согласно данным Федерального статистического наблюдения, в 2018 г. в Российской Федерации заболеваемость АтД среди детей в возрасте от 0 до 14 лет составила 774,4 случая на 100 тыс. соответствующего населения, а распространенность – 1589,4 случая на 100 тыс. всего населения. Заболеваемость АтД среди детей в возрасте от 15 до 17 лет в Российской Федерации составила 374,1 случая на 100 тыс. соответствующего населения, распространенность – 1134,0 случая на 100 тыс. соответствующего населения [10]. Дебют заболевания в 45% случаев приходится на первые 6 месяцев жизни, в 60% случаев – на первый год жизни и в 85% случаев заболевание проявляется до 5-летнего возраста. АтД – первое проявление «атопического марша» и значимый фактор риска развития БА у детей [14].

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЯ ОБЩЕЙ И ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ, АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Бронхиальная астма

В период 1999-2018 гг. среднемноголетний показатель общей заболеваемости БА детей Гродненской области в возрасте 0-14 лет составил 613,94 (95% ДИ: 583,04-644,85), стандартизованный по возрасту – 611,86 (95% ДИ: 574,76-

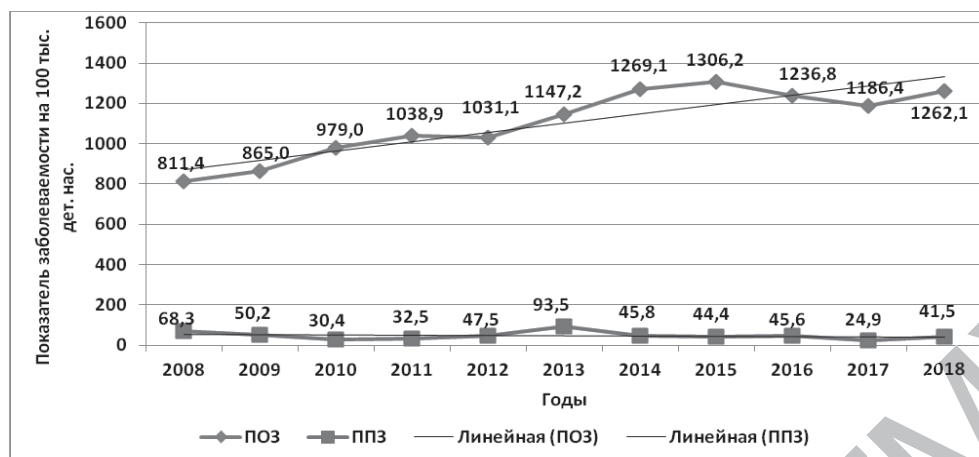
632,69 на 100 тыс. детского населения. Показатель первичной заболеваемости составил 77,08 (95% ДИ: 71,33-82,82), стандартизованный по возрасту – 75,56 (95% ДИ: 70,32-82,61) на 100 тыс. детского населения. Самый высокий показатель общей заболеваемости БА наблюдался в 2007 г., первичной заболеваемости – в 2012 г. В анализируемый период отмечена умеренно выраженная тенденция к росту показателя общей заболеваемости (среднегодовой темп прироста +1,7%) и незначительно выраженная тенденция к снижению показателя первичной заболеваемости БА (среднегодовой темп убыли -0,9%) (рис. 8).



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости,
ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 8. – Динамика показателя заболеваемости БА детей Гродненской области в возрасте 0-14 лет в период 1999-2018 гг.

Среднегодовое значение показателя общей заболеваемости БА у подростков в период 2008-2018 гг. составил 1103,02 (95% ДИ: 989,14-1216,89), первичной заболеваемости – 47,69 (95% ДИ: 34,88-60,51) на 100 тыс. детей в возрасте 15-17 лет. Самый высокий показатель общей заболеваемости зарегистрирован в 2005 г., первичной заболеваемости – в 2013 г. В динамике наблюдается умеренно выраженная тенденция к росту показателя общей заболеваемости (среднегодовой темп прироста +4,5%) и к снижению показателя первичной заболеваемости (среднегодовой темп убыли -4,9%) БА у подростков (рис. 9).



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости,
ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 9. – Динамика показателя заболеваемости БА у подростков Гродненской области в период 2008-2018 гг.

Динамический ряд показателей общей заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет и подростков характеризуется сильной и средней устойчивостью, коэффициенты ранговой корреляции имеют положительное значение, что подтверждает наличие устойчивого роста показателя. Устойчивость динамического ряда показателя первичной заболеваемости БА у детей 0-14 лет и подростков отсутствует (табл. 21).

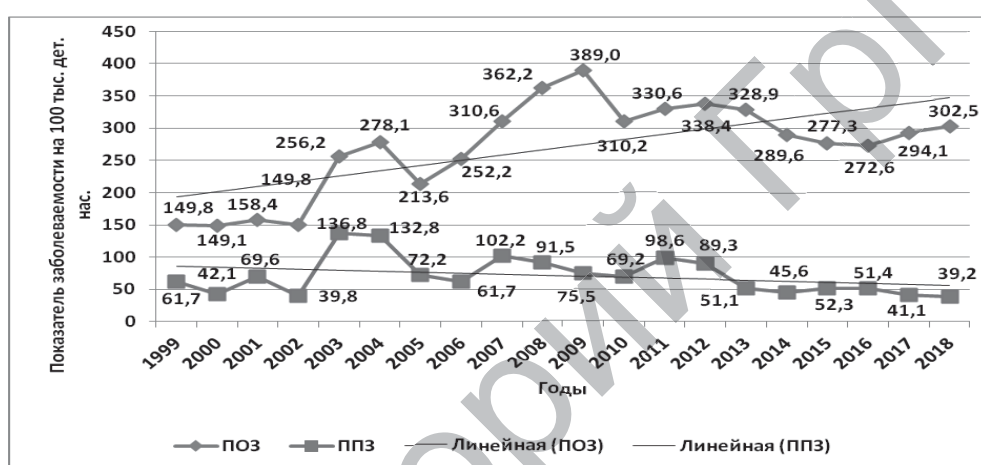
Таблица 21. – Устойчивость динамического ряда показателя заболеваемости БА

Возраст	Коэффициент ранговой корреляции (rs)	Устойчивость ряда	p
Показатель общей заболеваемости			
0-14 лет	0,56	средняя	0,0087
Подростки	0,90	сильная	0,0003
Показатель первичной заболеваемости			
0-14 лет	-0,21	отсутствует	0,4638
Подростки	-0,17	отсутствует	0,6734

Аллергический ринит

Среднемноголетний показатель общей заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет составил 270,66 (95% ДИ: 236,78-304,53), стандартизованный по возрасту – 261,86 (95% ДИ: 544,75-612,68) на 100 тыс. детского населения.

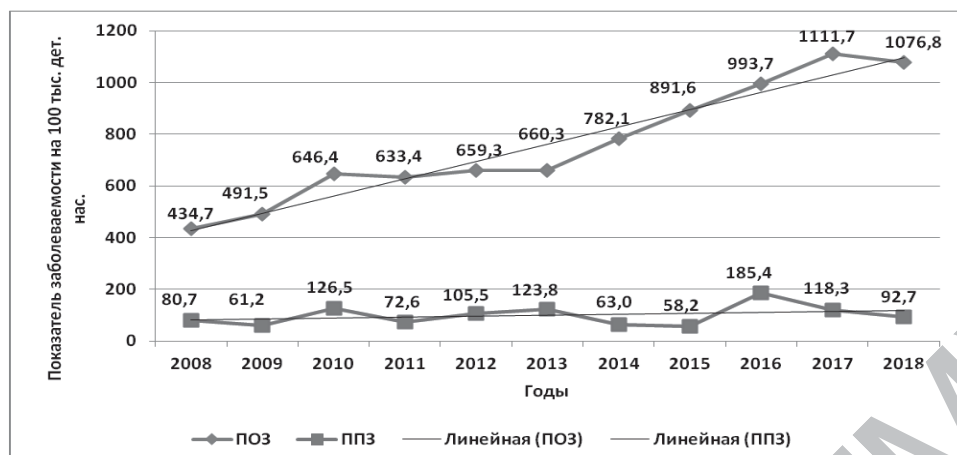
Среднегодовое значение показателя первичной заболеваемости – 71,19 (95% ДИ: 57,47-84,91), стандартизованный по возрасту – 68,54 (95%, ДИ: 56,23-84,56) на 100 тыс. детского населения. Самый высокий показатель общей заболеваемости АР зарегистрирован в 2009 г., первичной заболеваемости – в 2003 г. В динамике наблюдается умеренно выраженная тенденция к росту показателя общей заболеваемости (среднегодовой темп прироста +3,8%) и к снижению показателя первичной заболеваемости АР (среднегодовой темп убыли -2,3%) у детей в возрасте 0-14 лет (рис. 10).



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости,
 ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 10. – Динамика показателя заболеваемости АР детей Гродненской области в возрасте 0-14 лет в период 1999-2018 гг.

Среднегодовое значение показателя общей заболеваемости АР у подростков в период 2008-2018 гг. составил 773,51 (95% ДИ: 603,44-943,58), первичной заболеваемости – 106,31 (95% ДИ: 76,65-135,96) на 100 тыс. детей в возрасте 15-17 лет. Самый высокий показатель общей заболеваемости зарегистрирован в 2017 г., первичной заболеваемости – в 2016 г. В динамике наблюдается выраженная тенденция к росту показателя общей заболеваемости (среднегодовой темп прироста +9,5%) и умеренно выраженная тенденция к росту показателя первичной заболеваемости АР (среднегодовой темп прироста составил +1,4%) (рис. 11).



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости,
 ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 11. – Динамика показателя заболеваемости АР подростков Гродненской области в период 2008-2018 гг.

Динамический ряд показателей общей заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет и подростков имеет сильную и среднюю устойчивость. Коэффициент ранговой корреляции имеет положительное значение, что подтверждает наличие устойчивого роста показателя общей заболеваемости АР у детей в возрасте 0-14 лет и подростков. Устойчивость динамического ряда показателей первичной заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет и подростков отсутствует (табл. 22).

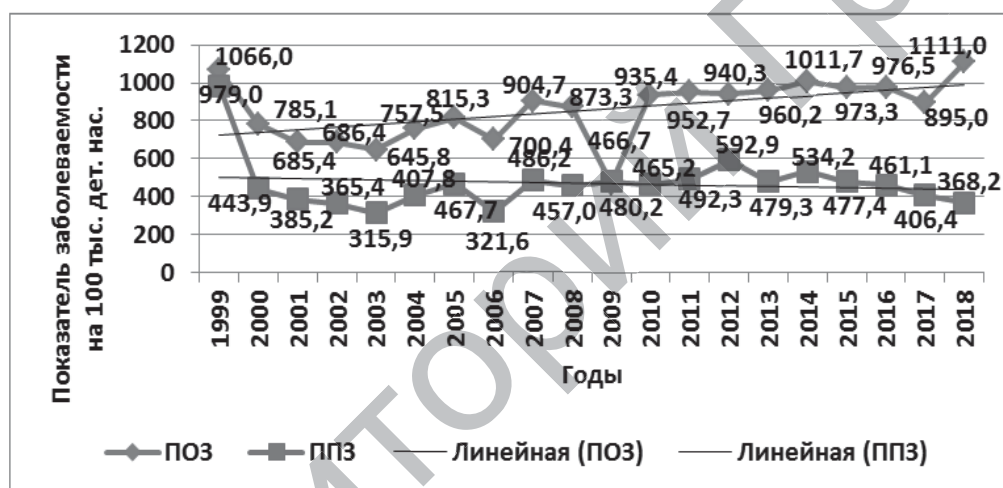
Таблица 22. – Устойчивость динамического ряда показателя заболеваемости АР

Возраст	Коэффициент ранговой корреляции (rs)	Устойчивость ряда	p
Показатель общей заболеваемости			
0-14 лет	0,58	средняя	0,0072
Подростки	0,98	сильная	0,0003
Показатель первичной заболеваемости			
0-14 лет	-0,32	слабая	0,7593
Подростки	0,23	отсутствует	0,4562

Атопический дерматит

Среднемноголетний показатель общей заболеваемости АД детей в возрасте 0-14 лет в период 1999-2008 гг. составил 867,31 (95% ДИ: 787,59-947,03), стандартизированный по возрасту –

813,45 (95% ДИ: 763,74-953,67) на 100 тыс. детского населения. Среднегодовое значение показателя первичной заболеваемости составило 473,26 (95% ДИ: 408,29-538,22), стандартизованный по возрасту – 468,53 (95%, ДИ: 411,56-549,43) на 100 тыс. детского населения. Самый высокий показатель общей заболеваемости АтД зарегистрирован в 2018 г., первичной заболеваемости – в 1999 г. В динамике наблюдается незначительно выраженная тенденция к росту показателя общей заболеваемости (среднегодовой темп прироста +0,3%) и умеренно выраженная тенденция к снижению показателя первичной заболеваемости АтД (среднегодовой темп убыли -5,0%) у детей в возрасте 0-14 лет (рис. 12).

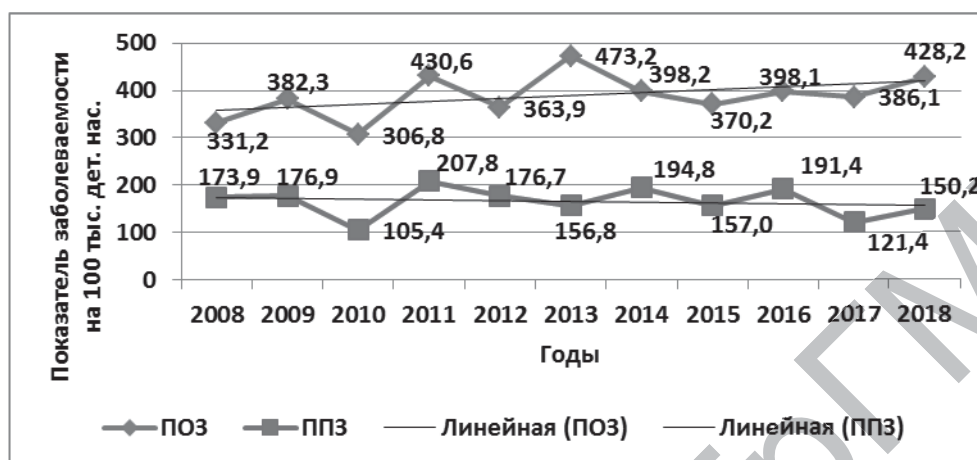


Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости, ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 12. – Динамика показателя заболеваемости АтД детей Гродненской области в возрасте 0-14 лет в период 1999-2018 гг.

Среднегодовое значение показателя общей заболеваемости АтД у подростков в период 2008-2018 гг. составило 388,07 (95% ДИ: 358,81-419,33), первичной заболеваемости – 164,75 (95% ДИ: 143,96-185,54) на 100 тыс. детей в возрасте 15-17 лет. Самый высокий показатель общей заболеваемости зарегистрирован в 2013 г., первичной заболеваемости – в 2011 г. В динамике наблюдается умеренно выраженная тенденция к росту показателя общей заболеваемости (среднегодовой темп прироста +2,6%) и к снижению показателя первичной

заболеваемости АтД (среднегодовой темп убыли -1,4%) у подростков в анализируемый период (рис. 13).



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости,
ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 13. – Динамика показателя заболеваемости АтД подростков Гродненской области в период 1999-2018 гг.

Динамический ряд показателей общей заболеваемости АтД детей в возрасте 0-14 лет имеет среднюю устойчивость. Положительное значение коэффициента у детей в возрасте 0-14 лет подтверждает устойчивый рост показателя общей заболеваемости АтД у детей 0-14 лет (табл. 23).

Таблица 23. – Устойчивость динамического ряда показателя заболеваемости АтД

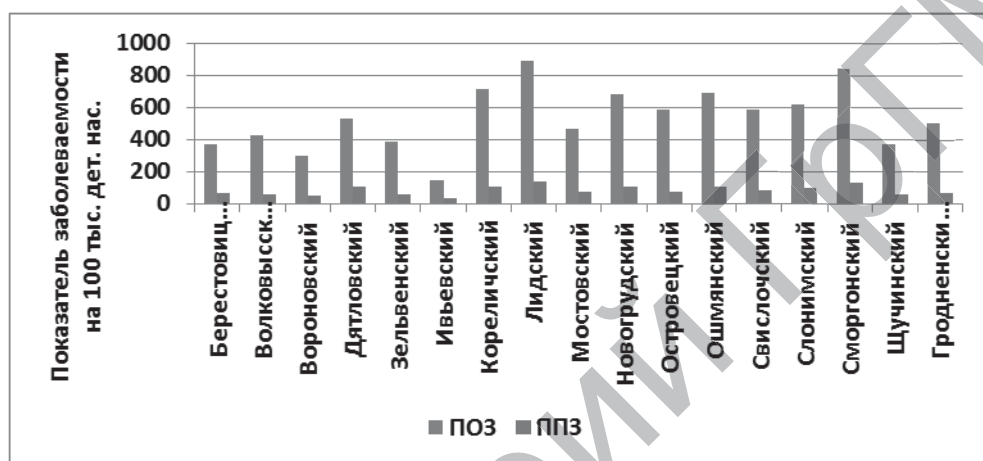
Возраст	Коэффициент ранговой корреляции (rs)	Устойчивость ряда	p
Показатель общей заболеваемости			
0-14 лет	0,57	средняя	0,0489
Подростки	0,45	слабая	0,4621
Показатель первичной заболеваемости			
0-14 лет	-0,17	отсутствует	0,7341
Подростки	-0,21	отсутствует	0,6496

Устойчивость динамического ряда показателей первичной заболеваемости АтД у детей в возрасте 0-14 лет и подростков отсутствует.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Бронхиальная астма

Наибольшие значения показателя общей и первичной заболеваемости БА у детей в возрасте 0-14 лет в период 1999-2016 гг. зарегистрированы в Лидском районе, наименьшие – в Ивьевском районе (рис. 14).



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости,
ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 14. – Территориальные особенности среднемноголетнего стандартизованного по возрасту показателя заболеваемости БА детей 0-14 лет в Гродненской области в период 1999-2016 гг.

Выше среднеобластного уровня ($p < 0,05$) среднемноголетний стандартизованный по возрасту показатель общей заболеваемости БА установлен в Кореличском, Лидском и Сморгонском районах; ниже среднеобластного уровня ($p < 0,05$) – в Берестовицком, Волковысском, Вороновском, Гродненском (+г. Гродно), Зельвенском, Ивьевском, Мостовском и Щучинском районах. В Дятловском, Новогрудском, Островецком, Ошмянском, Свислочском и Слонимском районе показатели заболеваемости не отличались от среднеобластного уровня ($p > 0,05$).

Выше среднеобластного уровня ($p < 0,05$) среднемноголетний стандартизованный по возрасту показатель первичной заболеваемости БА установлен в Лидском и

Сморгонском районах; ниже среднеобластного уровня ($p < 0,05$) – в Вороновском, Гродненском (+г. Гродно), Зельвенском, Ивьевском, Щучинском районах. В Берестовицком, Волковысском, Дятловском, Кореличском, Мостовском, Новогрудском, Островецком, Ошмянском, Свислочском и Слонимском районах показатель заболеваемости не отличался от среднеобластного уровня ($p > 0,05$) (табл. 24). Для детей 0-14 лет относительный риск заболеваемости БА повышен в Лидском ($OR=1,63$, ДИ: 1,25-2,13, $p=0,0004$) и Сморгонском районах ($OR=1,51$, ДИ: 1,15-1,99, $p=0,0033$).

Таблица 24. – Среднегодовое по возрасту показание заболеваемости БА детей 0-14 лет в Гродненской области в период 1999-2016 гг. (на 100 тыс.). Ранжирование по территориальному признаку, абсолютное число (95% ДИ)

Район	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
Берестовицкий	371,75 (306,45-437,06)	63,34 (41,99-84,69)
Волковысский	426,75 (373,12-480,39)	60,64 (48,19-73,09)
Вороновский	229,88 (202,60-257,16)	46,75 (21,10-72,40)
Гродненский (+г. Гродно)	503,21 (461,83-544,59)	65,83 (58,89-72,76)
Дятловский	529,323 (447,83-610,82)	102,18 (76,03-128,32)
Зельвенский	384,25 (354,84-413,66)	60,36 (42,63-78,09)
Ивьевский	143,64 (114,42-172,87)	31,72 (18,19-45,25)
Кореличский	715,69 (639,03-792,36)	104,27 (79,49-129,04)
Лидский	891,76 (820,64-962,88)	140,25 (119,82-160,68)
Мостовский	462,16 (378,99-545,33)	70,92 (37,04-104,79)
Новогрудский	680,96 (543,36-818,56)	103,91 (77,43-130,38)
Островецкий	585,39 (540,22-630,57)	74,05 (48,43-99,68)
Ошмянский	690,01 (588,81-791,21)	102,73 (75,68-129,78)
Свислочский	587,35 (504,79-669,90)	78,34 (55,29-101,38)
Слонимский	616,63 (510,87-722,39)	95,36 (77,74-112,99)
Сморгонский	839,32 (715,97-962,68)	130,39 (105,66-155,14)
Щучинский	369,25 (345,78-392,71)	58,21 (37,61-78,79)
Область	590,42 (547,26-633,59)	86,13 (81,68-90,57)

Ранжирование средних показателей тенденции динамики показателя заболеваемости БА по территориальному признаку

представлено в таблице 25. Как видно из таблицы, на территории большинства (16) районов области и по области в целом наблюдается средний темп роста (убыли) показателя общей заболеваемости БА более 100%. Средний темп роста (убыли) менее 100% установлен в одном районе области. Скорость нарастания изменений показателя общей заболеваемости в целом по области была умеренной и различалась в регионах области. Выраженная скорость нарастания наблюдается в Новогрудском, Ивьевском, Мостовском, Слонимском, Берестовицком и Сморгонском районах; умеренная – в Волковысском, Кореличском, Свислочском, Зельвенском, Вороновском, Лидском, Щучинском, Ошмянском, Дятловском районах. В Гродненском (+ г. Гродно) и Островецком районах наблюдается незначительно выраженная скорость изменения показателя общей заболеваемости БА.

Таблица 25. – Средние показатели тенденции динамики показателя заболеваемости БА у детей в возрасте 0-14 лет в Гродненской области в период 1999-2016 гг. Ранжирование по территориальному признаку

Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %
Берестовицкий	106,0	6,0	103,8	3,8
Волковысский	102,6	2,6	96,1	-3,9
Гродненский (+г. Гродно)	99,03	0,97	99,6	-0,4
Вороновский	105,0	5,0	99,8	-0,2
Дятловский	103,3	3,3	104,0	4,0
Зельвенский	101,5	1,5	104,8	4,8
Ивьевский	105,6	5,6	110,6	10,6
Кореличский	102,9	2,9	99,1	-0,9
Лидский	101,7	1,7	98,6	-1,4
Мостовский	105,1	5,1	111,2	11,2
Новогрудский	108,5	8,5	101,6	1,6
Островецкий	100,7	0,7	102,03	2,03
Ошмянский	104,3	4,3	99,6	-0,4
Свислочский	103,0	3,0	109,5	9,5
Слонимский	105,9	5,9	98,7	-1,3
Сморгонский	105,8	5,8	97,2	-2,8

Щучинский	102,9	2,9	99,4	-0,6
Область	102,03	2,0	100,3	0,3

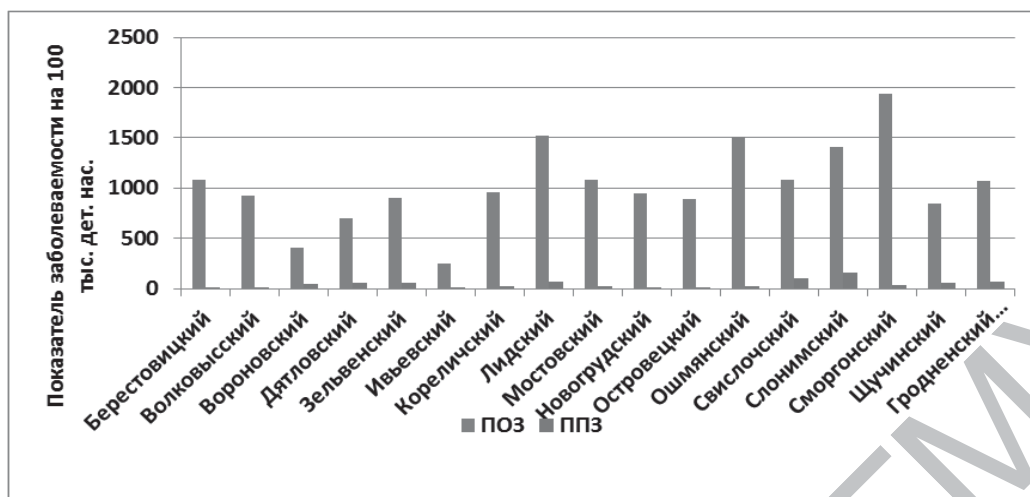
Ранжирование средних показателей тенденции динамики показателя первичной заболеваемости БА по территориальному признаку показало, что на территории 8 районов и области в целом наблюдается средний темп роста (убыли) более 100%, на территории 9 районов – меньше 100%. Выраженная скорость нарастания показателя первичной заболеваемости наблюдается в Ивьевском, Мостовском и Свислочском районах; умеренная – в Берестовицком, Волковысском, Лидском, Новогрудском, Островецком, Сморгонском, Зельвенском, Слонимском, Дятловском районах; незначительная – в Гродненском (+г. Гродно), Вороновском, Кореличском, Ошмянском, Щучинском районах.

Динамический ряд показателей общей заболеваемости на большей части территорий районов имеет среднюю и сильную устойчивость (табл. 26). Коэффициенты ранговой корреляции с положительными значениями подтверждают наличие устойчивого роста показателя заболеваемости, что наблюдается в Берестовицком, Ивьевском, Зельвенском, Кореличском, Ошмянском, Сморгонском, Слонимском, Вороновском, Дятловском, Лидском, Мостовском, Щучинском, Новогрудском районах. Коэффициенты ранговой корреляции с отрицательными значениями подтверждают наличие устойчивого снижения показателя заболеваемости, что наблюдается в Гродненском (+г. Гродно) районе. Динамический ряд показателей первичной заболеваемости БА имеет сильную устойчивость на территории Дятловского района и среднюю устойчивость – на территории Новогрудского района. Коэффициент ранговой корреляции с положительным значением подтверждает наличие устойчивого роста показателя первичной заболеваемости БА у детей в этих районах. На территории остальных районов наблюдается слабая устойчивость динамического ряда показателя заболеваемости БА или отсутствие таковой.

Таблица 26. – Устойчивость уровней динамического ряда показателя заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет. Ранжирование по территориальному признаку

Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	R	p	R	p
Берестовицкий	0,85	0,0000	0,15	0,5449
Волковысский	0,38	0,1189	-0,01	0,9708
Вороновский	0,58	0,0114	0,13	0,5994
Гродненский (+г. Гродно)	-0,66	0,0025	-0,41	0,0949
Дятловский	0,65	0,0037	0,74	0,0004
Зельвенский	0,75	0,0002	0,06	0,8260
Ивьевский	0,81	0,0000	0,45	0,0635
Кореличский	0,81	0,0001	-0,13	0,5927
Лидский	0,57	0,0142	-0,24	0,3364
Мостовский	0,58	0,0114	0,43	0,0762
Новогрудский	0,97	0,0000	0,51	0,0295
Островецкий	0,41	0,0986	0,45	0,0603
Ошмянский	0,91	0,0000	-0,01	0,9837
Свислочский	0,15	0,5479	0,05	0,8548
Слонимский	0,91	0,0000	-0,25	0,3762
Сморгонский	0,78	0,0001	-0,01	0,9708
Щучинский	0,49	0,0352	-0,16	0,5152
Область	0,64	0,0040	0,28	0,2553

Анализ региональных показателей заболеваемости БА у подростков показал, что в период 2008-2018 гг. самый высокий показатель общей заболеваемости БА зарегистрирован в Сморгонском районе, самый низкий – в Ивьевском районе. Самый высокий показатель первичной заболеваемости БА зарегистрирован в Слонимском районе, самый низкий – в Островецком районе (рис. 15).



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости,
ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 15. – Территориальные особенности среднемноголетнего показателя заболеваемости БА подростков Гродненской области в период 2008-2018 гг.

Превышение среднеобластного уровня показателя общей заболеваемости ($p < 0,05$) отмечается в Лидском, Ошмянском, Слонимском и Сморгонском районах. Низкий в сравнении с среднеобластным показатель общей заболеваемости БА ($p < 0,05$) зарегистрирован в Вороновском, Ивьевском, Щучинском районах. На территории остальных регионов области среднемноголетний показатель общей заболеваемости БА не отличался от среднеобластного уровня ($p > 0,05$). На территории всех районов области наблюдается средний темп роста (убыли) показателя более 100% (табл. 27). Выраженная скорость нарастания изменений показателя наблюдается на территории 6 районов, умеренная – на территории 11 районов, незначительная – в Кореличском районе.

Таблица 27. – Среднемноголетний показатель заболеваемости БА подростков в Гродненской области в период 2008-2018 гг. (на 100 тыс.). Ранжирование по территориальному признаку, абсолютное число, 95% ДИ

Район	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
Берестовицкий	1082,1 (669,37-1622,19)	16,36 (-3,76-36,49)
Волковысский	926,0 (841,9-1097,03)	12,85 (-15,79-41,49)
Вороновский	407,6, 95% (315,93-482,81)	42,82 (30,46-55,18)

Гродненский (+г. Гродно)	1075,65 (925,82-1185,56)	72,06 (3,87-140,25)
Дятловский	701,15 (414,15-1133,83)	53,15 (-22,84-129,15)
Зельвенский	905,95 (543,01-1084,27)	53,25 (-12,35-118,86)
Ивьевский	248,0 (131,79-316,26)	10,41 (-12,48-38,6)
Кореличский	955,2 (793,08-1275,62)	24,22 (-4,31-52,74)
Лидский	1525,5 (1327,03-1620,49)	73,13 (29,93-116,32)
Мостовский	1084,6 (834,47-1464,41)	26,04 (-12,91-64,98)
Новогрудский	950,85 (718,88-1365,82)	12,74 (-2,41-27,88)
Островецкий	886,1 (722,54-1134,54)	7,94 (-9,75-25,62)
Ошмянский	1515,25 (1319,19-1681,19)	22,85 (-3,62-49,33)
Свислочский	1081,0 (930,54-1505,0)	103,57 (67,25-189,89)
Слонимский	1409,0 (1103,64-1610,12)	157,18 (63,42-280,94)
Сморгонский	1940,3 (1361,27-2327,55)	38,54 (3,24-73,85)
Щучинский	845,45 (756,29-941,07)	57,85 (28,32-73,85)
Область	1103,02 (989,14-1216,89)	49,38 (35,66-63,1)

На территории 2 районов (Свислочский и Слонимский) уровень показателя первичной заболеваемости БА был выше среднеобластного, на территории 2 районов (Новогрудский, Островецкий) уровень показателя первичной заболеваемости БА был ниже среднеобластного ($p < 0,05$). На территории остальных 13 районов различий показателя заболеваемости со среднеобластным уровнем не выявлено ($p > 0,05$). Средний темп роста (убыли) показателя первичной заболеваемости БА более 100% наблюдается на территории 5 районов области, в 5 районах оценить тенденцию динамики не представилось возможным из-за малого количества информации. На территории остальных районов средний темп роста (убыли) показателя был менее 100%. Выраженная скорость нарастания изменения показателя первичной заболеваемости наблюдается на территории 1 района, умеренная – на территории 9 районов, незначительная – на территории 2 районов (табл. 28). Относительный риск заболеваемости БА у подростков повышен в Свислочском (OR=2,18, ДИ: 1,56-3,06, $p=0,0000$), Слонимском районах (OR=3,21, ДИ: 2,33-4,42, $p=0,0000$), Лидском (OR=1,49, ДИ: 1,04-2,14, $p=0,0368$) и Гродненском (+г. Гродно) районах (OR=1,47, ДИ: 1,02-2,11, $p=0,0449$).

Таблица 28. – Средние показатели тенденции динамики показателя заболеваемости БА подростков в Гродненской области в период 2008-2018 гг. Ранжирование по территориальному признаку

Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %
Берестовицкий	103,1	3,1	96,8	-3,2
Волковысский	103,3	3,3	95,2	-4,8
Вороновский	101,4	1,4	-	-
Гродненский (+г. Гродно)	103,4	3,4	99,8	-0,2
Дятловский	108,7	8,7	99,7	-0,3
Зельвенский	104,4	4,4	-	-
Ивьевский	118,6	18,6	-	-
Кореличский	100,1	0,1	102,4	2,4
Лидский	103,8	3,8	78,6	-21,4
Мостовский	104,7	4,7	-	-
Новогрудский	107,7	7,7	102,4	2,4
Островецкий	105,1	5,1	-	-
Ошмянский	104,2	4,2	103,7	3,7
Свислочский	103,1	3,1	102,7	2,7
Слонимский	108,2	8,2	104,2	4,2
Сморгонский	107,5	7,5	96,8	-3,2
Щучинский	102,4	2,4	96	-4,0
Область	104,5	4,5	95,1	-4,9

Примечание – «-» – оценить тенденцию динамики не представилось возможным из-за малого количества информации

Динамический ряд показателей общей заболеваемости на территории 8 районов имеет среднюю и сильную устойчивость. Положительные значения коэффициента ранговой корреляции подтверждают устойчивый рост показателя общей заболеваемости БА подростков на территории этих районов. Динамический ряд показателей первичной заболеваемости БА подростков имеет слабую устойчивость, в ряде районов устойчивость показателя отсутствует (табл. 29).

Таблица 29. – Устойчивость динамического ряда показателя заболеваемости БА подростков

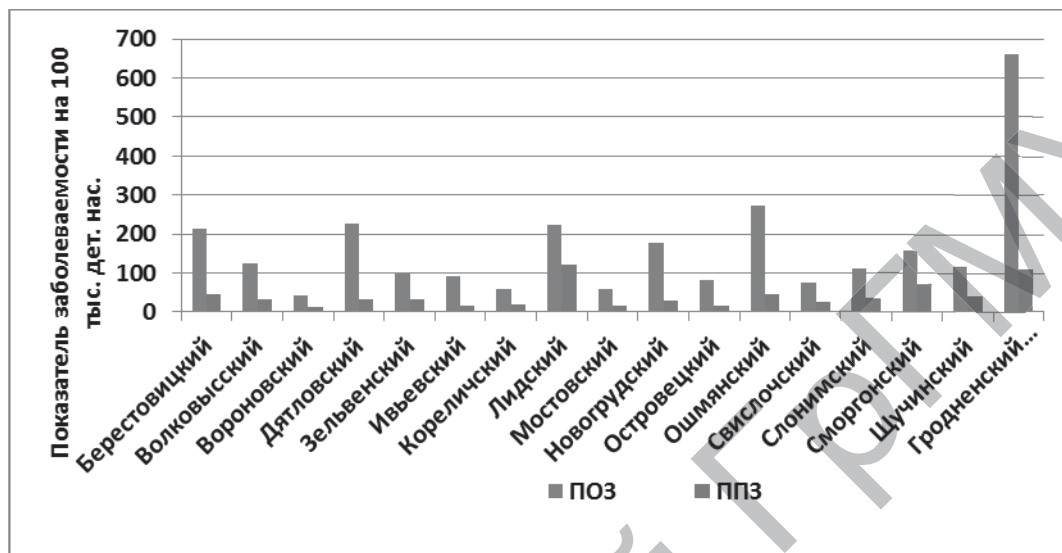
Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	<i>rs</i>	<i>p</i>	<i>rs</i>	<i>p</i>
Берестовицкий	0,73	0,0112	-0,4	0,5103
Волковысский	0,20	0,5554	-0,38	0,6224
Вороновский	0,16	0,6306	-	-
Гродненский (+г. Гродно)	0,60	0,0510	-0,19	0,5713
Дятловский	0,64	0,0319	-0,26	0,4826
Зельвенский	0,66	0,0319	-	-
Ивьевский	0,20	0,5554	-	-
Кореличский	0,60	0,0510	0,28	0,5385
Лидский	0,42	0,2005	-0,47	0,1739
Мостовский	0,21	0,5372	-	-
Новогрудский	0,71	0,0145	0,15	0,56
Островецкий	0,412	0,2005	-	-
Ошмянский	0,51	0,1097	0,13	0,86
Свислочский	0,19	0,5739	0,48	0,3287
Слонимский	0,66	0,0259	0,32	0,3356
Сморгонский	0,66	0,0259	-0,47	0,1739
Щучинский	0,41	0,2115	-0,31	0,3503
Область	0,84	0,0010	-0,42	0,1899

Аллергический ринит

Самый высокий уровень показателя общей заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет в период 1999-2016 гг. установлен в Гродненском (+г. Гродно) районе, первичной заболеваемости – в Лидском районе, самый низкий уровень показателя общей и первичной заболеваемости установлен в Вороновском районе (рис. 16).

Выше среднеобластного уровня ($p < 0,05$) среднемноголетний стандартизованный по возрасту показатель общей заболеваемости АР установлен в Гродненском (+г. Гродно) районе; ниже среднеобластного уровня ($p < 0,05$) – в Волковысском, Вороновском, Зельвенском, Ивьевском, Кореличском, Мостовском, Островецком, Свислочском, Слонимском, Сморгонском и Щучинском районах.

В Берестовицком, Дятловском, Лидском, Новогрудском и Ошмянском районах показатель общей заболеваемости АР не отличался от среднеобластного уровня ($p > 0,05$).



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости,
ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 16. – Территориальные особенности среднемноголетнего стандартизованного по возрасту показателя заболеваемости АР детей 0-14 лет в Гродненской области в период 1999-2016 гг.

Выше среднеобластного уровня ($p < 0,05$) среднемноголетний стандартизованный по возрасту показатель первичной заболеваемости АР установлен в Гродненском (+г. Гродно) и Лидском районах; ниже среднеобластного уровня ($p < 0,05$) – в Волковысском, Вороновском, Дятловском, Зельвенском, Ивьевском, Кореличском, Мостовском, Новогрудском, Островецком, Щучинском районах. В Берестовицком, Ошмянском, Сморгонском и Щучинском районах показатель первичной заболеваемости АР не отличался от среднеобластного уровня (табл. 30). Относительный риск заболеваемости БА повышен в Гродненском (+г. Гродно) ($OR=1,56$, ДИ: 1,16-2,11, $p=0,0089$) и Лидском районах ($OR=1,7$, ДИ: 1,27-2,28, $p=0,0004$).

Таблица 30. – Среднемноголетний показатель заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет в Гродненской области в период 1999-2016 гг. (на 100 тыс.). Ранжирование по территориальному признаку, абсолютное значение (95% ДИ)

Район	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
Берестовицкий	213,29 (128,22-298,38)	47,58 (24,317-70,84)
Волковысский	125,40 (88,13-162,67)	32,62 (21,73-43,51)
Вороновский	42,13 (24,24-60,02)	11,95 (1,90-21,99)
Гродненский (+ г. Гродно)	659,79 (549,63-769,97)	111,19 (90,12-132,26)
Дятловский	225,95 (139,22-312,68)	34,35 (12,37-56,33)
Зельвенский	97,77 (52,98-142,55)	33,17 (9,25-57,09)
Ивьевский	92,61 (65,82-119,39)	16,68 (6,65-26,71)
Кореличский	59,91 (29,93-89,88)	20,19 (2,49-37,91)
Лидский	221,89 (109,34-334,45)	121,93 (100,67-233,18)
Мостовский	60,57 (30,62-90,52)	15,95 (0,52-32,43)
Новогрудский	176,58 (108,00-245,16)	29,67 (16,66-42,68)
Островецкий	81,65 (17,26-146,04)	16,87 (0,19-33,93)
Ошмянский	271,66 (155,47-387,86)	46,81 (22,44-71,18)
Свислочский	74,94 (21,44-128,44)	24,73 (2,68-46,78)
Слонимский	110,47 (83,98-136,96)	35,54 (15,72-55,36)
Сморгонский	158,79 (119,66-197,92)	70,89 (29,24-112,55)
Щучинский	119,22 (70,74-167,71)	43,57 (18,49-68,65)
Область	258,15 (219,66-296,64)	71,32 (58,21-84,42)

Ранжирование средних показателей тенденции динамики показателя заболеваемости АР по территориальному признаку представлено в таблице 31. Как видно из таблицы, на территории большинства (14) районов наблюдается средний темп роста (убыли) показателя общей заболеваемости АР более 100%. Средний темп роста (убыли) менее 100% установлен в 4 районах области. Тенденция динамики к росту (убыли) показателя общей заболеваемости была умеренной и различалась в регионах области. Выраженная тенденция к росту (убыли) показателя общей заболеваемости АР наблюдается в Берестовицком, Волковысском, Дятловском, Зельвенском, Лидском, Мостовском, Новогрудском, Островецком, Ошмянском, Свислочском, Щучинском районах; умеренная – в

Вороновском, Ивьевском, Кореличском, Слонимском, Сморгонском и Гродненском районах (+г. Гродно).

На территории большинства (13) районов области наблюдается средний темп роста (убыли) показателя первичной заболеваемости АР более 100%. Средний темп роста (убыли) менее 100% установлен в 4 районах области и по области в целом. Выраженная тенденция к росту (убыли) показателя первичной заболеваемости АР наблюдалась в Волковысском, Дятловском, Зельвенском, Ивьевском и Новогрудском районах. В Слонимском районе тенденция динамики показателя незначительно выраженная, на территории остальных районов – умеренно выраженная.

Таблица 31. – Средние показатели тенденции динамики показателя заболеваемости АР у детей в возрасте 0-14 лет в Гродненской области в период 1999-2016 гг. Ранжирование по территориальному признаку

Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %
Берестовицкий	117,3	17,3	103,4	3,4
Волковысский	113,8	13,8	107,9	7,9
Гродненский (+ г. Гродно)	102,1	2,1	96,9	-3,02
Вороновский	104,3	4,3	101,3	1,3
Дятловский	112,6	12,6	97,07	-2,9
Зельвенский	119,4	9,4	109,8	9,8
Ивьевский	101,1	1,1	109,0	9,0
Кореличский	97,6	-2,4	104,4	4,4
Лидский	105,9	5,9	101,1	1,1
Мостовский	111,2	11,2	95,2	-4,8
Новогрудский	111,3	11,3	106,9	6,9
Островецкий	110,0	10,0	102,5	2,5
Ошмянский	107,3	7,3	104,5	4,5
Свислочский	110,0	10,0	97,9	-2,1
Слонимский	95,6	-4,4	99,2	-0,8
Сморгонский	96,7	-3,3	97,5	-2,5

Щучинский	106,7	6,7	103,8	3,8
Область	103,6	3,6	98,9	-1,1

Динамический ряд показателей общей заболеваемости на большей части территорий районов имеет устойчивость среднюю и сильную. Устойчивый рост показателя общей заболеваемости установлен в Берестовицком, Волковысском, Вороновском, Гродненском (+г. Гродно), Зельвенском, Кореличском, Мостовском, Островецком, Ошмянском, Свислочском, Щучинском районах. Это подтверждают коэффициенты ранговой корреляции с положительными значениями.

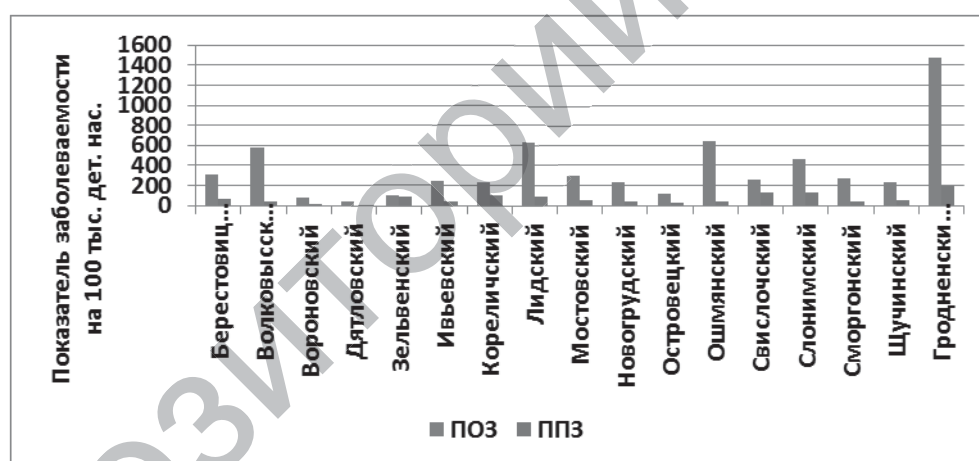
Динамический ряд показателей первичной заболеваемости имеет среднюю и сильную устойчивость. Устойчивый рост показателя первичной заболеваемости АР наблюдается в Берестовицком, Островецком, Ошмянском, Свислочском и Щучинском районах. В Сморгонском районе отмечается устойчивая тенденция к снижению показателя первичной заболеваемости АР у детей. На территории остальных районов динамический ряд показателей заболеваемости АР имеет слабую устойчивость или устойчивость отсутствует вовсе (табл. 32).

Таблица 32. – Устойчивость динамического ряда. Дети 0-14 лет. Показатель заболеваемости АР. Ранжирование по территориальному признаку

Районы	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	R	p	R	p
Берестовицкий	0,91	0,0000	0,65	0,0031
Волковысский	0,74	0,0005	0,55	0,0187
Вороновский	0,57	0,0129	0,19	0,4518
Гродненский (+г Гродно)	0,58	0,0116	-0,11	0,6746
Дятловский	0,28	0,2501	-0,28	0,2591
Зельвенский	0,54	0,0209	0,34	0,1665
Ивьевский	0,39	0,1105	0,17	0,4977
Кореличский	-0,33	0,0912	0,12	0,3361
Лидский	0,13	0,6215	0,18	0,4631
Мостовский	0,68	0,0017	-0,47	0,1966

Новогрудский	0,54	0,0219	0,27	0,2763
Островецкий	0,73	0,0006	0,71	0,0012
Ошмянский	0,91	0,0000	0,72	0,0015
Свислочский	0,54	0,0196	-0,14	0,7599
Слонимский	-0,39	0,1044	-0,13	0,6236
Сморгонский	-0,15	0,5534	-0,62	0,0065
Щучинский	-0,61	0,0067	0,42	0,0791
Область	0,64	0,0041	-0,11	0,6895

Самый высокий показатель общей заболеваемости АР у подростков зарегистрирован в Гродненском (+г. Гродно) районе, низкий – в Дятловском районе (рис. 17). Самый высокий показатель первичной заболеваемости АР зарегистрирован в Гродненском (+г. Гродно) районе, самый низкий – в Вороновском районе. В Дятловском районе у подростков в анализируемый период не зарегистрирована первичная заболеваемость АР.



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости,
ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 17. – Региональные особенности показателя заболеваемости АР подростков Гродненской области в период 2008-2018 гг.

Превышение среднеобластного уровня показателя общей заболеваемости АР подростков ($p < 0,05$) отмечается в Гродненском (+г. Гродно) районе. Низкий в сравнении со среднеобластным уровнем показатель общей заболеваемости АР ($p < 0,05$) зарегистрирован в Берестовицком, Вороновском, Дятловском, Зельвенском, Ивьевском, Кореличском, Мостовском, Новогрудском, Островецком, Свислочском,

Слонимском, Сморгонском, Щучинском районах. На территории остальных районов среднемноголетний показатель общей заболеваемости АР не отличался от среднеобластного уровня ($p > 0,05$) (табл. 33).

Превышение среднеобластного уровня показателя первичной заболеваемости ($p < 0,05$) отмечается в Гродненском (+г. Гродно) районе. Низкий в сравнении со среднеобластным уровнем показатель первичной заболеваемости ($p < 0,05$) зарегистрирован в Волковысском, Вороновском, Новогрудском, Островецком районах. На территории остальных районов среднемноголетний показатель первичной заболеваемости АР не отличался от среднеобластного уровня ($p > 0,05$). Относительный риск заболеть АР повышен в Гродненском (+г. Гродно) ($OR = 1,98$, ДИ: 1,56-2,52, $p = 0,0000$) районе.

Таблица 33. – Среднемноголетний показатель заболеваемости АР подростков Гродненской области в период 2008-2018 гг. (на 100 тыс.). Ранжирование по территориальному признаку

Район	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
Берестовицкий	312,27 (159,95-464,59)	63,89 (-16,06-163,82)
Волковысский	579,91 (490,72-669,1)	37,78 (10,21-65,35)
Вороновский	76,18 (-11,24-163,6)	9,8 (-12,36-31,96)
Гродненский (+г. Гродно)	1470,17 (1124,08-1816,26)	196,17 (143,35-268,99)
Дятловский	47,87,15 (42,87-125,79)	-
Зельвенский	108,5 (-29,91-246,91)	95,29 (-36,301-156,88)
Ивьевский	248,0 (131,79-273,84)	43,22 (-23,48-109,92)
Кореличский	232,73 (113,16-352,3)	100,05 (-40,11-164,22)
Лидский	634,39 (439,8-828,98)	88,26 (29,29-205,82)
Мостовский	295,26 (140,32-450,2)	59,56 (-10,79-129,91)
Новогрудский	239,48 (143,18-335,78)	37,0 (1,82-72,17)
Островецкий	121,43 (40,9-201,96)	33,64 (1,41-65,86)
Ошмянский	644,3 (531,27-757,33)	36,54 (-7,28-80,37)
Свислочский	253,3 (26,95-479,65)	129,2 (-11,11-195,41)
Слонимский	462,89 (268,27-607,51)	129,36 (8,93-262,24)
Сморгонский	271,51 (196,51-346,51)	47,47 (10,78-84,15)
Щучинский	233,14 (180,99-285,29)	58,33 (-4,28-120,96)
Область	773,51 (603,44-943,58)	98,9 (73,13-124,67)

На территории большинства районов области (кроме Зельвенского и Ивьевского) наблюдается средний темп роста (убыли) показателя общей заболеваемости АР более 100%. Скорость нарастания изменений показателя на территории 13 районов выраженная, умеренная – на территории 3 районов.

Средний темп роста показателя первичной заболеваемости больше 100% наблюдается на территории 9 районов, менее 100% – на территории 7 районов (исключен Дятловский район). Выраженная скорость нарастания изменений показателя первичной заболеваемости наблюдается на территории 11 районов, умеренная – на территории 2 районов, незначительная – на территории 3 районов (табл. 34).

Таблица 34. – Средние показатели тенденции динамики показателя заболеваемости АР подростков Гродненской области в период 2008-2018 гг. Ранжирование по территориальному признаку

Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %
Берестовицкий	118,5	18,5	83,2	-16,8
Волковысский	105,9	5,9	108,6	8,6
Вороновский	106,5	6,5	100,1	0,1
Гродненский (+ г. Гродно)	108,9	8,9	101,7	1,7
Дятловский	106,0	6,0	-	-
Зельвенский	94,0	-6,0	98,0	-2,0
Ивьевский	87,7	-12,3	100,5	0,5
Кореличский	114,6	14,6	100,9	0,9
Лидский	115,1	15,1	91,5	-8,5
Мостовский	117,7	17,7	106,8	6,8
Новогрудский	126,6	26,6	115,0	15,0
Островецкий	111,7	11,7	89	-11,0
Ошмянский	104,7	4,7	112,0	12,0
Свислочский	122,5	22,5	124,0	24,0
Слонимский	111,1	11,1	106,3	6,3
Сморгонский	102,5	2,5	93,0	-7,0

Щучинский	101,2	1,2	71,0	-29,0
Область	109,5	9,5		

Динамический ряд показателей общей заболеваемости АР на территории 6 районов имеет среднюю, сильную и очень сильную устойчивость. Положительные значения коэффициента ранговой корреляции подтверждают устойчивый рост показателя. Динамический ряд показателей первичной заболеваемости АР подростков на территории большинства районов имеет слабую устойчивость (табл. 35), на территории Лидского района – среднюю устойчивость. Отрицательное значение коэффициента ранговой корреляции подтверждает устойчивую тенденцию к снижению показателя.

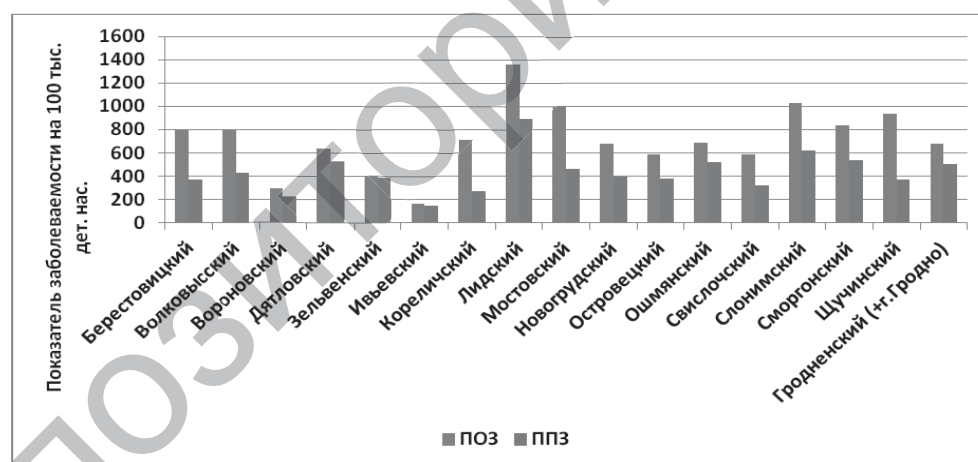
Таблица 35. – Устойчивость динамического ряда. Подростки. Показатель заболеваемости АР

Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	R	p	R	p
Берестовицкий	0,80	0,0096	-18	0,5642
Волковысский	0,24	0,4669	0,22	0,8526
Вороновский	0,90	0,0373	0,15	1,4569
Гродненский (+г. Гродно)	0,92	0,0000	0,28	0,3966
Дятловский	0,35	0,5847	-	-
Зельвенский	-0,35	0,2847	-0,32	0,6528
Ивьевский	-0,02	0,9571	0,21	0,5389
Кореличский	0,42	0,0955	0,25	0,7543
Лидский	0,44	0,1697	-0,59	0,0555
Мостовский	0,62	0,0388	0,34	0,7538
Новогрудский	0,84	0,0022	0,36	0,7245
Островецкий	0,42	0,3373	-0,38	0,7856
Ошмянский	0,36	0,2716	0,35	0,7694
Свислочский	0,30	0,6238	0,39	0,6539
Слонимский	0,68	0,0208	-0,18	0,6597
Сморгонский	0,45	0,1601	-0,15	0,5358
Щучинский	0,03	0,9154	-0,42	0,6590
Область	0,98	0,0000	0,20	0,5554

Атопический дерматит

У детей в возрасте 0-14 лет в период 1999-2016 гг. в Лидском районе зарегистрирован самый высокий среднемноголетний показатель общей и первичной заболеваемости АтД. Самый низкий показатель общей и первичной заболеваемости АтД зарегистрирован в Ивьевском районе (рис. 18).

Выше среднеобластного уровня ($p < 0,05$) среднемноголетние стандартизованные по возрасту показатели общей заболеваемости АтД установлены в Лидском районе; ниже среднеобластного уровня ($p < 0,05$) – в Вороновском, Гродненском (+г. Гродно), Дятловском, Зельвенском, Ивьевском, Кореличском, Новогрудском, Островецком, Свислочском, Ошмянском, Сморгонском районах. В Берестовицком, Волковысском, Мостовском, Слонимском и Щучинском районах показатели общей заболеваемости АР не отличались от среднеобластного уровня ($p > 0,05$).



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости;

ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 18. – Региональные особенности среднемноголетнего стандартизованного по возрасту показателя заболеваемости АтД детей 0-14 лет в Гродненской области в период 1999-2016 гг.

Ранжирование по территориальному признаку

Выше среднеобластного уровня ($p < 0,05$) среднемноголетние стандартизованные по возрасту показатели первичной заболеваемости АтД установлены в Лидском районе; ниже

среднеобластного уровня ($p < 0,05$) – в Берестовицком, Вороновском, Зельвенском, Ивьевском, Кореличском, Свислочском и Щучинском районах. В Волковысском, Гродненском (+г. Гродно), Дятловском, Мостовском, Новогрудском, Островецком, Ошмянском, Слонимском и Сморгонском районах показатели первичной заболеваемости АтД не отличались от среднеобластного уровня ($p > 0,05$) (табл. 36). Относительный риск заболеваемости АтД повышен в Лидском районе ($OR=1,73$, ДИ: 1,55-1,92, $p=0,0000$).

Таблица 36. – Среднемноголетний показатель заболеваемости АтД детей в возрасте 0-14 лет в Гродненской области в период 1999-2016 гг. (на 100 тыс.). Ранжирование по территориальному признаку, абсолютное значение (95% ДИ)

Район	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
Берестовицкий	796,59 (659,24-933,94)	371,75 (306,45-437,06)
Волковысский	796,23 (484,27-1108,16)	426,75 (373,12-480,39)
Вороновский	300,58 (196,21-404,94)	229,88 (202,60-257,16)
Гродненский (+г. Гродно)	679,80 (621,05-738,55)	503,21 (461,83-544,59)
Дятловский	637,22 (55,34-726,11)	529,33 (447,83-610,82)
Зельвенский	401,01 (284,21-517,81)	384,25 (354,84-413,66)
Ивьевский	163,87 (114,31-213,44)	143,64 (114,42-172,87)
Кореличский	715,69 (639,03-792,36)	274,40 (168,94-379,87)
Лидский	1358,77 (1087,63-1629,92)	891,74 (820,64-962,88)
Мостовский	1000,74 (284,11-1717,38)	462,16 (378,99-545,33)
Новогрудский	680,96 (543,36-818,56)	394,43 (295,12-493,73)
Островецкий	585,39 (540,22-630,57)	380,23 (184,72-575,74)
Ошмянский	690,01 (588,81-791,21)	517,69 (162,83-1098,21)
Свислочский	587,35 (504,79-669,90)	319,87 (256,75-382,99)
Слонимский	1025,66 (839,59-1211,74)	616,63 (510,87-722,39)
Сморгонский	839,32 (715,97-962,68)	533,46 (411,08-655,84)
Щучинский	938,29 (615,03-1261,54)	369,25 (345,78-392,71)
Область	902,58 (829,24-975,92)	518,19 (454,54-581,85)

Ранжирование средних показателей тенденции динамики показателя заболеваемости АтД по территориальному признаку представлено в таблице 37. Как видно из таблицы, на территории

8 районов области наблюдается средний темп роста (убыли) показателя общей заболеваемости АтД более 100%. Средний темп роста (убыли) менее 100% установлен на территории остальных 9 районов и в области в целом. Анализ территориальных различий динамики показателя заболеваемости АтД показал, что выраженная тенденция к росту (убыли) показателя общей заболеваемости наблюдается в Берестовицком, Вороновском, Зельвенском, Ивьевском, Мостовском, Новогрудском, Островецком, Слонимском и Щучинском районах. Умеренная тенденция к росту (убыли) показателя отмечается в Волковысском, Гродненском (+г. Гродно), Кореличском, Лидском, Ошмянском и Свислочском районах. В Дятловском и Сморгонском районах отмечается незначительно выраженная тенденция к росту (убыли) показателя общей заболеваемости.

Средний темп роста (убыли) показателя первичной заболеваемости АтД более 100% наблюдается на территории 7 районов. Средний темп роста (убыли) менее 100% установлен на территории остальных 10 районов. Выявленная тенденция к росту (убыли) показателя первичной заболеваемости АтД в анализируемый период установлена в Берестовицком, Вороновском, Зельвенском, Кореличском, Мостовском, Новогрудском, Островецком, Слонимском, Сморгонском и Щучинском районах. Умеренная тенденция к росту (убыли) показателя зарегистрирована в Волковысском, Ивьевском, Лидском, Ошмянском и Свислочском районах. В Гродненском (+г. Гродно) и в Дятловском районах наблюдается незначительно выраженная тенденция к росту (убыли) показателя первичной заболеваемости АтД (табл. 37).

Таблица 37. – Средние показатели тенденции динамики показателя заболеваемости АтД у детей в возрасте 0-14 лет в Гродненской области (1999-2016 гг.). Ранжирование по территориальному признаку

Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %
Берестовицкий	109,1	9,1	119,2	19,2
Волковысский	98,0	-2,0	98,1	-1,9
Гродненский (+г. Гродно)	102,0	2,0	100,2	0,2
Вороновский	94,9	-5,1	93,7	-6,3
Дятловский	99,9	-0,1	99,1	-0,9
Зельвенский	88,3	-11,7	86,1	-13,9
Ивьевский	107,3	7,3	103,7	3,7
Кореличский	97,2	-2,8	92,8	-7,2
Лидский	103,5	3,5	101,4	1,4
Мостовский	110,7	10,7	114,9	14,9
Новогрудский	94,2	-5,8	92	-8,0
Островецкий	91,6	-8,4	93	-7,0
Ошмянский	101,9	1,9	96,4	-3,6
Свислочский	95,6	-4,4	97,3	-2,7
Слонимский	112,9	12,9	110,6	10,6
Сморгонский	99,7	-0,3	92	-8,0
Щучинский	115,5	15,5	128,7	28,7
Область	101,3	1,3	95,7	-4,3

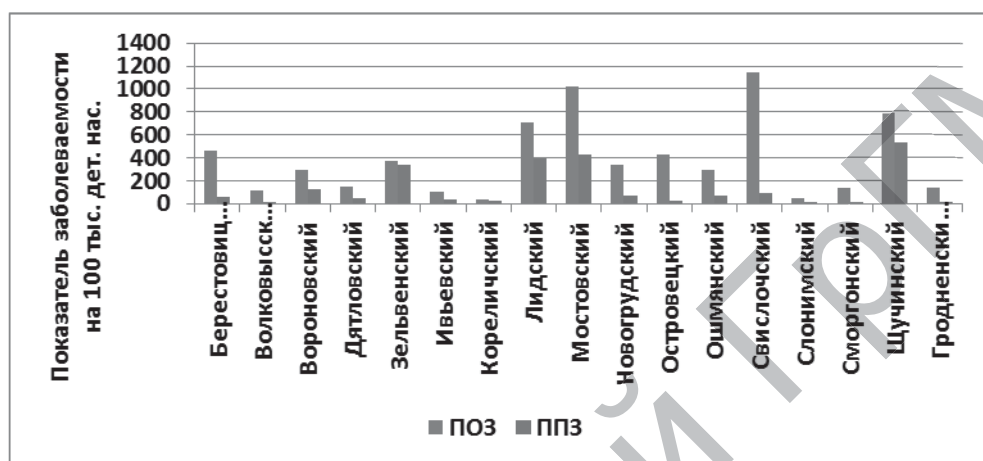
Динамический ряд показателей общей заболеваемости на территории 8 районов имеет устойчивость среднюю и сильную. Устойчивая тенденция к росту показателя общей заболеваемости установлена в Гродненском (+г. Гродно), Ивьевском, Мостовском, Ошмянском, Слонимском, Щучинском районах, что подтверждают положительные значения коэффициентов ранговой корреляции. Устойчивая тенденция к снижению показателя общей заболеваемости наблюдается в Ивьевском и Щучинском районах, что подтверждается отрицательными значениями коэффициентов ранговой корреляции.

Динамический ряд показателей первичной заболеваемости имеет среднюю и сильную устойчивость на территории 7 районов. Устойчивая тенденция к росту показателя первичной заболеваемости АтД наблюдается в Гродненском (+г. Гродно), Мостовском, Щучинском районах, что подтверждают положительные значения коэффициента ранговой корреляции. В Зельвенском, Новогрудском, Свислочском и Островецком районах отмечается устойчивая тенденция к снижению показателя первичной заболеваемости АтД, что подтверждают отрицательные значения коэффициента ранговой корреляции. На территории остальных районов динамический ряд показателей заболеваемости имеет слабую устойчивость или устойчивость отсутствует (табл. 38).

Таблица 38. – Устойчивость динамического ряда показателя заболеваемости АтД детей в возрасте 0-14 лет (1999-2016 гг.)

Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	R	p	R	p
Берестовицкий	0,39	0,1105	0,29	0,2431
Волковысский	-0,01	0,9902	-0,38	0,1189
Вороновский	-0,45	0,0686	-0,16	0,5261
Гродненский (+г. Гродно)	0,85	0,0000	0,61	0,0352
Дятловский	-0,13	0,6042	-0,03	0,8997
Зельвенский	-0,54	0,0202	-0,60	0,0089
Ивьевский	0,55	0,0170	0,45	0,0608
Кореличский	-0,11	0,6806	-0,28	0,4860
Лидский	0,14	0,5927	0,10	0,6927
Мостовский	0,93	0,0000	0,86	0,0000
Новогрудский	-0,34	0,1681	-0,78	0,0001
Островецкий	-0,24	0,3280	-0,53	0,0211
Ошмянский	0,56	0,0148	-0,21	0,3890
Свислочский	-0,87	0,0000	-0,74	0,0004
Слонимский	0,81	0,0000	0,44	0,0657
Сморгонский	-0,11	0,6626	-0,38	0,1168
Щучинский	0,99	0,0000	0,99	0,0000
Область	0,53	0,0232	-0,43	0,0715

Самый высокий показатель общей заболеваемости АтД у подростков в период 2008-2018 гг. зарегистрирован в Свислочском районе, самый низкий – в Кореличском районе. Самый высокий показатель первичной заболеваемости АтД зарегистрирован в Щучинском районе, самый низкий – в Волковысском районе (рис. 19).



Примечание – ПОЗ – показатель общей заболеваемости,
ППЗ – показатель первичной заболеваемости

Рисунок 19. – Региональные особенности показателя заболеваемости АтД подростков Гродненской области в период 2008-2018 гг.

Превышение уровня среднеобластного показателя ($p < 0,05$) наблюдается в Свислочском, Мостовском, Щучинском и Лидском районах. Низкий по сравнению со среднеобластным уровнем показатель первичной заболеваемости ($p < 0,05$) АтД в этот период зарегистрирован в Сморгонском, Ошмянском, Кореличском, Ивьевском, Дятловском, Волковысском, Слонимском, Гродненском (+г. Гродно) районах. На территории остальных районов области (Берестовицкий, Вороновский, Зельвенский, Новогрудский, Островецкий) показатель общей заболеваемости АтД не отличался от показателя среднеобластного уровня ($p > 0,05$) (табл. 39). Превышение показателя среднеобластного уровня первичной заболеваемости АтД ($p < 0,05$) отмечается в Щучинском, Мостовском, Лидском и Зельвенском районах. В Вороновском районе показатель первичной заболеваемости АтД не отличался от аналогичного показателя среднеобластного уровня ($p > 0,05$). Низкий по

сравнению со среднеобластным уровнем показатель заболеваемости ($p < 0,05$) АтД в этот период зарегистрирован на территории остальных районов. Относительный риск заболеваемости АтД повышен в Зельвенском ($OR=2,03$, ДИ: 1,69-2,45, $p=0,0000$), Лидском ($OR=2,43$, ДИ: 2,03-2,91, $p=0,0000$), Мостовском ($OR=2,62$, ДИ: 2,19-3,14, $p=0,0000$) и Щучинском районах ($OR=3,21$, ДИ: 2,69-3,82, $p=0,0000$).

Таблица 39. – Среднемноголетний показатель заболеваемости АтД подростков Гродненской области на 100 тыс. (2008-2018 гг.). Ранжирование по территориальному признаку

Район	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
Берестовицкий	458,88 (311,24-606,53)	60,91 (-39,7-131,51)
Волковысский	113,94 (56,58-171,31)	9,89 (-1,69-21,48)
Вороновский	298,94 (145,93-451,96)	131,44 (-8,99-271,86)
Гродненский (+г. Гродно)	138,67 (119,18-158,17)	15,17 (7,59-22,75)
Дятловский	145,59 (14,83-276,35)	43,46 (2,06-84,87)
Зельвенский	378,84 (171,08-586,59)	334,62 (140,87-528,36)
Ивьевский	108,80 (32,81-184,79)	38,4 (-24,04-100,84)
Кореличский	42,78 (1,69-83,88)	24,64 (-14,82-104,09)
Лидский	703,89 (612,55-795,23)	400,12 (263,38-536,85)
Мостовский	1024,52 (926,27-1122,77)	432,94 (299,46-566,41)
Новогрудский	340,56 (262,89-418,22)	74,6 (-24,43-143,63)
Островецкий	430,71 (375,94-485,48)	23,17 (-13,5-59,85)
Ошмянский	296,68 (250,61-342,76)	70,83 (19,0-121,74)
Свислочский	1146,16 (849,81-1442,51)	97,19 (-0,19-140,58)
Слонимский	46,02 (17,35-109,39)	17,43 (-3,84-38,69)
Сморгонский	136,00 (71,26-200,74)	14,46 (-9,87-38,79)
Щучинский	786,67 (707,35-866,00)	527,09 (371,75-682,43)
Область	388,07 (358,81-419,33)	164,75 (143,96-185,54)

На территории большинства (11) районов области наблюдается средний темп роста (убыли) показателя общей заболеваемости АтД более 100%. Средний темп роста (убыли) менее 100% установлен в 6 районах области. Выраженная скорость нарастания изменений показателя общей заболеваемости АтД наблюдается на территории 10 районов,

умеренная – на территории 5 районов. В двух районах (Щучинский и Новогрудский) установлена незначительно выраженная скорость нарастания изменений показателя общей заболеваемости АтД.

На территории 5 районов области (Дятловский, Новогрудский, Ошмянский, Свислочский, Щучинский) наблюдается средний темп роста (убыли) показателя первичной заболеваемости АтД более 100%. Средний темп роста (убыли) менее 100% установлен в Гродненском (+г. Гродно), Берестовицком, Вороновском, Зельвенском, Лидском, Мостовском, Осторовецком и Слонимском районах. Выраженная скорость нарастания изменений показателя первичной заболеваемости АтД наблюдается на территории 8 районов, умеренная – на территории 5 районов, незначительно выраженная – на территории 1 района (табл. 40).

Таблица 40. – Средние показатели тенденции динамики показателя заболеваемости АтД подростков Гродненской области (2008-2018 гг.). Ранжирование по территориальному признаку

Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %	Средний темп роста (убыли), %	Средний темп прироста (убыли), %
Берестовицкий	103,1	3,1	98,8	-1,1
Волковысский	81,2	-18,8	81,9	-18,1
Вороновский	95,7	-4,3	78,3	-21,7
Гродненский (+г. Гродно)	106,7	6,7	89,7	-10,3
Дятловский	119,5	19,5	121,7	21,7
Зельвенский	86,6	-13,4	81,5	-18,6
Ивьевский	115,4	15,4	-	-
Кореличский	106,9	6,9	-	-
Лидский	101,5	1,5	95,2	-4,8
Мостовский	100,2	0,2	98,7	-1,3
Новогрудский	108,2	8,2	100,8	0,8
Островецкий	92,3	-7,7	95,6	-4,4

Ошмянский	95,9	-4,1	112,6	12,6
Свислочский	104,6	4,6	101,7	1,7
Слонимский	122,9	22,9	88,6	-11,4
Сморгонский	94,5	-5,5	-	-
Щучинский	100,9	0,9	108,7	8,7
Область	102,6	2,6	98,5	-1,5

Динамический ряд показателей общей заболеваемости подростков АтД на территории 3 районов имеет среднюю и сильную устойчивость. Отрицательные значения показателей ранговой корреляции подтверждают устойчивую тенденцию к снижению показателя общей заболеваемости АтД подростков. На территории остальных районов области наблюдается слабая устойчивость динамического ряда показателей заболеваемости АтД.

Динамический ряд показателей первичной заболеваемости подростков АтД на территории 3 районов имеет среднюю и сильную устойчивость. Отрицательные значения показателей ранговой корреляции подтверждают устойчивую тенденцию к снижению, положительные – устойчивую тенденцию к росту показателя первичной заболеваемости АтД подростков. На территории остальных районов наблюдается слабая устойчивость динамического ряда показателей заболеваемости АтД (табл. 41).

Таблица 41. – Устойчивость динамического ряда показателя заболеваемости АтД подростков (2008-2018 гг.)

Район	Показатель общей заболеваемости		Показатель первичной заболеваемости	
	R	p	R	p
Берестовицкий	0,41	0,2115	-0,26	0,4470
Волковысский	-0,75	0,0072	-0,61	0,0503
Вороновский	-0,60	0,0510	-0,53	0,0969
Гродненский (+г. Гродно)	0,27	0,4171	-0,145	0,6666
Дятловский	0,89	0,0002	0,39	0,2362
Зельвенский	-0,79	0,0037	-0,87	0,0004

Ивьевский	0,04	0,9134	-	-
Кореличский	0,19	0,5767	-	-
Лидский	0,18	0,5926	-0,38	0,2465
Мостовский	0,22	0,5192	-0,03	0,9154
Новогрудский	0,41	0,2115	0,39	0,2336
Островецкий	-0,48	0,1334	-0,20	0,5507
Ошмянский	-0,35	0,2835	0,32	0,3339
Свислочский	0,14	0,6695	0,17	0,5984
Слонимский	0,31	0,3440	-0,22	0,4977
Сморгонский	-0,31	0,3550	-	-
Щучинский	0,31	0,3550	0,79	0,0037
Область	0,45	0,1601	-0,22	0,5192

КАРТОГРАММА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

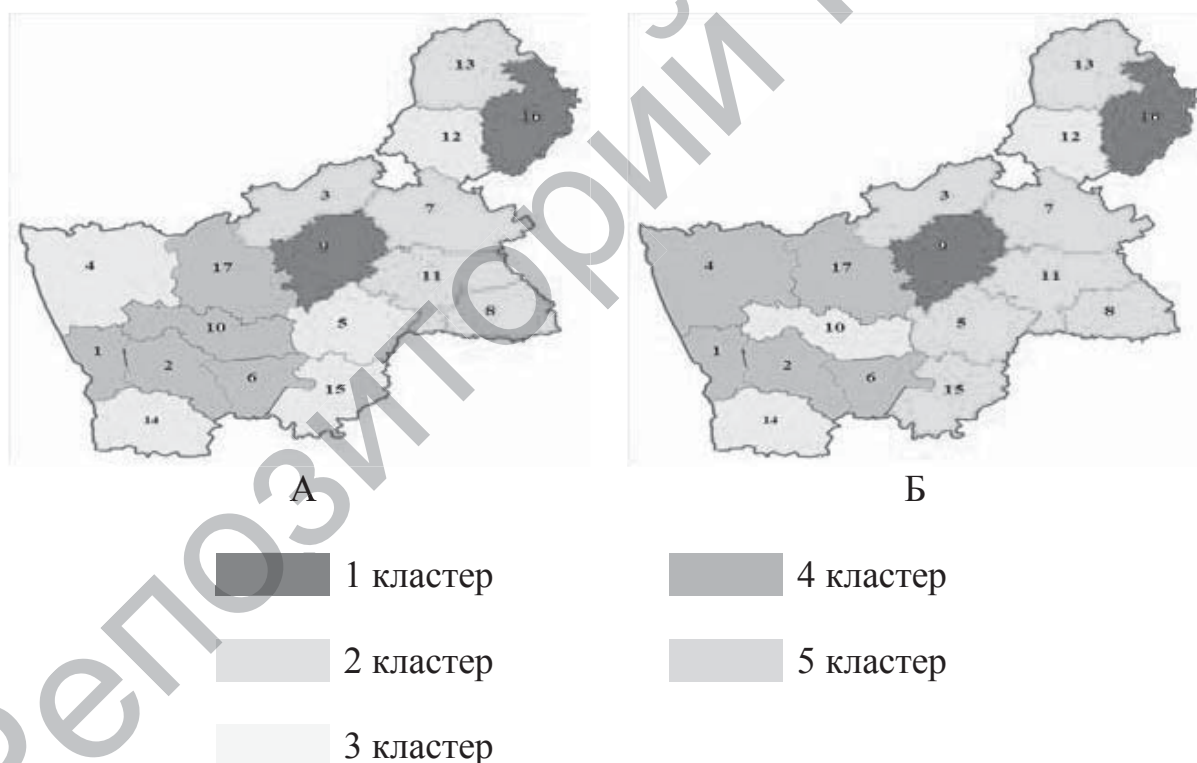
Распределение районов по кластерам в связи с АЗ представлено в таблице 42. По показателю общей заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет наибольшее число районов наблюдается в 3 кластере (средний уровень показателя) и 4 кластере (уровень показателя ниже среднего). По показателю первичной заболеваемости наибольшее число районов наблюдается во 2 кластере (выше среднего уровень показателя) и 4 кластере (уровень показателя ниже среднего). 13 районов области образовали кластеры, идентичные по уровню общей и первичной заболеваемости БА.

Таблица 42. – Кластеры показателя заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет (1999-2016 гг.)

Клас-тер	Уровень заболеваемости	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
1	Высокий	Лидский, Сморгонский	Лидский, Сморгонский
2	Выше среднего	Ошмянский, Новогрудский, Кореличский	Дятловский, Кореличский, Новогрудский, Слонимский, Ошмянский

3	Средний	Дятловский, Островецкий, Свислочский, Слонимский, Гродненский (+г. Гродно)	Островецкий, Свислочский, Мостовский
4	Ниже среднего	Берестовицкий, Волковысский, Зельвенский, Мостовский, Щучинский	Берестовицкий, Волковысский, Гродненский (+г. Гродно), Зельвенский, Щучинский
5	Низкий	Вороновский, Ивьевский	Вороновский, Ивьевский

С учетом полученных кластеров составлена картограмма показателя заболеваемости БА детского населения (0-14 лет) Гродненской области (рис. 20).



Примечание – Берестовицкий – 1, Волковысский – 2, Вороновский – 3, Гродненский (+ г.Гродно) – 4, Дятловский – 5, Зельвенский – 6, Ивьевский – 7, Кореличский – 8, Лидский – 9, Мостовский – 10, Новогрудский – 11, Островецкий – 12, Ошмянский – 13, Свислочский – 14, Слонимский – 15, Сморгонский – 16, Щучинский – 17

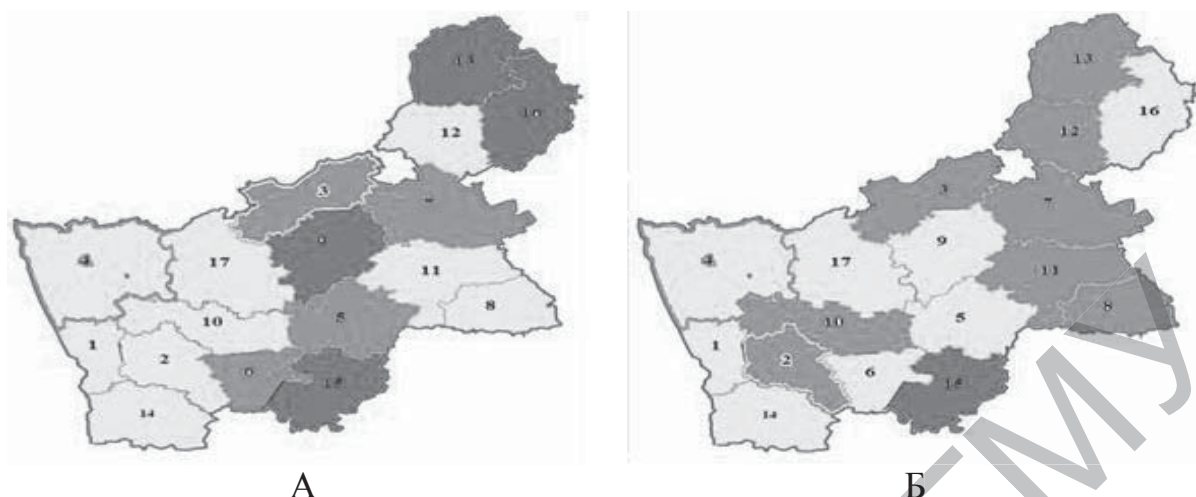
Рисунок 20. – Картограмма показателя общей (А) и первичной (Б) заболеваемости БА детей Гродненской области в возрасте 0-14 лет в период 1999-2016 гг.

Для показателя заболеваемости БА подростков были определены 3 кластера, распределение районов по кластерам представлено в таблице 43. По показателю общей заболеваемости БА подростков наиболее многочисленным оказался 2 кластер (средний уровень показателя), по показателю первичной заболеваемости – 2 (средний уровень показателя) и 3 кластер (низкий уровень показателя). Семь районов области образовали кластеры, идентичные по уровню показателя общей и первичной заболеваемости БА.

Таблица 43. – Кластеры показателя заболеваемости БА подростков (2008-2018 гг.)

Клас-тер	Уровень заболеваемости	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
1	Высокий	Лидский, Ошмянский, Слонимский, Сморгонский	Слонимский
2	Средний	Гродненский (+г. Гродно), Берестовицкий, Волковысский, Кореличский, Мостовский, Новорудский, Островецкий, Свислочский, Щучинский	Гродненский (+г. Гродно), Берестовицкий, Дятловский, Зельвенский, Лидский, Свислочский, Сморгонский, Щучинский
3	Низкий	Вороновский, Дятловский, Зельвенский, Ивьевский	Волковысский, Вороновский, Ивьевский, Кореличский, Мостовский, Новогрудский, Ошмянский, Островецкий

С учетом полученных кластеров составлена картограмма показателя заболеваемости БА подростков Гродненской области (рис. 21).



■ низкий

■ средний

■ высокий

■ ниже среднего

■ выше среднего

Примечание – Берестовицкий – 1, Волковысский – 2, Вороновский – 3, Гродненский (+г. Гродно) – 4, Дятловский – 5, Зельвенский – 6, Ивьевский – 7, Кореличский – 8, Лидский – 9, Мостовский – 10, Новогрудский – 11, Островецкий – 12, Ошмянский – 13, Свислочский – 14, Слонимский – 15, Сморгонский – 16, Щучинский – 17

Рисунок 21. – Картограмма показателя общей (А) и первичной (Б) заболеваемости БА подростков в период 2008-2018 гг.

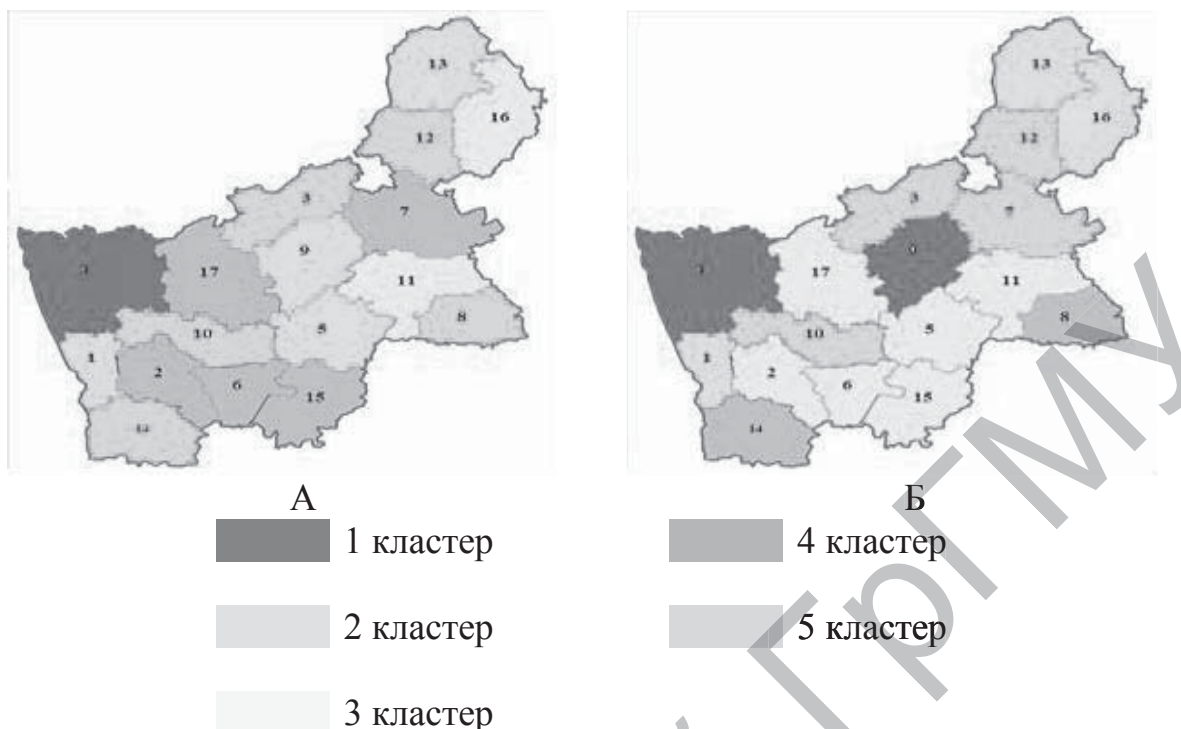
Для показателя заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет были определены 5 кластеров, распределение районов по кластерам представлено в таблице 44. По показателю общей заболеваемости АР наиболее многочисленным был 4 (ниже среднего уровень показателя) и 5 кластер (низкий уровень показателя), по показателю первичной заболеваемости – 3 кластер (средний уровень показателя). Семь районов области образовали кластеры, идентичные по уровню показателя общей и первичной заболеваемости АР.

Таблица 44. – Кластеры показателя заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет (1999-2016 гг.)

Клас-тер	Уровень заболеваемости	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
1	Высокий	Гродненский район (+г. Гродно)	Гродненский (+г. Гродно)
2	Выше среднего	Берестовицкий, Дятловский, Лидский, Ошмянский	Берестовицкий, Ошмянский, Сморгонский
3	Средний	Новогрудский, Сморгонский	Новогрудский, Волковысский, Дятловский, Зельвенский, Слонимский, Щучинский
4	Ниже среднего	Волковысский, Зельвенский, Ивьевский, Слонимский, Щучинский	Кореличский, Свислочский
5	Низкий	Вороновский, Кореличский, Мостовский, Островецкий, Свислочский	Вороновский, Ивьевский, Мостовский, Островецкий

С учетом полученных кластеров составлена картограмма показателя заболеваемости АР детского населения Гродненской области (рис. 22).

Для показателя заболеваемости АР подростков были определены 3 кластера, распределение районов по кластерам представлено в таблице 45. Кластер 3 (низкий уровень) был наиболее многочисленным как по уровню показателя общей, так первичной заболеваемости АР подростков. 13 районов области образовали идентичные кластеры по уровню показателя общей и первичной заболеваемости АР.



Примечание – Берестовицкий – 1, Волковысский – 2, Вороновский – 3, Гродненский (+ г. Гродно) – 4, Дятловский – 5, Зельвенский – 6, Ивьевский – 7, Кореличский – 8, Лидский – 9, Мостовский – 10, Новогрудский – 11, Островецкий – 12, Ошмянский – 13, Свислочский – 14, Слонимский – 15, Сморгонский – 16, Щучинский – 17

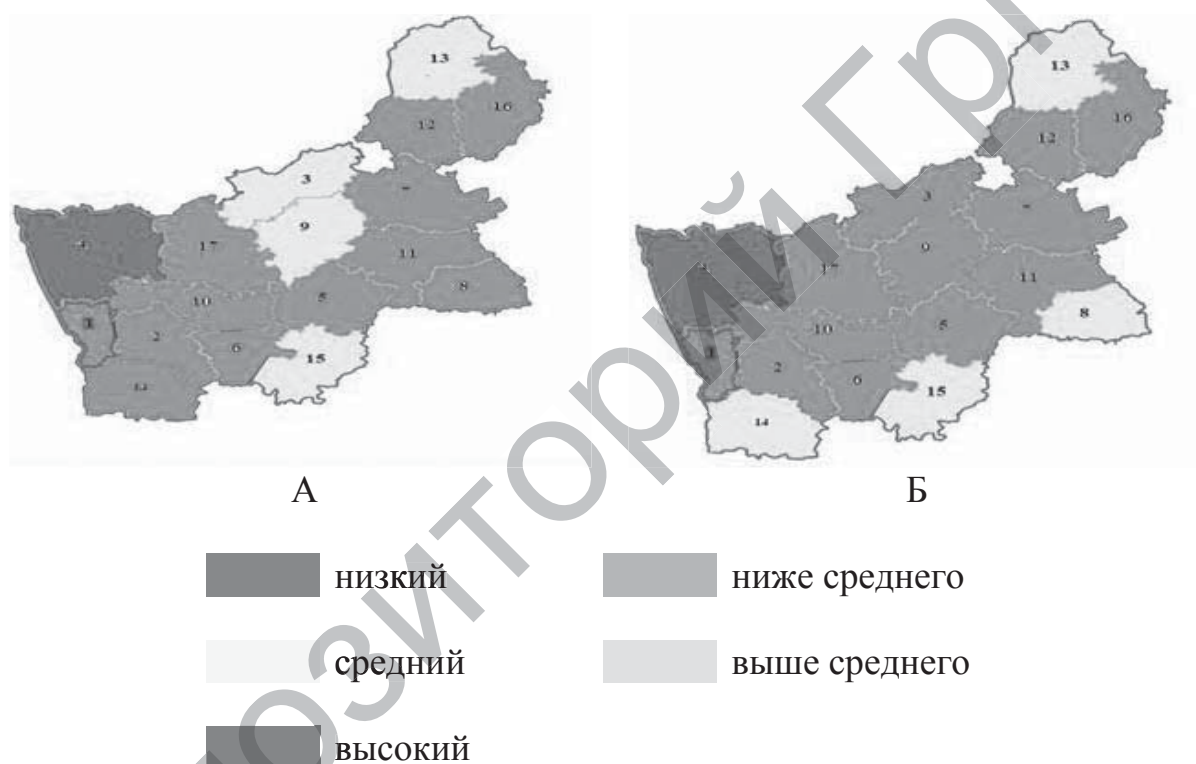
Рисунок 22. – Картограмма общей (А) и первичной (Б) заболеваемости АР детей Гродненской области в возрасте 0-14 лет в период 1999-2016 гг.

Таблица 45. – Кластеры показателя заболеваемости АР подростков (2008-2018 гг.)

Клас-тер	Уровень заболеваемости	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
1	Высокий	Гродненский (+г. Гродно)	Гродненский (+г. Гродно)
2	Средний	Волковысский, Лидский, Ошмянский, Слонимский	Кореличский, Ошмянский, Свислочский, Слонимский
3	Низкий	Берестовицкий, Вороновский, Дятловский, Зельвенский, Ивьевский,	Берестовицкий, Волковысский, Вороновский, Дятловский, Зельвенский,

		Кореличский, Мостовский, Новогрудский, Островецкий, Свислочский, Сморгонский, Щучинский	Ивьевский, Лидский, Мостовский, Новогрудский, Островецкий, Сморгонский, Щучинский
--	--	---	--

С учетом полученных кластеров составлена картограмма показателя заболеваемости АР подростков Гродненской области (рис. 23).



Примечание – Берестовицкий – 1, Волковысский – 2, Вороновский – 3, Гродненский (+ г. Гродно) – 4, Дятловский – 5, Зельвенский – 6, Ивьевский – 7, Кореличский – 8, Лидский – 9, Мостовский – 10, Новогрудский – 11, Островецкий – 12, Ошмянский – 13, Свислочский – 14, Слонимский – 15, Сморгонский – 16, Щучинский – 17

Рисунок 23. – Картограмма показателя общей (А) и первичной (Б) заболеваемости АР подростков в период 2008-2018 гг.

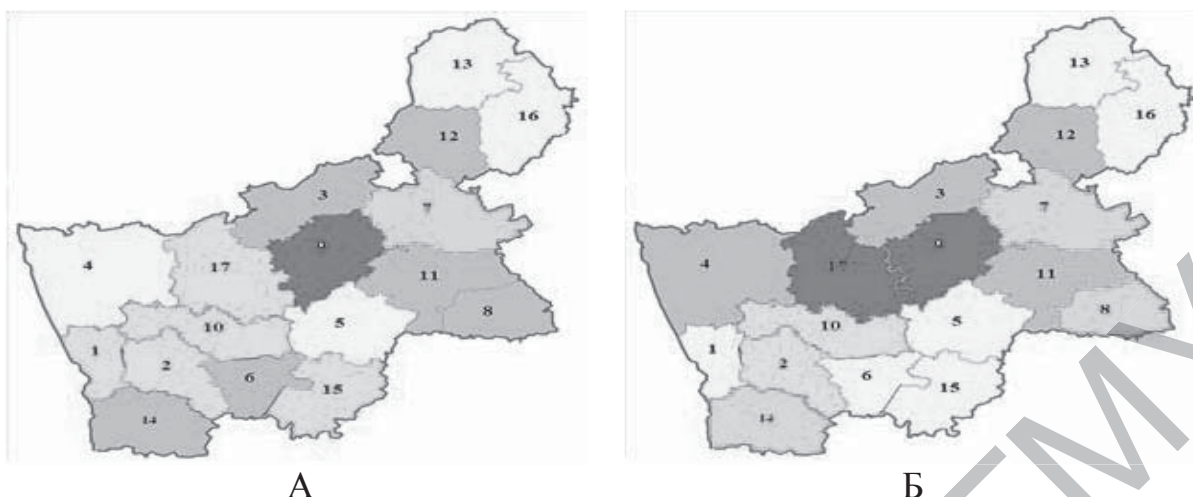
Для показателя заболеваемости АтД детей в возрасте 0-14 лет были определены 5 кластеров, распределение районов по кластерам представлено в таблице 46. По показателю общей

заболеваемости АтД наиболее многочисленным был 4 кластер (уровень ниже среднего), по показателю первичной заболеваемости – 3 кластер (средний уровень). Десять районов области образовали кластеры, идентичные по уровню показателя общей и первичной заболеваемости АтД.

Таблица 46. – Кластеры показателя заболеваемости АтД детей в возрасте 0-14 лет (1999-2016 гг.)

Клас-тер	Уровень заболеваемости	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
1	Высокий	Лидский	Лидский, Щучинский
2	Выше среднего	Берестовицкий, Волковысский, Слонимский, Щучинский, Мостовский	Волковысский, Мостовский
3	Средний	Дятловский, Ошмянский, Сморгонский, Гродненский (+г. Гродно)	Берестовицкий, Дятловский, Зельвенский, Ошмянский, Слонимский, Сморгонский
4	Ниже среднего	Вороновский, Зельвенский, Кореличский, Новогрудский, Островецкий, Свислочский	Вороновский, Новогрудский, Островецкий, Гродненский +г. Гродно
5	Низкий	Ивьевский	Ивьевский, Свислочский, Кореличский

С учетом полученных кластеров составлена картограмма показателя заболеваемости АтД детского населения Гродненской области (рис. 24).



Примечание – Берестовицкий – 1, Волковысский – 2, Вороновский – 3, Гродненский (+ г.Гродно) – 4, Дятловский – 5, Зельвенский – 6, Ивьевский – 7, Кореличский – 8, Лидский – 9, Мостовский – 10, Новогрудский – 11, Островецкий – 12, Ошмянский – 13, Свислочский – 14, Слонимский – 15, Сморгонский – 16, Щучинский – 17

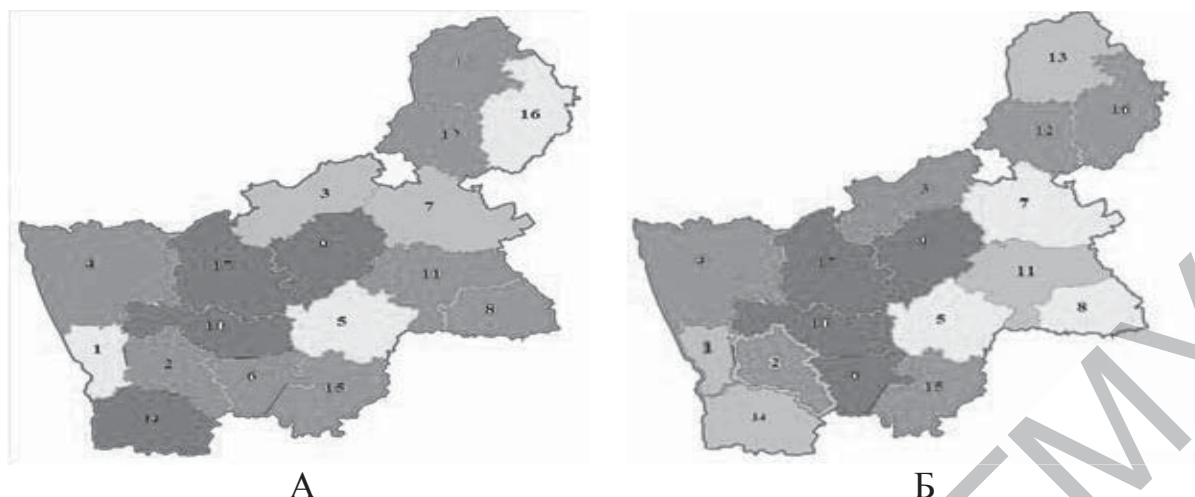
Рисунок 24. – Картограмма показателя общей (А) и первичной (Б) заболеваемости АтД детей Гродненской области в возрасте 0-14 лет в период 1999-2016 гг.

Для показателя заболеваемости АтД подростков были определены 5 кластеров, распределение районов по кластерам представлено в таблице 47. По показателю общей заболеваемости АтД наиболее многочисленным был 3 кластер (средний уровень), по показателю первичной заболеваемости 5 кластер (низкий уровень). Пять районов области образовали идентичные кластеры по уровню показателя общей и первичной заболеваемости детей АтД.

Таблица 47. – Кластеры показателя заболеваемости подростков АтД (2008-2018 гг.)

Клас-тер	Уровень заболеваемости	Показатель общей заболеваемости	Показатель первичной заболеваемости
1	Высокий	Лидский, Мостовский, Свислочский, Щучинский	Зельвенский, Лидский, Мостовский, Щучинский
2	Выше среднего	Берестовицкий, Вороновский, Зельвенский, Новогрудский, Островецкий, Ошмянский	Вороновский
3	Средний	Гродненский (+г. Гродно), Дятловский, Сморгонский	Дятловский, Ивьевский, Кореличский
4	Ниже среднего	Волковысский, Ивьевский	Ошмянский, Свислочский, Новогрудский, Берестовицкий
5	Низкий	Кореличский, Слонимский	Сморгонский, Слонимский, Островецкий, Волковысский, Гродненский (+г. Гродно)

С учетом полученных кластеров составлена картограмма показателя заболеваемости АтД подростков Гродненской области (рис. 25).



■ низкий
■ средний

■ высокий

■ ниже среднего
■ выше среднего

примечание – 1 – Берестовицкий, 2 – Волковысский, 3 – Вороновский, 4 – Гродненский (+г. Гродно), 5 – Дятловский, 6 – Зельвенский, 7 – Ивьевский, 8 – Кореличский, 9 – Лидский, 10 – Мостовский, 11 – Новогрудский, 12 – Островецкий, 13 – Ошмянский, 14 – Свислочский, 15 – Слонимский, 16 – Сморгонский, 17 – Щучинский

Рисунок 25. – Картограмма показателя общей (А) и первичной (Б) заболеваемости АТД подростков в период 2008-2018 гг.

Таким образом, показатели общей и первичной заболеваемости БА, АР, АТД детского населения Гродненской области имеют возрастные и медико-географические особенности. Представленные картограммы позволяют наглядно визуализировать особенности пространственного распределения показателя заболеваемости изучаемых АЗ детей и подростков с выделением высокого, выше среднего, среднего, ниже среднего и низкого его уровня. Средние показатели тенденции динамики, скорости нарастания изменения показателей заболеваемости, устойчивость уровней динамического ряда первичной и общей заболеваемости различаются на одной территории в разных возрастных группах и в одной возрастной группе на разных территориях. Особенности показателя общей и первичной заболеваемости БА, АТД, АР детского населения Гродненской

области, по всей вероятности, отражают действие множества разнообразных факторов, детерминирующих показатель заболеваемости на разных территориях области, приоритетную роль местных факторов окружающей среды в развитии аллергии и свидетельствуют о необходимости установления причинно-следственных связей в системе «среда – показатель заболеваемости АБ детского населения».

Литература

1. Аллергические заболевания и респираторные симптомы у городских и сельских детей Гродненской области (Беларусь) / А. Шпаков [и др.] // Аллергия-иммунол. – 2012. – № 23. – С. 339-46.
2. Аллергия у детей : от теории – к практике / под ред. Л. С. Намазовой-Барановой. – М. : Союз педиатров России, 2010-2011. – 668 с.
3. Атопический дерматит у детей : обновление 2020 (на правах руководства) : согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. – Москва : АДАИР, 2019; Самара : ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2020. – 250 с.
4. Батожаргалова, Б. Ц. Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC) / Б. Ц. Батожаргалова, Ю. Л. Мизерницкий, М. А. Подольная // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – № 4. – С. 59-69.
5. Болезни органов дыхания: статистика заболеваемости и смертности / М. Грескевич [и др.] // Агромедицина. – 2007. – Т. 133, № 12. – С. 5-10.
6. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика : Национальная программа. – 3-е изд., испр. и доп. – М. : Изд. дом «Атмосфера», 2008. – 108 с.
7. Детская аллергология : руководство для врачей / под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. – Москва, 2006. – 688 с.
8. И. В. Василевский // Медицинская панорама. – 2004. – № 4. – С. 53.
9. Круглый стол // Здоровоохранение. – 2014. – № 12. – С. 61-67.
10. Кубанов, А. А. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю дерматовенерология в Российской

Федерации. Итоги 2018 года / А. А. Кубанов, Е. В. Богданова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2019. – № 95 (4). – С. 8-23.

11. Необходимые исследования в сфере аллергии: официальная позиция ЕААСІ (часть 1). <http://www.aalu.org.ua/novacii-alergologii/neobходимые-issledovaniya-v-sfere-allergii-oficialnaya-poziciya-eaaci-chast-1.html>. (дата обращения: 18.10.2016)

12. Суковатых, Т. Н. Распространенность, особенности течения и организация этапного лечения бронхиальной астмы у детей в Белорусской ССР : автореф. дис. ... док. мед. наук / Т. Н. Суковатых. – Минск, 1975.

13. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision / L. Jan [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2017. – P. 1-9.

14. Atopic March: Collegium Internationale Allergologicum Update 2020. / M. Aw [et al.] // Int Arch Allergy Immunol. – 2020. – Vol. 181 (1). – P. 1-10.

15. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. / A. Wollenberg [et al.] // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2018 – Vol. 32 (5). – P. 657-682.

16. Global strategy for asthma management and prevention [Электронный ресурс] // Global Initiative for Asthma (GINA). www.ginasthma.org.

17. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E. D. Bateman // Eur Respir J. – 2008. – Vol. 31 (1). – P. 143-78.

18. Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children / M. Westman [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2012. – Vol. 129 (2). – P. 403-408.

19. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2020. – Vol. 145 (1). – P. 70-80.e3.

20. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America / C. H. Katelaris [et al.] // Clin Exp Allergy. – 2012. – Vol. 42. – P. 186-207.

21. Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13- to 14-year-old children in Taipei, Taiwan / D. C. Yan [et al.] // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2005. – Vol. 95. – P. 578-585.

22. The disease burden of childhood asthma in China: a systematic review and meta-analysis / X. Li [et al.] // J Glob Health. – 2020. – Vol. 10 (1). – P. 010801/

23. The global burden of asthma executive jf tye GINA Dissemination Committee report / M. Masoli [et al.] // Allergy. – 2004. – Vol. 59. – P. 469-478.

Репозиторий ГрГМУ

ГЛАВА 3

ФАКТОРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В КОНТЕКСТЕ СВЯЗИ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ДЕТЕЙ

Факторы окружающей среды в контексте связи с заболеваниями населения – актуальная проблема современной медицины. В качестве основных выделены 4 фактора, влияющих на сохранение здоровья населения. Вклад каждого из них представлен в таблице 48.

Таблица 48. – Факторы, влияющие на здоровье и продолжительность жизни человека [29]

Факторы, влияющие на здоровье	Примерная доля фактора, %	Группы факторов риска
Образ жизни	49-53	Курение; употребление алкоголя; несбалансированное, нерациональное питание; вредные условия труда; стрессовые ситуации; гиподинамия, плохие материально-бытовые условия; вредные привычки: курение, пьянство, употребление наркотиков; злоупотребление лекарствами; непрочность семей, одиночество; низкий образовательный и культурный уровень; чрезмерно высокий уровень урбанизации; медицинская активность
Генетика, биология человека	18-22	Предрасположенность к определенным наследственным болезням
Внешняя среда, природно-климатические условия	17-20	Загрязнение воздуха, воды, почвы, резкая смена атмосферных явлений; повышенные космические, магнитные и другие излучения
Здравоохранение	8-10	Неэффективность профилактических мероприятий, низкое качество медицинской помощи, несвоевременность ее оказания

По заключению Европейского регионального бюро (ЕРБ) ВОЗ АЗ относятся к индикаторам здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды. АЗ относятся к группе мультифакториальных болезней, в основе которых лежит наследственная предрасположенность и воздействие факторов окружающей среды, превышение определенного порогового значения которых ведет к проявлению клинической картины заболевания [20]. Генетические факторы – важные факторы риска развития atopических заболеваний. У детей с неотягощенным аллергологическим анамнезом риск развития аллергии может достигать 15-20%. Если АЗ имеется у одного или более членов семьи, риск развития аллергии у ребенка значительно возрастает, достигая 33-48%, если аллергией страдают оба родителя – 60%. О роли генетических факторов свидетельствует: семейное накопление; тенденция к совместному проявлению (АтД+АР, АтД+БА, АР+БА, АР+АтД+БА); более высокий риск проявления в семье однотипных АЗ: например, чаще сочетаются заболевания с преимущественно кожной симптоматикой (АтД, К/ОК, контактный дерматит) или заболевания, затрагивающие респираторный тракт (БА, АР, синусит, носовые полипы). АЗ могут последовательно сменять друг друга в онтогенезе. В типичных случаях у пациента с atopией с возрастом развивается спектр atopических заболеваний, определяемый как «атопический марш»: в первые годы жизни преобладают желудочно-кишечные и экзематозные кожные симптомы, часто вызываемые пищевыми аллергенами, позже развивается БА или АР на воздействие ингаляционных аллергенов. Идентифицированы участки генома, с которыми ассоциируется развитие АЗ, установлена функция генов, найдены гены для разных групп заболеваний. Генетическая предрасположенность к аллергии считается ведущим фактором формирования АЗ, однако до сих пор остается не ясным, каким образом взаимодействие факторов окружающей среды и генетических факторов участвует в детерминации и проявлениях АЗ. Диагностический поиск чаще всего сводится к выявлению модификаций генов иммунного воспаления и наличия их

ассоциаций с клиническими симптомами АЗ. Исследования по генетике атопии в настоящее время носят скорее накопительный, чем практический характер, и на современном этапе не могут быть рутинно использованы в реальной практике для лечебных целей, поэтому семейный анамнез остается интегральным показателем, по которому можно судить о генетической составляющей АЗ.

Влияние генетических факторов усиливается «западным стилем» жизни, проживанием в городе, современными «стандартами жизни» (применение центральных отопительных систем, двойное остекление окон, наличие ковров и ковровых покрытий, кондиционеров и др.), способствующими увеличению концентрации аллергенов внутри помещений; частыми ОРИ. Увеличение использования мыла, большого количества воды в быту приводит к нарушению защитных свойств кожи; излишнее применение средств личной гигиены, бытовой химии способствует попаданию в организм через кожу большого количества аллергенов. Результаты международных эпидемиологических исследований показывают, что рост аллергии наблюдается среди обеспеченного населения развивающихся стран. В этом случае социально-экономический статус [31] определяет стиль жизни семьи – это привычки питания, число членов семьи, доступность социально-экономических благ, медицинской помощи. Улучшение социально-бытовых условий, обусловленное современными «стандартами жизни», способствует попаданию в организм большого количества аллергенов, а изменения в системах отопления и вентиляции создают условия для распространения КДП. Питание [36], социально-экономический статус членов семьи, низкая заработная плата [7], плохое материальное положение, перенаселенность жилища [13], перегруженность врачей амбулаторно-поликлинической службы, недостаточная диагностическая оснащенность учреждений поликлинического типа, недостаток врачей-пульмонологов [5, 14], образование родителей, неполная семья играют важную роль в развитии аллергии. Нарушения питания матери в период беременности могут иметь долговременные последствия для потомства,

связанные с увеличением риска развития БА [42, 43]. Проживание в неблагоустроенном жилье оказывает влияние с точки зрения контакта с возможными аллергенами (пыль, сырость), например, риск развития БА в этом случае повышается в 1,5 раза, при проживании в коммунальной квартире или в общежитии – в 1,3 раза. Риск развития БА также увеличивается в случае применения газа при приготовлении пищи, использования печного отопления, наличия кондиционеров, низкой частоты (реже 1 раза в неделю) влажной уборки жилого помещения (Жирнов В. А. и др., 2012). Уровень образования, как важный показатель социально-экономического статуса семей, может быть связан с развитием АЗ. Показано, что атопическая экзема была связана с высоким уровнем образования родителей, тогда как сенная лихорадка – с низким уровнем образования родителей [45, 46, 48, 79, 80]. Риск развития БА повышен у детей из семей с низким уровнем образования (OR-2,07, 95% ДИ: 1,61-2,65).

В мультицентровом исследовании RASTY [78] авторы изучали взаимосвязь между социально-экономическим статусом родителей и аллергическими симптомами у детей и показали, что низкий уровень образования родителей был связан с повышенной частотой хрипов и ночного сухого кашля. Но не было обнаружено четкой связи между образованием родителей и распространенностью диагностированной врачом астмы и бронхита.

В работе Н. В. Лебедевой и соавт. (2004), установлено достоверное влияние химических веществ, выделяемых из синтетических ковровых покрытий (ковролин) на частоту жалоб (кашель, постоянный кашель с мокротой, хриплое дыхание) и уровень аллергических реакций у детей школьного возраста. Выявлена достоверная связь между аллергическими реакциями и наличием в доме линолеума, новой мебели, красок, ДСП, подвесных потолков и новых обоев. Проживание в запыленных, плохо проветриваемых помещениях, сырость, плесень, наличие в квартире ковров, старой мебели, перьевых подушек и пуховых одеял способствует сенсibilизации у предрасположенных детей и развитию БА [49, 50, 61].

Проживание в общежитиях, где кухни обычно – это места пользования для нескольких семей, увеличивает риск ОРИ, контакт с другими аллергенами.

В работах исследователей [16, 28, 34] показано, что микроэкология в местах проживания пациентов (печное отопление, животные в доме, пушистые ковры и матрасы в квартире) в сочетании с неблагоприятными макроэкологическими (промышленные) условиями значительно увеличивает частоту формирования БА у детей.

Табачный дым содержит около 4500 веществ, среди которых более 30 (полициклические углеводороды, окись углерода, окись азота, аммиак, акролеин) оказывают прямое токсическое и раздражающее действие на слизистую оболочку респираторного тракта. Употребление табачных изделий – один из важных факторов риска формирования болезней у детей, связано с более высоким риском астмы, АР и АтД у подростков (OR=1,59, 95% ДИ: 1,17-2,15; OR=1,22, 95% ДИ: 1,05-1,42 и OR=1,64, 95% ДИ: 1,36-1,98, соответственно) [74]. В детском возрасте наиболее актуально пассивное курение. Дети курящих родителей начинают раньше болеть респираторными вирусными заболеваниями, табачный дым способствует повышению синтеза IgE, служит фактором риска аллергической сенсibilизации [64, 65] формирования ПА у детей [40, 41], повышенного риска АР (OR=1,28 (ДИ 95%: 1,02-1,6, $p=0,02$) [36]. Диагноз АтД с высокими шансами был связан с активным (OR 1,87, 95% ДИ: 1,32-2,63) и пассивным курением (OR=1,18, 95% ДИ: 1,01-1,38) [49, 71].

Воздействие пассивного курения имеет огромное значение для развития БА у детей и рассматривается как один из важнейших ее факторов риска [3, 51, 99]. Пре- или постнатальное пассивное курение на 30-70% повышает риск возникновения хрипов (самый сильный эффект постнатального курения матери у детей в возрасте до 2 лет, OR=1,70, 95% ДИ=1,24-2,35)) и увеличения частоты случаев астмы на 21-85% (самый сильный эффект пренатального курения матери у детей в возрасте до 2 лет, OR=1,85, 95% ДИ=1,35-2,53) [82].

Курение одного родителя в семье увеличивает шанс развития тяжелой БА в 3 раза ($\chi^2=7,684$; $p\chi^2=0,005$), курение обоих родителей – в 3,9 раза ($\chi^2=6,56$; $p\chi^2=0,01$) [28].

Немаловажен и тот факт, что дым, остающийся после того как источник табачного дыма был потушен, может накапливаться на поверхностях и оказывать общее воздействие. С этой точки зрения представляет интерес исследование [76], целью которого было выяснить, накапливаются ли загрязнители воздуха при пассивном курении на руках детей, живущих в среде, где используется табак, и связаны ли уровни никотина, определяемые на руках и котинина в слюне с воздействием табачного дыма при пассивном курении. Основными критериями исхода, которые оценивались у детей-участников, были никотин на руках (критерий накопления компонентов дыма на руках при пассивном курении) и котинин (метаболит никотина, период полураспада 16 часов) слюны (критерий общего воздействия компонентов дыма при пассивном курении ($n=25$; средний возраст – 5,4 (5,3) года). Родители были курильщиками, таким образом, все дети в разной степени подвергались риску воздействия пассивного курения и вторичного дыма на руках. Результаты исследования: все дети имели определяемый никотин на руках (диапазон = 18,3-690,9 нг/салфетка) и все, кроме одного, имели определяемый котинин (диапазон = 1,2-28,8 нг/мл). Результаты множественной линейной регрессии показали значимую положительную связь между никотином на руках и котинином в слюне ($p=0,009$) независимо от возраста ребенка, что указывает на вероятность того, что вторичный дым, образующийся при пассивном курении, может играть роль в общем воздействии токсичных веществ табачного дыма на маленьких детей.

С целью оценки факторов окружающей среды у детей с АЗ было проведено анкетирование 156 родителей детей с АЗ. Разработанная нами анкета включала 3 блока вопросов: 1 блок – социально-демографические факторы, 2 блок – внутрижилищные факторы, 3 блок – внежилищные факторы. 104 ребенка с АЗ составили основную группу и 52 ребенка без

АЗ составили группу сравнения. Группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p>0,05$). Медиана возраста детей основной группы составила 10,0 (5,7; 14,5), группы сравнения – 12,0 (6,0; 15,0), $p>0,05$.

СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ. ВНУТРИ- И ВНЕЖИЛИЩНЫЕ ФАКТОРЫ

Социально-демографические факторы (табл. 49). Как видно из представленной таблицы, АЗ страдают чаще мальчики, чем девочки ($p<0,05$). Образовательный уровень матерей в сравниваемых группах существенно не различался ($p>0,05$). Отцы детей основной группы статистически значимо ($p<0,05$) чаще имели среднее специальное образование, группы сравнения – среднее образование. В исследовании, проведенном нами ранее [38], установлено, что у детей с БА мать чаще имела среднее образование (OR=3,36, ДИ: 1,55-7,28), отец – высшее образование (OR=1,82, ДИ: 1,42-2,97).

Таблица 49. – Социально-демографические факторы, абсолютное число (% , 95% ДИ)

Фактор	Основная группа	Группа сравнения
Пол:		
мальчики	62 (59,62, 50,0-68,55)	28 (53,85, 40,5-66,66)
девочки	42 (40,38, 33,25-50,01)	24 (46,15, 33,34-59,5)
Образование матери:		
высшее	57 (54,81, 45,24-64,03)	28 (53,85, 40,5-66,66)
среднее специальное	40 (38,46, 29,67-48,07)	16 (30,77, 19,85-44,34)
среднее	7 (6,73, 3,07-13,47)	8 (15,38, 7,74-27,79)
Образование отца:		
высшее	40 (38,46, 29,67-48,07)	20 (38,46, 26,46-52,06)
среднее специальное	55 (52,29, 43,36-62,2)*	12 (23,08, 13,58-36,28)
среднее	9 (8,65, 4,43-15,82)*	20 (38,46, 26,46-52,06)

Примечание – * – $p<0,05$ между группами

Наследственная отягощенность по АЗ чаще ($p<0,05$) встречалась у детей из основной группы (63 ребенка (60,58%, ДИ: 50,96-69,44)), чем в группе сравнения (14 детей (26,92%, ДИ: 16,67-40,35)).

Характеристика жилого помещения и условий проживания (табл. 50). Дети из основной группы чаще ($p<0,05$) проживали в

домах, расположенных вблизи стоянок автотранспорта; в деревянных и панельных домах (общежитиях); в домах, возраст которых превышает 20 лет, но реже – на последних этажах домов. Медиана площади проживания, занимаемая 1 человеком/м² в основной группе (16,0 [13,8; 19,3] м²) и группе сравнения (15,9 [12,5; 20,0] м²) не различалась ($p>0,05$). Медианный показатель числа членов семьи, проживающих в квартире/доме, в сравниваемых группах также не различался и составил в основной группе 4,0 [3,0; 4,0] человека, в группе сравнения – 4,0 [4,0; 4,5] человека ($p>0,05$).

Таблица 50. – Характеристика жилого помещения и условий проживания, абсолютное число (% , 95% ДИ)

Характеристика жилья	Основная группа	Группа сравнения
Тип здания:		
деревянный	3 (2,88, 0,62-8,5)	
кирпичный	31 (29,81, 21,84-39,22)*	-28 (53,85, 40,5-66,66)
панельный	70 (67,31, 57,8-75,59)*	24 (46,15, 33,34-57,5)
Тип жилья:		
многоквартирный дом	86 (82,96, 74,2-88,85)	48 (92,31, 81,32-97,47)
частный дом	13 (12,5, 7,32-20,35)	4 (7,69, 2,53-18,68)
общежитие	5 (4,81, 1,79-11,04)	-
Этаж:		
нижний (1-2)	34 (37,36, 24,41-42,2)	12 (23,08, 13,58-36,28)
средний	55 (60,44, 43,36-62,2)	32 (61,54, 47,94-73,55)
последний	2 (2, 2,01-7,17)*	8 (15,38, 7,74-27,79)
Возраст здания:		
до 10 лет	36 (34,61, 26,14-44,18)	28 (53,85, 40,5-66,66)
10-20 лет	31 (29,81, 21,84-39,22)	16 (30,77, 19,85-44,34)
>20 лет	37 (35,58, 27,03-45,15)*	8 (15,38, 7,74-27,79)
Дом находится вблизи:		
автомагистрали	18 (17,31, 11,15-25,8)	13 (25,0, 15,11-38,33)
стоянок транспорта	83 (79,81, 71,02-86,47)*	30 (57,7, 44,18-70,14)
предприятий	17 (16,35, 10,37-24,72)	9 (17,3, 9,15-29,96)

Примечание – * – $p<0,05$ между группами

Микроклимат квартир (табл. 51). За последние 12 месяцев в квартирах детей из основной группы в отличие от группы сравнения отмечались протечки, плесень на стенах, запах плесени в воздухе, наличие мышей, тараканов и муравьев; чаще использовалось печное отопление и газовая колонка на кухне,

что значительно повышало уровень содержания СО в воздухе. Каждая пятая семья детей из основной группы и каждая четвертая семья детей из группы сравнения имела более двух пушных домашних питомцев. Дети в основной группе в 3 раза чаще, чем дети из группы сравнения, подвергались воздействию табачного дыма ($p<0,05$).

Таблица 51. – Микроклимат квартир, абсолютное число (%; 95% ДИ)

Характеристика жилья	Основная группа	Группа сравнения
В квартире/доме периодически были:		
протечки	3 (2,88, 0,62-8,5)	-
плесень на стенах	6 (5,77, 2,42-12,27)	-
запах плесени в воздухе	3 (2,88, 0,62-8,5)	-
Тип отопления:		
батареи	100 (96,15, 90,21-98,81)	52 (100, 94,07-100)
печь	4 (3,85, 1,19-9,79)	-
Есть дома кондиционер	3 (2,88, 0,62-8,5)	4 (7,69, 2,53-18,68)
Плита на кухне:		
газовая	89 (85,58, 77,45-91,17)	42 (80,77, 67,91-89,4)
электрическая	15 (14,42, 8,83-22,55)	10 (19,23, 10,6-32,09)
На кухне есть:		
газовая колонка	9 (8,65, 4,43-15,82)*	-
вытяжная вентиляция	104 (100, 96,95-100,0)	52 (100, 94,07-100)
Курение в семье:	22 (21,15, 18,13-30,02)*	4 (7,69, 2,53-18,08)
В доме/квартире есть:		
мыши	1 (0,96, 0,01-5,77)	-
тараканы	4 (3,85, 1,19-9,79)	-
муравьи	3 (2,88, 0,62-8,5)	-
Есть домашние питомцы, >2 домашних питомцев	60 (57,69, 48,09-66,75) 13 (21,67, 12,99-33,75)	32 (61,54, 47,94-73,5) 8 (25,0, 13,49-43,46)

Примечание – * – $p<0,05$ между группами

Характеристика комнаты сна ребенка (табл. 52). Дети из основной группы реже ($p<0,05$) имели отдельную комнату сна, у 5,77% стены которой были покрыты краской, 9,61% респондентов основной группы отметили сухой воздух в комнате. Медиана количества спящих в одной комнате у детей в основной группе составила 2,0 (1,0; 2,0) человека, в то время как у детей в группе сравнения – 1,0 (1,0; 2,0) человек ($p=0,0003$). В комнате сна детей в основной группе в сравнении с детьми из группы

сравнения более часто использовались ковровые покрытия на полу ($p < 0,05$), но было меньше книг, реже животное спало на кровати, чаще проводилась ежедневная уборка ($p < 0,05$).

Таблица 52. – Характеристика комнаты сна ребенка, абсолютное число (%, 95% ДИ)

Характеристики	Основная группа	Группа сравнения
Есть отдельная комната сна у ребенка	49 (47,11, 37,8-54,64)*	36 (69,23, 55,66-80,15)
Кровать расположена близко к отопительным батареям	35 (33,65, 25,28-43,19)	24 (46,15, 33,34-59,5)
В комнате есть:		
открытые книжные полки	45 (43,27, 34,15-52,87)	20 (38,46, 26,45-52,06)
цветы	38 (36,54, 27,9-46,13)	20 (38,46, 26,45-52,06)
много мягких игрушек	14 (13,46, 8,07-21,46)	8 (15,38, 7,74-27,79)
книги	47 (45,19, 35,97-54,76)*	40 (76,92, 63,72-86,42)
шкафы для хранения вещей	61 (58,65, 49,04-67,65)	28 (53,85, 40,5-66,66)
Характер стен:		
обои	98 (94,23, 87,73-97,78)	52 (100, 94,07-100)
покраска	6 (5,77, 2,42-12,27)	-
Ковры (ковровые покрытия) в комнате сна	66 (63,46, 53,87-72,1)*	20 (38,46, 26,45-52,06)
Ковер/ковровое покрытие в комнате сна занимает значительную часть пола	23 (22,11, 15,15-31,06)	8 (15,38, 7,74-27,79)
Температура воздуха, Со, МЕ [Q1; Q3]	22 [20,0; 23,0]	22 [19,5; 23,0]
Воздух в комнате:		
обычный	85 (81,73, 73,14-88,06)	49 (94,23, 83,75-98,62)
сухой	10 (9,61, 5,14-16,97)*	-
влажный	9 (8,65, 4,43-15,82)	3 (5,77, 1,38-16,25)
Частота проветривания	Часто	Часто
Частота уборки:		
каждый день	40 (38,46, 29,67-48,07)	-
1 раз в неделю	15 (14,42, 8,83-22,55)	8 (15,38, 7,74-27,79)
2-3 раза в неделю	47 (45,19, 35,97-54,76)	32 (61,53, 47,94-73,55)
от случая к случаю	2 (1,92, 0,1-7,17)*	12 (23,08, 13,58-36,28)
Животное большую часть суток находится в комнате сна ребенка	13 (21,67, 7,35-20,35)	8 (25,0, 13,03-42,33)
Спит животное на кровати ребенка	16 (26,67, 9,59-23,64)*	16 (50,0, 33,63-66,37)

Использование в комнате:		
увлажнителя воздуха	19 (18,27, 11,94-26,86)	3 (5,77, 1,38-16,25)
очистителя воздуха	8 (7,69, 3,74-14,65)	6 (11,54, 5,03-23,34)

Примечание – * – $p < 0,05$ между группами

Характеристика постельных принадлежностей (табл. 53)

По результатам анкетирования установлено, что у детей в основной группе по сравнению с группой сравнения была статистически значимо ($p < 0,05$) увеличена частота ежегодной химчистки подушки, одеяла и еженедельной стирки постельного белья в горячей воде. 19,23 и 34,0% респондентов основной группы указали на использование непроницаемых наволочек и на матрасников, соответственно. В большинстве случаев у детей из обеих групп в качестве наполнителя для подушек и одеял использовались синтетические материалы. Однако 1,92% респондентов основной группы в качестве наполнителя одеяла указали перо птицы, 6,73% – другие виды наполнителя (вата и др.).

Таблица 53. – Характеристика постельных принадлежностей ребенка, абсолютное число (%; 95% ДИ)

Характеристика	Основная группа	Группа сравнения
Подушка:		
перьевая	14 (13,46, 8,07-21,46)	12 (23,1, 13,58-36,28)
из синтетических материалов	86 (82,69, 74,2-88,85)	40 (76,9, 63,72-86,42)
другое	4 (3,85, 1,19-9,79)	-
Частота химчистки подушки:		
1 раз в год	72 (69,23, 59,78-77,31)*	24 (46,15, 33,34-59,5)
реже	25 (24,04, 16,79-33,13)*	24 (46,15, 33,34-59,5)
никогда	7 (6,73, 3,07-13,47)	4 (7,69, 2,53-18,68)
Возраст подушки (кол-во лет использования), ME [Q1; Q3]	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]
Использование непроницаемой наволочки	20 (19,23, 12,73-27,92)	-
Одеяло:		
перьевое	2 (1,92, 0,1-7,17)	-
из синтетических материалов	95 (91,35, 84,11-95,57)	52 (100, 94,07-100)
другое	7 (6,73, 3,07-13,47)	-
Возраст одеяла (кол-во лет использования), ME [Q1; Q3]	3,0 [2,0; 4,0]	2,0 [1,0; 3,0]

Частота химчистки одеяла: 1 раз в год реже никогда	65 (62,5, 52,9-72,21) 27 (25,96, 18,46-35,18)* 12 (11,54, 6,58-19,24)	24 (46,15, 33,34-59,5) 28 (53,85, 40,5-66,66) -
Матрас: из синтетических материалов другое	88 (84,62, 76,36-90,41) 16 (15,38, 9,59-23,64)	40 (76,9, 63,72-86,42) 12 (23,1, 13,58-36,28)
Чистка матраса пылесосом	73 (70,19, 60,78-78,16)	28 (53,85, 40,5-60,66)
Использование наматрасника	50 (48,08, 38,72-57,58)	24 (46,15, 33,34-59,5)
Использование непроницаемого наматрасника	17 (34,0, 22,39-47,89)	-
Частота стирки постельного белья: еженедельно реже	86 (82,69, 74,2-88,85)* 18 (17,31, 11,15-25,8)*	28 (53,85, 40,5-66,66) 24 (46,15, 33,34-59,5)
Температура воды при стирке постельного белья: холодная теплая горячая	- 41 (39,42, 30,56-49,04) 63 (60,58, 50,96-69,44)*	- 28 (53,85, 40,5-66,66) 24 (46,15, 33,34-50,5)

Примечание – * – $p < 0,05$ между группами

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Анализ тенденций социально-экономического развития Гродненской области показал, что в период с 2000 по 2019 год:

- сократилась общая численность населения с 1170,1 тыс. чел. до 1026,8 тыс. чел.;

- изменилось соотношение между городским и сельским населением (в 2000 г. городское население составляло 63%, сельское – 37%, в 2019 г. – 75,1 и 24,9%, соответственно); уменьшилось число браков с 9,7 до 6,4 на 1000 населения; увеличился возраст вступления в брак и увеличилась частота разводов; возрасла миграционная активность населения;

- увеличилась продолжительность жизни, снизилась младенческая смертность с 8,3 на 1000 до 1,7 на 1000 родившихся живыми;

- уменьшилось число больничных коек со 128 до 83,5; увеличилась численность практикующих врачей с 49,1 до 53,6, численность средних медицинских работников с 119,9 до 138,0,

численность амбулаторно-поликлинических организаций с 236 до 273; увеличилась численность практикующих педиатров с 25,3 до 27,7 на 10 тыс. населения;

- сократилась среднегодовая численность населения, занятого в экономике с 508,5 тыс. чел. до 458,3 тыс. чел.;

- уменьшилась численность безработных, зарегистрированных в органах по труду, занятости и социальной защите с 11306 до 1354 чел.;

- уменьшилось число семей с уровнем бюджета ниже бюджета прожиточного минимума с 42,2 до 3,9%, увеличилась номинальная начисленная среднемесячная заработная плата работников;

- сократилось число учреждений дошкольного образования с 513 до 418; с 2005 г. численность детей в них увеличилась с 42,4 тыс. до 48,5 тыс.; улучшилась обеспеченность населения жильем, так, в 2000 г. в среднем на одного жителя области приходилось 22,2 м² жилой площади, в 2019 г. – 30,7 м².

Численность детей, приходящихся на 100 мест в учреждениях дошкольного образования в 2013 г., составила 104, в 2019 г. – 110. В 2019 г. по сравнению с 2010 г. показатели общей и первичной заболеваемости детского населения 0-17 лет выросли на 2,9 и 6,5% и составили 2032,7 и 1790,3 на 1000 населения. Показатели общей и первичной заболеваемости у детей выше среднеобластных уровней были в Гродненском районе (+г. Гродно), Лидском, Слонимском районах, ниже – в Ивьевском, Дятловском, Мостовском районах. Болезни органов дыхания, кожи и подкожно-жировой клетчатки наряду с травмами, отравлениями, болезнями органов пищеварения, глаза и его придаточного аппарата, некоторых инфекционных и паразитарных болезней, болезней уха и сосцевидного отростка вносят основной вклад в структуру общей и первичной заболеваемости детского населения области.

В 2019 г. доля населения с уровнем среднедушевых располагаемых ресурсов ниже бюджета прожиточного минимума составила 3,9% (в РБ – 5,0%). 91,3% общей площади жилых помещений было оборудовано газом, 73,7% – водопроводом, 72,8% канализацией и центральным отоплением,

68,2% – ваннами (душем), 64,9% – горячим водоснабжением, 5,1% – напольными электроплитами. В г. Гродно, Слонимском, Лидском и Волковысском районах отмечался наибольший удельный вес благоустроенного жилищного фонда. В период 2010-2019 гг. в области наблюдалась тенденция к увеличению удельного веса домовладений, оборудованных водопроводом, как в городских, так и в сельских поселениях.

В 2019 г. уровень благоустройства жилищного фонда водопроводом составил в городских поселениях 91,3%, в сельских – 39,7% (в 2010 г. – 89,4 и 31,8%, соответственно).

Изменения произошли и в потреблении продуктов питания населением области. В 2019 г. в сравнении с 2000 г. население региона стало меньше употреблять хлеба и хлебобулочных изделий (80 кг и 104,3 кг, соответственно), молока и молочных продуктов (258 кг и 301,6 кг), больше – мяса и мясных продуктов (77 кг и 47,6 кг), рыбы и продуктов из рыбы (15 кг и 10,8 кг), фруктов и ягод (65 кг и 32,6 кг), сахара и кондитерских изделий (27 кг и 20,5 кг).

Результаты анкетирования, проведенного среди школьников Гродненской области, показали, что каждый день фрукты и овощи присутствуют в рационе у 54,1% старшеклассников, молоко – у 50,8% респондентов, 37,0% анкетированных употребляют молоко несколько раз в неделю. 43,7% респондентов отметили ежедневное употребление кисломолочных продуктов, 46,5% – несколько раз в неделю. Наблюдается достаточно высокий уровень потребления сладостей и сладких газированных напитков: более половины старшеклассников (51,3%) едят сладкое несколько раз в неделю, 23,8% – ежедневно, 27,6% пьют сладкие газированные напитки несколько раз в неделю, 2,7% – ежедневно. Рыба также присутствует в рационе питания старшеклассников, при этом наблюдается положительная динамика: в 2014 г. частое (несколько раз в неделю) ее употребление отмечали 37,7% респондентов, в 2019 г. – 58,2%. По результатам опроса половина (50,4%) семей младших школьников не подвергаются воздействию табачного дыма (пассивное курение). В семьях респондентов, где дети подвергаются пассивному курению, в

39,2% случаев курят отцы, в 8,7% – матери, в 14,5% – дедушки и бабушки, в 4,1% – братья и сестры.

Таким образом, анализируемый период характеризуется рядом позитивных/негативных тенденций медико-демографических/социально-экономических показателей, которые могут вносить определенный вклад в эпидемиологические показатели АЗ.

Цель данного этапа исследования – установить взаимосвязь социально-экономических факторов и показателя заболеваемости БА, АР и АтД детского населения Гродненской области.

Анализировались следующие показатели: X1 – численность детского населения 0-14 лет (тыс. чел.), X2 – численность всего населения (тыс. чел.), X3 – численность сельского населения (тыс. чел.), X4 – численность городского населения (тыс. чел.), X5 – коэффициент естественного прироста/убыли населения (на 1000 чел. населения), X6 – коэффициент демографической нагрузки, X7 – коэффициент рождаемости (на 1000 детского населения), X8 – коэффициент смертности (на 1000 чел. населения), X9 – коэффициент младенческой смертности (на 1000 детей, родившимися живыми), X10 – ожидаемая продолжительность жизни, X11 – число браков и X12 – разводов, миграция (X13 – прибывшие и X14 – выбывшие), X15 – численность населения, занятого в экономике (тыс. чел.), X16 – денежные доходы на душу населения (тыс. руб. в месяц), X17 – бюджет прожиточного минимума (тыс. руб. на душу населения в месяц), X18 – номинальная начисленная среднемесячная заработная плата работников (тыс. руб.), X19 – обеспеченность населения жильем (m^2 на 1 жителя), X20 – численность врачей и X21 – средних медицинских работников (на 10 тыс. чел. населения), X22 – обеспеченность населения больничными койками (на 10 000 чел. населения), X23 – рентабельность реализованной продукции (%), X24 – инвестиции в здравоохранение (%), X25 – инвестиции в образование (%), X26 – инвестиции в основной капитал (%), X27 – число граждан, нуждающихся в улучшении жилищных условий, X28 – число граждан, улучшивших жилищные условия, X29 – число дошкольных учреждений,

X30 – удельный вес общей площади, оборудованной водопроводом (%), X31 – канализацией (%), X32 – центральным отоплением (%), X33 – газом (%), X34 – горячим водоснабжением (%), X35 – ваннами (%).

Бронхиальная астма

Установлена статистически значимая корреляционная связь показателя общей заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет с численностью детского населения в возрасте 0-14 лет ($r=-0,92$, $p=0,0000$), численностью всего населения ($r=-0,86$, $p=0,0001$), численностью сельского населения ($r=-0,82$, $p=0,0003$), коэффициентом демографической нагрузки ($r=-0,72$, $p=0,0036$), коэффициентом рождаемости ($r=0,68$, $p=0,0074$), коэффициентом младенческой смертности ($r=-0,78$, $p=0,0011$), ожидаемой продолжительности жизни ($r=0,58$, $p=0,0289$), числом браков ($r=0,81$, $p=0,0004$). По результатам регрессионного анализа 34-85% дисперсии зависимой переменной «показатель общей заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет» детерминируется вариацией анализируемых медико-демографических показателей. Статистически значимых корреляционных связей показателя первичной заболеваемости БА с медико-демографическими показателями не установлено.

По результатам корреляционного анализа установлены статистически значимые корреляционные связи показателя общей заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет и следующих социально-экономических показателей: бюджет прожиточного минимума ($r=0,54$, $p=0,0439$), обеспеченность населения жильем ($r=0,77$, $p=0,0012$), численность врачей на 10 000 чел. населения ($r=0,69$, $p=0,0058$), численность средних медицинских работников на 10 000 чел. населения ($r=0,57$, $p=0,0329$), число граждан, нуждающихся в улучшении жилищных условий ($r=0,70$, $p=0,0052$), число граждан улучшивших жилищные условия ($r=0,62$, $p=0,0187$), число дошкольных учреждений ($r=-0,76$, $p=0,0015$), удельный вес общей площади, оборудованной водопроводом ($r=0,60$, $p=0,0221$), канализацией ($r=0,63$, $p=0,0159$), центральным отоплением ($r=0,67$, $p=0,0081$), горячим водоснабжением

($r=0,62$, $p=0,0179$), ваннами ($r=0,60$, $p=0,0229$). По результатам регрессионного анализа от 36 до 60% дисперсии зависимой переменной «показатель общей заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет» объясняется вариацией включенных в анализ социально-экономических показателей. Статистически значимых корреляционных связей показателя первичной заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет с анализируемыми социально-экономическими показателями не установлено.

Факторный анализ, проведенный методом главных компонент, позволил выделить 3 главных фактора, влияющих на показатель общей заболеваемости БА в анализируемый период и сохраняющих 92,61% общей дисперсии анализируемых показателей (табл. 54). Первый главный фактор объясняет 78,99% общей дисперсии, с фактором тесно связаны ($r>0,7$) показатели, характеризующие уровень жизни населения: X17 (бюджет прожиточного минимума), X21 (численность средних медицинских работников на 10 000 чел. населения). Второй главный фактор объясняет 7,60% общей дисперсии, с фактором тесно связаны показатели благоустройства жилища: X30-32, 34, 35 (удельный вес общей площади, оборудованной водопроводом, канализацией, центральным отоплением, горячим водоснабжением, ваннами). Третий главный фактор объясняет 6,02% общей дисперсии, с фактором тесно связаны медико-демографические показатели: X6 (коэффициент демографической нагрузки), X9 (коэффициент младенческой смертности), X11 (число браков).

Таблица 54. – Факторные нагрузки на выделенные компоненты

Компоненты	1 фактор	2 фактор	3 фактор
X1	-0,32	-0,23	-0,52
X3	-0,63	-0,43	-0,62
X6	0,01	-0,44	-0,80
X7	0,62	0,37	0,65
X9	-0,41	-0,37	-0,74
X10	0,67	0,31	0,59
X11	0,35	0,28	0,79
X17	0,91	0,30	0,23
X19	0,63	0,52	0,53

X20	0,43	0,45	0,65
X21	0,91	0,35	0,12
X27	0,59	0,41	0,58
X28	0,44	0,47	0,66
X29	-0,65	-0,52	-0,53
X30	0,29	0,89	0,32
X31	0,32	0,88	0,32
X32	0,33	0,85	0,39
X34	0,34	0,88	0,32
X35	0,34	0,88	0,22

Примечание – жирным шрифтом выделены факторные нагрузки с $r > 0,7$

Аллергический ринит

Установлена статистически значимая корреляционная связь показателя общей заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет с численностью детского населения в возрасте 0-14 лет ($r = -0,89$, $p = 0,0000$), численностью всего населения ($r = -0,89$, $p = 0,0000$), численностью сельского населения ($r = -0,82$, $p = 0,0002$), коэффициентом естественного прироста (убыли) населения ($r = 0,68$, $p = 0,0079$), коэффициентом демографической нагрузки ($r = -0,76$, $p = 0,0014$), коэффициентом рождаемости ($r = 0,79$, $p = 0,0006$), коэффициентом младенческой смертности ($r = -0,90$, $p = 0,0000$), ожидаемой продолжительности жизни ($r = 0,73$, $p = 0,0028$), числом браков ($r = 0,72$, $p = 0,0037$), миграцией населения (прибывшие $r = 0,64$, $p = 0,0130$; выбывшие $r = 0,59$, $p = 0,0268$). По результатам регрессионного анализа от 34 до 79% дисперсии зависимой переменной «показатель общей заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет» детерминируется вариацией анализируемых медико-демографических показателей. Статистически значимых связей показателя первичной заболеваемости АР с медико-демографическими показателями не установлено.

По результатам корреляционного анализа установлены статистически значимые связи показателя общей заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет и следующих социально-экономических показателей: бюджет прожиточного минимума ($r = 0,55$, $p = 0,0402$), обеспеченность населения

жильем ($r=0,83$, $p=0,0002$), численность врачей ($r=0,89$, $p=0,0000$) и средних медицинских работников ($r=0,53$, $p=0,0488$) на 10 000 чел. населения, инвестиции в здравоохранение ($r=-0,58$, $p=0,0291$), инвестиции в основной капитал ($r=0,54$, $p=0,0436$), число граждан, нуждающихся в улучшении жилищных условий ($r=0,65$, $p=0,0124$), число граждан, улучшивших жилищные условия ($r=0,73$, $p=0,0031$), число дошкольных учреждений ($r=-0,81$, $p=0,0004$), удельный вес общей площади, оборудованной водопроводом ($r=0,6970$, $p=0,0055$), канализацией ($r=0,72$, $p=0,0036$), центральным отоплением ($r=0,74$, $p=0,0024$), горячим водоснабжением ($r=0,72$, $p=0,0037$), ваннами ($r=0,74$, $p=0,0022$). По результатам регрессионного анализа от 30 до 79% дисперсии зависимой переменной «показатель общей заболеваемости АР детей в возрасте 0-14 лет» объясняется вариацией анализируемых социально-экономических показателей. Статистически значимых корреляционных связей показателя первичной заболеваемости АР детей с анализируемыми социально-экономическими показателями не установлено.

С целью установления главных факторов, влияющих на показатель общей заболеваемости АР, проведен факторный анализ методом главных компонент. Выделены 3 главных фактора, сохраняющих 91,16% общей дисперсии исходных медико-демографических и социально-экономических показателей (табл. 55).

Таблица 55. – Факторные нагрузки на выделенные компоненты

Компоненты	1 фактор	2 фактор	3 фактор
X1	-0,52	-0,40	-0,58
X3	-0,58	-0,49	-0,60
X5	0,60	0,20	0,71
X6	0,06	-0,49	-0,73
X7	0,58	0,38	0,70
X9	-0,33	-0,43	-0,72
X10	0,63	0,30	0,66
X11	0,30	0,37	0,75
X17	0,90	0,31	0,27
X19	0,59	0,57	0,51

X20	0,40	0,47	0,65
X21	0,89	0,36	0,15
X24	-0,45	-0,20	-0,59
X26	0,87	0,31	0,28
X27	0,55	0,45	0,58
X28	0,39	0,50	0,69
X29	-0,61	-0,56	-0,52
X30	0,27	0,89	0,31
X31	0,31	0,88	0,30
X32	0,31	0,86	0,36
X34	0,32	0,88	0,30
X35	0,32	0,89	0,18

Примечание – жирным шрифтом выделены показатели с $r > 0,7$

С первым главным фактором, сохраняющим 77,26% общей дисперсии, тесно связаны ($r > 0,7$) показатели, характеризующие уровень жизни населения: бюджет прожиточного минимума, численность средних медицинских работников на 10 000 чел. населения, инвестиции в основной капитал (X17, 21, 26). Со вторым главным фактором, объясняющим 7,95% дисперсии, связаны показатели, характеризующие благоустройство жилища: удельный вес общей площади, оборудованной водопроводом, канализацией, центральным отоплением, горячим водоснабжением, ваннами (X30-32, 34, 35). С третьим главным фактором, объясняющим 5,95% дисперсии, тесно связаны медико-демографические показатели: коэффициент естественного прироста (убыли) населения, коэффициент демографической нагрузки, коэффициент рождаемости, коэффициент младенческой смертности, число браков (X5-7, 9, 11).

Атопический дерматит

Установлена статистически значимая корреляционная связь показателя общей заболеваемости АД детей в возрасте 0-14 лет с численностью детского населения в возрасте 0-14 лет ($r = -0,74$, $p = 0,002$), численностью сельского населения ($r = -0,91$, $p = 0,0000$), коэффициентом естественного прироста/убыли населения ($r = 0,88$, $p = 0,0000$), коэффициентом демографической

нагрузки ($r=-0,67$, $p=0,008$), коэффициентом рождаемости ($r=0,90$, $p=0,0000$), коэффициентом младенческой смертности ($r=-0,76$, $p=0,002$), ожидаемой продолжительности жизни ($r=0,93$, $p=0,0000$), числом браков ($r=0,70$, $p=0,005$) и разводов ($r=0,56$, $p=0,04$). С этими же показателями установлена статистически значимая ($p<0,05$) корреляционная связь показателя первичной заболеваемости АТД детей в возрасте 0-14 лет. По результатам регрессионного анализа 45-86% дисперсии зависимой переменной «показатель общей заболеваемости АТД детей в возрасте 0-14 лет» и 32-61% дисперсии зависимой переменной «показатель первичной заболеваемости АТД детей в возрасте 0-14 лет» детерминируется вариацией представленных медико-демографических показателей.

Статистически значимая корреляционная связь показателя общей заболеваемости АТД детей в возрасте 0-14 лет установлена со следующими социально-экономическими факторами: денежными доходами на душу населения ($r=0,80$, $p=0,0006$), бюджетом прожиточного минимума ($r=0,81$, $p=0,0004$), номинальной начисленной среднемесячной платой работников ($r=0,80$, $p=0,0005$), обеспеченностью населения жильем (m^2 на человека) ($r=0,88$, $p=0,0000$), численностью врачей на 10 000 чел. населения ($r=0,80$, $p=0,0005$), численностью средних медицинских работников на 10 000 чел. населения ($r=0,80$, $p=0,0006$), инвестициями в здравоохранение ($r=0,73$, $p=0,003$), инвестициями в основной капитал ($r=0,78$, $p=0,001$), числом граждан, нуждающихся в улучшении жилищных условий ($r=0,89$, $p=0,0000$), числом граждан, улучшивших жилищные условия ($r=0,88$, $p=0,0000$), удельным весом общей площади, оборудованной водопроводом ($r=0,79$, $p=0,0007$), канализацией ($r=0,81$, $p=0,0005$), центральным отоплением ($r=0,84$, $p=0,0002$), горячим водоснабжением ($r=0,81$, $p=0,0004$), ваннами ($R=0,78$, $p=0,0009$), числом дошкольных учреждений ($r=-0,90$, $p=0,0000$). По результатам регрессионного анализа от 61 до 81% дисперсии зависимой переменной «показатель общей заболеваемости АТД детей в возрасте 0-14 лет» может объясняться вариацией данных

социально-экономических факторов. Статистически значимые корреляционные связи ($r < 0,05$) показателя первичной заболеваемости АтД детей в возрасте 0-14 лет установлены с этими же переменными. 52-57% дисперсии зависимой переменной «показатель первичной заболеваемости АтД детей в возрасте 0-14 лет» объясняется вариацией социально-экономических факторов.

Факторный анализ, проведенный методом главных компонент, позволил выделить 3 главных фактора, влияющих на показатель общей и первичной заболеваемости АтД и сохраняющих 90,12% общей дисперсии исходных медико-демографических и социально-экономических показателей (табл. 56).

Таблица 56. – Факторные нагрузки на выделенные компоненты

Компоненты	1 фактор	2 фактор	3 фактор
X1	-0,31	-0,27	-0,67
X3	-0,57	-0,61	-0,48
X5	0,54	0,30	0,66
X6	0,07	-0,59	-0,53
X7	0,54	0,49	0,70
X9	-0,31	-0,61	-0,57
X10	0,60	0,39	0,66
X11	0,29	0,56	0,55
X12	0,27	-0,09	0,77
X16	0,92	0,27	0,28
X17	0,90	0,30	0,29
X18	0,91	0,28	0,29
X19	0,60	0,66	0,40
X20	0,39	0,63	0,50
X21	0,91	0,33	0,16
X24	-0,57	-0,27	-0,47
X26	0,87	0,32	0,29
X27	0,53	0,53	0,54
X28	0,35	0,60	0,66
X29	-0,61	-0,64	-0,79
X30	0,31	0,88	0,21
X31	0,35	0,88	0,20
X32	0,35	0,88	0,25

Компоненты	1 фактор	2 фактор	3 фактор
X34	0,37	0,87	0,21
X35	0,38	0,88	0,05

Примечание – жирным шрифтом выделены показатели с $r > 0,7$

С первым главным фактором, сохраняющим 74,54% общей дисперсии, тесно связаны ($r > 0,7$) показатели, характеризующие уровень жизни населения: X16-18, 21, 26. Со вторым главным фактором, объясняющим 9,02% дисперсии, тесно связаны показатели, характеризующие благоустройство жилища: X30-32, 34, 35. С третьим главным фактором, объясняющим 6,56% дисперсии, тесно связаны демографические показатели: X7, 12, 29. Третий главный фактор биполярный – с ним тесно связаны медико-демографические показатели и показатель, отражающий уровень жизни населения (число дошкольных учреждений).

Таким образом, на территории Гродненской области факторы уровня жизни населения детерминируют показатель заболеваемости АБ детей в возрасте 0-14 лет (табл. 57).

Таблица 57. – Сводные данные по факторам, детерминирующим показатель заболеваемости БА, АР, АтД детей Гродненской области

Главные факторы	БА	АР	АтД
	% дисперсии		
1 фактор (уровень жизни населения)	78,99	77,26	74,54
2 фактор (благоустройство жилища)	7,6	7,95	9,02
3 фактор (медико-демографический)	6,02	5,95	6,56
% общей дисперсии	92,61	91,16	90,12

ТЕХНОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

В современную эпоху глобального повсеместного и резко возрастающего антропогенного влияния на планету Земля, включая поверхность суши, биосферу и атмосферу из-за изменения землепользования, сельского хозяйства, сжигания ископаемого топлива и мусора, транспортных выбросов и выбросов промышленных предприятий изменяются характеристики нашей окружающей среды, такие как биоразнообразие и качество воздуха [69, 104]. Население

промышленно развитых центров постоянно подвергается воздействию комплекса техногенных факторов загрязнения окружающей среды. Среди факторов окружающей среды, влияющих на развитие АЗ, особое место занимает загрязнение атмосферного воздуха химическими веществами [10].

Загрязнители воздуха – это разные вещества, которые могут вызывать неблагоприятные последствия для здоровья [64]. Загрязнители воздуха присутствуют повсюду, контакт с загрязняющими окружающей среду соединениями может произойти вне дома, внутри жилых помещений, у взрослых на объектах производственного значения. Путь воздействия загрязнителей воздуха на человека в основном происходит через вдыхание, проглатывание и контакт с кожей. Степень воздействия загрязнителей воздуха определяется концентрацией в точке контакта и продолжительностью воздействия. Пренатальное воздействие загрязнителей воздуха может повлиять на развитие плода трансплацентарным путем.

Загрязнители воздуха, оказывая раздражающее действие на слизистые верхних дыхательных путей, могут способствовать обострению хронических заболеваний верхних дыхательных путей; искажать течение физиологических процессов; из-за окислительного стресса и воспаления приводить к нарушению целостности защитных эпителиальных барьеров и нарушению связанных с барьерами микробных сообществ (микробиомов). Проникая через поврежденные тканевые барьеры, загрязняющие вещества взаимодействуют с молекулярными, субклеточными и клеточными структурами, вызывая уже при первом контакте изменение иммунного ответа, проявляющееся усилением либо депрессией клеточного и гуморального звена иммунитета. Загрязнители воздуха также могут действовать как адъюванты: адсорбировать и депонировать антиген на своей поверхности, изменять иммуногенность аллергенных белков, увеличивать продолжительность воздействия аллергенов на иммунную систему; модулировать и/или потенцировать Th2 иммунный ответ.

Патогенетическая роль экологических загрязнений в развитии заболеваний может проявляться в виде разных эффектов: изменение структуры заболеваемости, затяжное, хроническое и нетипичное течение заболевания [21], угнетение иммунологической реактивности организма [11].

Загрязнители воздуха классифицируются на первичные и вторичные загрязнители. Первичные загрязнители включают оксидные соединения, соединения серы, азота, углерода, ЛОС, ТЧ вещества, токсичные металлы (например, свинец и ртуть), аммиак и радиоактивные вещества, такие как радон. Вторичные загрязнители образуются из первичных за счет химических и фотохимических реакций, например, приземный озон, смог [74]. Естественные источники загрязнения воздуха включают лесные пожары, вулканы, биологические разложения, пылевые бури, штормы. Среди факторов окружающей среды в развитии АЗ важное место занимают химические загрязняющие вещества [23, 32]. Источниками антропогенных факторов загрязнения атмосферы являются выбросы транспорта, образующиеся при работе поездов, автомобилей, воздушного и морского транспорта; производственные выбросы в результате технологических процессов; бытовые выбросы при сжигании топлива для отопления и приготовления пищи, при переработке бытовых отходов. В атмосферный воздух планеты в результате сгорания топлива выбрасывается около 22 млрд т углерода и 150 млн т сернистых соединений, в почвы вносится около 500 млн т минеральных удобрений и пестицидов, результат – загрязнение природных вод, почвы, продуктов питания. Диоксид серы, оксид углерода, углеводороды, оксиды азота, ТЧ оказывают основное антропогенное загрязнение атмосферного воздуха. Источник выделения диоксида азота – металлургические производства, автотранспорт, тепловые электростанции и разные отопительные установки. Диоксиду азота всегда сопутствует монооксид азота. В последние годы объем выбросов диоксида азота сокращается от стационарных источников, но возрастает от автомобильного транспорта из-за резкого увеличения числа автомобилей.

Диоксид серы, поступающий в воздух при сжигании топлива на ТЭС, в котельных, печах, с выбросами металлургических, горнодобывающих и других производств, в процессе работы дизельных двигателей, занимает ведущее место в структуре загрязнителей атмосферного воздуха.

Один из наиболее распространенных компонентов, загрязняющих воздух – ТЧ. ТЧ состоят из первичных частиц, которые выбрасываются непосредственно в атмосферу в результате процессов неполного сгорания или образуются в результате истирания шин, тормозов, дорожных покрытий. Кроме того, ТЧ содержит вторичные частицы, которые образуются в атмосфере из газообразных предшественников [81]. Влияние ТЧ на здоровье человека зависит от их физико-химических свойств, размера частиц (при диаметре меньше 5 мкм они проникают до альвеол), формы, концентрации пыли в воздухе, длительности действия, сочетания с другими факторами. Из-за своей шероховатой поверхности ТЧ представляют собой идеальную поверхность для прикрепления других (токсичных) веществ. Пример углеводородов, которые часто адсорбируются на поверхности ТЧ – полициклические ароматические углеводороды [100], которые из-за их способности индуцировать образование активных форм кислорода представляют серьезную угрозу для здоровья [53]. Согласно Агентству по охране окружающей среды и защиты США (EPA), ТЧ классифицируют по размеру (диаметру) частиц следующим образом: РМ 0,1 (сверхмелкозернистые частицы, $\leq 0,1$ мкм), РМ 2,5 (мелкие частицы, $\leq 2,5$ мкм), РМ 10 (крупные частицы, ≤ 10 мкм) [54]. Фракция РМ 10 – это результат механических процессов, состоит в основном из материалов земной коры, морской соли, биологических факторов (включая бактерии и фрагменты пыльцы), из частиц пыли промышленных и транспортных выбросов. Фракции РМ 2,5 и РМ 0,1 образуются преимущественно в процессе горения и состоят в основном из металлов, углеводородов и вторичных частиц, образующихся в результате химических реакций с газообразными соединениями в атмосфере [92]. Большая часть массы частиц находится в фракции менее 2,5 мкм, при этом

наибольшее количество частиц в фракции менее 0,1 мкм. РМ 0,1 может нести большое количество адсорбированных загрязнителей, газообразного кислорода, органических соединений и переходных металлов.

93% всех детей и около 630 млн детей младше 5 лет во всем мире подвергаются воздействию РМ 2,5 в концентрациях, превышающих рекомендованные ВОЗ показатели качества воздуха [63, 73, 97].

Интенсивность образования некоторых видов атмосферных поллютантов определяется также сезонными факторами. Анализ уровней загрязнения атмосферного воздуха во внутригодовой динамике, проведенный Т. Н. Унгурияну (2007), показал, что концентрации взвешенных веществ, оксида углерода, диоксида серы, диоксида азота и сероводорода выше в теплое время года в сравнении со среднегодовыми концентрациями. Повышенные концентрации атмосферных загрязнителей в жаркие летние дни могут быть связаны с температурными инверсиями в приземном слое, которые препятствуют рассеиванию загрязняющих веществ. Результаты регрессионного анализа показали, что среднесуточные концентрации взвешенных веществ, диоксида азота, NO и диоксида серы статистически значимо увеличиваются с повышением температуры воздуха.

К настоящему времени накоплено достаточно доказательств связи загрязнения окружающей среды и распространенности аллергии [18, 39, 52, 55]. Отмечено наличие связи высокого уровня заболеваемости БА и степени техногенной нагрузки среды обитания [27].

В исследовании Ю. Л. Мизерницкого (2002), проведенном в разных районах промышленных городов Российской Федерации, показана более высокая распространенность БА у детей, проживающих в районах цементного и деревообрабатывающих производств, птицефабрик.

Эпидемиологическими исследованиями установлено увеличение распространенности болезней органов дыхания детей и подростков при увеличении концентрации взвешенных веществ в атмосферном воздухе [40]. По оценкам ВОЗ, фракции

ТЧ РМ₁₀ и РМ_{2,5}, содержащиеся в атмосферном воздухе, – наиболее значимые факторы риска болезней органов дыхания, в первую очередь у детей [22, 35]. Хроническое воздействие ТЧ РМ₁₀ напрямую связано с респираторными заболеваниями [47, 75] и приводит к развитию АЗ, а также способствует росту числа их осложненных форм. РМ_{2,5}, обладая меньшим размером и большим количеством составляющих металлов, могут легко проникать глубоко в клетки кожи и представлять более высокий риск заболевания АтД, чем РМ₁₀ (OR=0,99, 95% ДИ: 0,89-1,11), особенно у лиц молодого возраста (РМ_{2,5} OR=1,05, 95% ДИ: 0,95-1,16; РМ₁₀ OR=0,96, 95% ДИ: 0,83-1,11;) [95].

Распространенность АЗ у детей, частота госпитализации у взрослых в связи с заболеваниями органов дыхания также зависит от концентрации мелкодисперсных фракций РМ₁₀ и РМ_{2,5}. Например, установлено, что увеличение концентрации на каждые 10 мкг/м³ мелкодисперсных частиц РМ₁₀ в течение суток обращаемость за медицинской помощью пациентов с заболеванием органов дыхания повышается от 2,4 до 3,4%, а число случаев заболеваний бронхитом возрастает на 10-25%. Увеличение концентрации РМ₁₀ на 10 мкг/м³ в течение двух месяцев приводит к повышению частоты приступов БА у детей на 4,2%.

У детей в возрасте 5-12 лет при возрастании концентрации диоксида азота на 10 мкг/м³ отмечается увеличение частоты появления симптомов заболеваний нижних дыхательных путей на 6,6%, верхних дыхательных путей – на 3,8%.

Воздействие загрязнения воздуха оксидами азота в течение первого года жизни было связано с повышенным риском пылевой (OR=1,83, 95% ДИ: 1,02-3,28) и пищевой (OR=2,30; 95% ДИ: 1,10-4,82) сенсibilизации в возрасте 4 лет [4]. Выявлен рост уровня первичной и общей заболеваемости органов дыхания детского (на 46,7%) и взрослого (на 11,4%) населения.

Установлена причинно-следственная связь влияния бенз(а)пирена на развитие АР и БА как у детского (r=0,57 и r=0,76), так и у взрослого (r=0,45 и r=0,51) населения г. Самары.

Рядом исследований установлена прямо пропорциональная корреляционная зависимость между концентрацией сероводорода и распространенностью экземы и нейродермитов [9], количеством вредных выбросов в атмосферу и БА, АтД [17]. В структуре АБ, развившихся в результате загрязнения атмосферного воздуха, преобладали АтД (54,8%), респираторные формы аллергии (22,0%).

В проспективном когортном исследовании «Cohort for Childhood Origin of Asthma and Allergic Diseases » (COCOА) [96] у 468 годовалых детей изучалось пренатальное воздействие ТЧ (РМ 10 и РМ 2,5) на дисфункцию кожного барьера (по показателю трансэпидермальной потери воды) и развитие АтД в течение трех триместров беременности [83]. Установлена положительная корреляция между пренатальным воздействием ТЧ в течение первого триместра, дисфункцией кожного барьера и развитием АтД у потомства, формирование АтД с ранним началом и более высокой степенью тяжести АтД в возрасте трех лет. Предполагается, что окислительный стресс, вызванный РМ, может вызывать эпигенетические изменения в генах репарации ДНК в плаценте, что может повлиять на развитие иммунной системы плода.

Доминирующая роль в распространенности БА принадлежит диоксиду серы, сероводороду, оксиду углерода и пыли. Установлено, что оксиды азота при повышенном содержании их в воздухе могут непосредственно повреждать эпителий воздушных путей, способствовать выделению медиаторов воспаления, развитию бронхиальной гиперреактивности (Davies R. J. et al., 1993), трансформации легких форм заболевания в более тяжелые. 10% населения отмечают увеличение бронхиального сопротивления при контакте с диоксидом серы, что в значительной мере выступает следствием раздражающего воздействия данного агента на рецепторы бронхов. У пациентов с БА выявлена корреляционная связь между увеличением числа дней свистящих хрипов в груди и высоким уровнем оксида серы в окружающей среде (Студеникин М. Я., 1998; Zhang J. Et al., 2002).

Несмотря на многообразие публикаций, подтверждающих связь высокой распространенности АЗ у детей с загрязнением атмосферного воздуха [2], некоторые исследователи таковую не подтверждают. Так например, в Никеле (Россия), городе с высоким уровнем загрязнения окружающей среды, астма у детей развивалась гораздо реже, чем в сопоставимой области в Норвегии, где уровень загрязнения воздуха был ниже [60].

Среди экологических воздействий существенное влияние на состояние здоровья в целом и развитие аллергии оказывает состояние воздушной среды внутри жилищ (Etzel R. A. et al., 1995; Hijazi Z., 1996). Современный человек до 90% времени проводит внутри помещений (дома, школы, общественные здания). Урбанизация, использование современных технологий подогрева, увлажнения и вентиляции в жилых домах заметно изменило качество воздуха внутри помещений (Мизерницкий Ю. Л., 2002). Неблагоприятные факторы внутри жилых помещений можно классифицировать как химические, физические, биологические, архитектурно-планировочные и социальные. Концентрация загрязнителей воздуха, присутствующих в помещении, зависит от степени вентиляции здания, образа жизни человека, социально-экономического статуса, частоты уборки.

В помещениях источники загрязнителей воздуха – табачный дым, печи, строительные материалы, мебель, электронные устройства, ЛОС из покрытий, клеев и потребительских товаров (бензол, толуол, этилбензол, ксилол, формальдегид и др.), горючие вещества (диоксид серы, оксид углерода и O_2), аллергены (КДП, домашние пушные животные) [89], споры плесени и бактерии. Внутри помещений также могут присутствовать источники ТЧ, некоторые ТЧ частично образуются снаружи.

Транспортные потоки – одни из наиболее значительных факторов, влияющих на качество не только городского воздуха, но и воздуха внутри помещений [58]. Установлено, что загрязнение воздуха, связанного с дорожным движением, вызывает снижение роста и функции легких [103], развитие и обострение астмы [44], симптомы АР [61, 62]. Воздействие

загрязнения воздуха, связанного с дорожным движением, повышает риск сенсibilизации к аэроаллергенам к 4 годам на 40-83% [101, 102], риск ПА к 8 годам, выступает фактором риска развития БА у детей до 12 лет, экземы и/или обострения ее симптомов [42], сенной лихорадки [98].

Гродненская область – один из регионов РБ с развитой промышленностью и сельским хозяйством. Занимаемая площадь составляет 25127 км², проживает 1 052 588 тыс. человек, плотность населения составляет 41 чел/км². В структуре республики это самая маленькая область по площади и численности населения, но одна из самых густонаселенных областей. В структуре преобладает городское (75,1%) население. Территория области включает 17 районов, самые крупные по площади – Гродненский, Ивьевский, Новогрудский, самые большие по плотности населения – Лидский, Волковысский, Слонимский районы. Климат континентальный, климатические условия в целом комфортные по области [12] и мало комфортные, со сниженным климатическим потенциалом самоочищения атмосферы в г. Гродно [6].

По данным Национального статистического комитета Республики Беларусь (<https://www.belstat.gov.by>), Главного статистического управления Гродненской области (grodno.belstat.gov.by), в области в период 2010-2019 гг. отмечается тенденция к снижению объема выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. В 2019 г. от стационарных и мобильных источников было выброшено 144,5 тыс. т загрязняющих веществ, что меньше на 31,4 тыс. т, чем в 2010 г. В 2019 г. 34,9% от общего объема выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух (в 2010 г. – 25,4%) составили выбросы от стационарных источников. Объем выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников на одного жителя области составил 49 кг (в РБ – 45 кг), в расчете на один квадратный километр – 2 007 кг (в РБ – 2052 кг). Основной вклад в объем загрязняющих веществ вносят выбросы от стационарных источников в г. Гродно – 8,5 тыс. т, Волковыском – 6,3 тыс. т, Гродненском – 5,2 тыс. т,

Слонимском – 5,2 тыс. т, Сморгонском – 5,1 тыс. т, Лидском – 3,2 тыс. т и Щучинском районах – 2,3 тыс. т. Структура веществ, загрязняющих воздушный бассейн от стационарных источников области, представлена следующим образом: углеводороды – 43,4% (21,9 тыс. т), оксид углерода – 17,6% (8,9 тыс. т), диоксид азота – 11,3% (5,7 тыс. т), ТЧ – 7,3% (3,7 тыс. т), нементановые летучие органические соединения – 5,9% (3,0 тыс. т), диоксид серы – 1,8% (0,9 тыс. т), NO – 1,4% (0,7 тыс. т), прочие вещества – 11,1% (5,6 тыс. т). В 2019 г. в Сморгонском, Мостовском, Кореличском и Берестовицком районах наблюдался рост объемов выбросов от стационарных источников; в г. Гродно, Волковысском, Гродненском, Слонимском, Щучинском и Новогрудском районах отмечено их снижение.

В структуру выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух основной вклад вносят мобильные источники (автотранспорт). В области отмечается самая высокая обеспеченность населения автомобилями (376 на 1000 человек), в РБ – 329 на 1000 человек, плотность автомобильных дорог (545,5 км), в РБ – 429,4 км. В период 2010-2019 гг. наблюдалась тенденция к снижению объема выбросов от мобильных источников. Объем выбросов от мобильных источников в 2019 г. составил 94,1 тыс. т (в 2010 г. – 131,2 тыс. т), или 65,1% от общего объема выбросов (в 2010 г. – 74,6%). Выбросы загрязняющих веществ от мобильных источников в расчете на одного жителя области составили 92 кг (в РБ – 82 кг), в расчете на один квадратный километр территории – 3 745 кг (в РБ – 3 737 кг). Структура веществ, загрязняющих атмосферный воздух области от мобильных источников в 2019 г. была представлена следующим образом: углеводороды – 21,4% (20,1 тыс. т), оксид углерода – 63,9% (60,2 тыс. т), диоксид азота – 11,3% (10,6 тыс. т), сажа – 3,3% (3,1 тыс. т).

Химическая промышленность – доминирующая, среди других значимых отраслей промышленности – пищевая, машиностроение, металлообработка, производство строительных материалов. Основные производственные

мощности расположены в Гродно и Лиде. Наиболее крупные промышленные предприятия расположены в Слониме, Волковыске, Новогрудке, Сморгони. По объемам выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух в расчете на душу населения в РБ (128 кг) Гродненская область (141 кг) занимает третье место после Витебской (173 кг) и Минской (162 кг) областей.

В 2019 г. 13,2% (в 2018 г. – 12,5%) проб из разводящей сети коммунальных и 35,5% (в 2018 г. – 37,1%) из ведомственных централизованных систем питьевого водоснабжения, подающих воду населению, по санитарно-химическим показателям не соответствовали гигиеническим требованиям. Удельный вес проб, не отвечающих гигиеническим нормативам, из распределительной сети: коммунальных централизованных систем питьевого водоснабжения составил в Свислочском 56,4%, Вороновском 46,5%, Мостовском 29,4%, Гродненском 28,9%, Зельвенском 26,7%, Дятловском 25,1%, Сморгонском 19,3% районах, ведомственных – в Свислочском 56,1%, Ошмянском 50,0%, Сморгонском 47,7%, Слонимском 41,5%, Волковысском 40,6%, Мостовском 39,1%, Зельвенском 38,5%, Лидском 38,3% и Гродненском 36,0% районах.

Радиационно-гигиеническая ситуация в Гродненской области в 2019 г. оставалась стабильной.

Сельскохозяйственное освоение территорий области самое высокое (48,3% общей площади) в РБ 40,4%, лесистость самая низкая (37,4%) РБ 42,5%. Отмечается самый низкий % земель (3,8%), занятых болотами и водными объектами (РБ 6,1%), выпадает за год в среднем самое низкое количество осадков – 506 мм (РБ 574 мм, Витебская область 687 мм). Земли характеризуются низкой устойчивостью к водной эрозии, наносящей большой ущерб окружающей среде. В результате смыва и дефляции происходит заиление озер, водохранилищ, рек, мелиоративных каналов, а вместе с мелкоземом в водные источники попадают продукты химизации сельского хозяйства. В Гродненской области (10,1%) наряду с Брестской (15%) находится наибольшая доля особо охраняемых природных

территорий (ООПТ) республики (РБ 9%). В ООПТ охрана биологического и ландшафтного разнообразия сочетается с ограниченной хозяйственной деятельностью.

Степень антропогенной нагрузки, характеризующей воздействие хозяйственной деятельности человека на экосистему, в Гродненской области составляет 4,22 балла и характеризуется как высокая. В соответствии с шкалой оценки геоэкологического состояния природной среды [24] 5,6% от общей площади области имеет благоприятное состояние природной среды, 50,2% – относительно благоприятное, 27,1% – относительно неблагоприятное, 17,1% – неблагоприятное.

С целью оценки взаимосвязи факторов окружающей среды и распространенности АЗ проводилось сравнение среднемноголетнего показателя заболеваемости АБ детей в возрасте от 0 до 14 лет на 4 территориях, различающихся геоэкологическим состоянием природной среды – благоприятное (Свислочский район), относительно благоприятное (Щучинский, Дятловский, Ивьевский, Островецкий районы), относительно неблагоприятное (Зельвенский, Мостовский, Берестовицкий, Кореличский, Новогрудский, Вороновский, Ошмянский, Сморгонский) и неблагоприятное (остальные районы). Антропогенная нагрузка на территории районов с благоприятным состоянием природной среды составила 1,01 балла, относительно благоприятным – 1,97-3,79 балла, относительно неблагоприятным – 3,09-4,30 балла, с неблагоприятным – 5,20-8,65 балла.

Как видно из таблицы 58, различий в показателе общей и первичной заболеваемости БА на анализируемых территориях не получено ($p > 0,05$). Показатель общей и первичной заболеваемости АР и АтД увеличивался по мере увеличения степени экологического неблагополучия и был самым высоким в районах с неблагоприятным геоэкологическим состоянием природной среды. В структуре общей заболеваемости АЗ в районах с благоприятным геоэкологическим состоянием природной среды первое ранговое место занимает БА, в структуре первичной заболеваемости – БА, АтД. В структуре общей и первичной заболеваемости в районах с

неблагоприятным геоэкологическим состоянием природной среды первое ранговое место занимает АтД и БА, что согласуется с литературными данными [30].

Таблица 58. – Показатель заболеваемости АЗ на территориях с разным геоэкологическим состоянием природной среды

Геоэкологическое состояние природной среды	БА, ДИ (95%)	АР, ДИ (95%)	АтД, ДИ (95%)
Благоприятное	$\frac{659,96 (536,79-783,13)}{85,62 (57,19-114,04)}$	$\frac{35,99 (0,23-71,75)}{16,21 (-7,76-40,18)}$	$\frac{333,95 (261,97-405,93)}{95,33 (41,20-149,46)}$
Относительно благоприятное	$\frac{432,10 (378,95-485,24)}{59,48 (47,56-71,39)}$	$\frac{84,94 (61,91-107,96)}{24,57 (15,01-34,13)}$	$\frac{456,55 (360,06-553,03)}{250,92 (164,86-336,98)}$
Относительно неблагоприятное	$\frac{571,39 (524,28-618,50)}{77,81 (68,58-87,03)}$	$\frac{94,28 (75,16-113,41)}{36,65 (26,58-46,72)}$	$\frac{441,43 (348,51-534,35)}{271,00 (184,40-357,59)}$
Неблагоприятное	$\frac{654,00 (595,55-712,45)}{87,65 (76,19-99,12)}$	$\frac{228,15 (168,04-258,26)}{85,73 (49,44-122,01)}$	$\frac{911,48 (790,74-1092,23)}{514,80 (382,36-647,24)}$

Примечание – в числителе показатель общей заболеваемости БА, АР, АтД, в знаменателе – первичной заболеваемости БА, АР, АтД

Расчет отношения шансов (OR) показал, что неблагоприятные геоэкологические факторы в Гродненской области – фактор риска развития АР, АтД (табл. 59). Риск развития АР и АтД (показатель первичной заболеваемости) возрастает по мере ухудшения геоэкологического состояния природной среды. Проживание на территориях с неблагоприятным геоэкологическим состоянием окружающей среды повышает в 5,38 раза риск развития АР ($p=0,0000$) и в 5,43 раза риск развития АтД ($p=0,0000$).

Таблица 59. – Отношения шансов показателя заболеваемости АЗ в зависимости от геоэкологического состояния природной среды, OR (95% ДИ)

Геоэкологическое состояние природной среды	БА	АР	АтД
Относительно благоприятное	<u>0,65 (0,58-0,74)</u> 0,69 (0,49-0,96)	<u>2,36 (1,6-3,49)</u> 1,56 (0,83-2,93)	<u>1,37 (1,19-1,58)</u> 2,65 (2,09-3,35)
Относительно неблагоприятное	<u>0,86 (0,77-0,97)</u> 0,91 (0,67-1,23)	<u>2,36 (1,78-3,84)</u> 2,31 (1,29-4,16)	<u>1,32 (1,15-1,52)</u> 2,86 (2,26-3,61)
Неблагоприятное	<u>0,99 (0,89-1,11)</u> 1,02 (0,76-1,38)	<u>6,35 (4,46-9,02)</u> 5,38 (3,15-9,17)	<u>2,74 (2,42-3,11)</u> 5,43 (4,36-6,76)

Примечание: в числителе OR показателя общей заболеваемости, в знаменателе – первичной заболеваемости

С целью установления влияния выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ от стационарных источников загрязнений на заболеваемость АБ проведен сравнительный анализ показателя заболеваемости БА, АР и АтД на территориях с разным уровнем выбросов (табл. 60). Самый высокий показатель общей и первичной заболеваемости БА и АтД, первичной заболеваемости АР наблюдается в районах с объемом выбросов 2,76-5,0 тыс. т/год; общей заболеваемости АР – в районах с объемом выбросов >5 тыс. т/год.

Таблица 60. – Заболеваемость АБ на территориях с разным уровнем выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников загрязнений

Объем выбросов (тыс. т/год)	БА ДИ (95%)	АР ДИ (95%)	АтД ДИ (95%)
≤0,5	<u>500,23 (450,04-50,42)</u> 72,91 (55,12-90,71)	<u>119,18 (77,29-161,06)</u> 34,35 (15,71-52,99)	<u>485,04 (420,14-549,95)</u> 231,76 (190,68-272,84)
0,51-2,75	<u>536,62 (491,27-581,97)</u> 70,60 (61,83-79,38)	<u>81,32 (63,36-99,28)</u> 24,46 (17,66-31,27)	<u>347,75 (296,57-398,92)</u> 170,35 (127,98-212,72)
2,76-5,0	<u>806,34 (716,56-896,11)</u> 114,91 (96,99-132,83)	<u>152,30 (75,74-228,87)</u> 93,90 (23,44-164,35)	<u>1198,89 (994,93-1402,85)</u> 660,10 (472,31-847,86)
>5,0	<u>529,23 (496,11-562,35)</u> 58,94 (51,85-66,03)	<u>315,70 (218,66-412,74)</u> 77,56 (52,81-102,30)	<u>683,92 (514,55-853,29)</u> 346,73 (182,96-510,50)

Примечание – в числителе показатель общей заболеваемости БА, АР, АтД, в знаменателе – первичной заболеваемости БА, АР, АтД

Риск развития АР увеличивается в 2,24 раза ($p=0,0000$) при проживании на территориях с объемом выбросов >5 тыс. тонн/год и в 2,77 раза ($p=0,0000$) при проживании на территориях с объемом выбросов $2,76 > 5,0$ тыс. тонн/год по сравнению с территориями с объемом выбросов $<0,5$ тыс. тонн/год.

Риск развития АтД увеличивается в 1,5 раза ($p=0,0000$) при проживании на территориях с объемом выбросов >5 тыс. т/год и в 2,87 раза ($p=0,0000$) при проживании на территориях с объемом выбросов $2,76 > 5,0$ тыс. тонн/год по сравнению с территориями с объемом выбросов $<0,5$ тыс. тонн/год (табл. 61).

Таблица 61. – Отношения шансов показателей заболеваемости АЗ с разным уровнем выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников, OR (95% ДИ)

Объем выбросов (тыс. т/год)	БА	АР	АтД
0,51-2,75	$\frac{1,07 (0,95-1,21)}{0,97 (0,7-1,35)}$	$\frac{0,68 (0,51-0,9)}{0,71 (0,42-1,19)}$	$\frac{0,72 (0,62-0,82)}{0,74 (0,6-0,9)}$
2,76-5,0	$\frac{1,62 (1,45-1,81)}{1,58 (1,18-2,11)}$	$\frac{1,28 (1,01-1,62)}{2,77 (1,87-4,1)}$	$\frac{2,49 (2,24-2,77)}{2,87 (2,47-3,33)}$
$>5,0$	$\frac{1,06 (0,94-1,2)}{0,81 (0,57-1,14)}$	$\frac{2,64 (2,14-3,27)}{2,24 (1,49-3,35)}$	$\frac{1,41 (1,26-1,59)}{1,5 (1,27-1,78)}$

Примечание – в числителе показатель общей заболеваемости БА, АР, АтД, в знаменателе – первичной заболеваемости БА, АР, АтД

В структуре районов умеренной силы корреляционные связи показателя общей заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет и выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ от стационарных источников загрязнений выявлены в Зельвенском (+0,69), Ивьевском (+0,55), Кореличском (+0,59), Ошмянском (+0,64) районах; сильные – в Берестовицком (+0,87), Новогрудском (+0,76), Слонимском (+0,92) районах. Умеренной силы корреляционные связи показателя общей заболеваемости АР детей и выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ от стационарных источников загрязнений установлены в Вороновском (+0,58), Дятловском (-0,55), Ивьевском (+0,59), Ошмянском (+0,60), Свислочском

(+0,74), Слонимском (+0,65), Гродненском (+г. Гродно) районах (+0,58); сильные – в Берестовицком (+0,83), Новогрудском (+0,78) районах. Умеренной силы корреляционные связи показателя общей заболеваемости АтД и выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ от стационарных источников загрязнений установлены в Вороновском (+0,54), Мостовском (+0,73) и Щучинском (+0,67) районах; сильные – в Слонимском районе (+0,75). Умеренной силы корреляционная связь показателя первичной заболеваемости АтД и выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ установлена в Щучинском районе (+0,68), сильная – в Мостовском районе (+0,76).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что загрязнение воздушной среды – фактор, оказывающий влияние на показатель заболеваемости АБ у детей в Гродненской области.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫХ СВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БА, АР, АтД ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ С СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИМИ И ЭКОЛОГИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

Многомерную классификацию с использованием кластерного анализа проводили по следующим показателям: показатель общей и первичной заболеваемости БА детей в возрасте 0-14 лет (на 100 тыс. детского населения), средний темп прироста/убыли показателя общей и первичной заболеваемости (%); выбросы загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников выбросов (тыс. тонн), обеспеченность населения жильем (м^2 на 1 жителя), численность средних медицинских работников (на 10 тыс. чел. населения), численность врачей (на 10 тыс. чел. населения), численность населения (тыс. человек), номинальная начисленная среднемесячная заработная плата работников (тыс. руб.). По результатам классификации с использованием кластерного анализа выделены районы области, схожие между собой по указанным характеристикам (табл. 62, 63, 64).

Таблица 62. – Бронхиальная астма

Районы	Характеристики
1 кластер	
Волковысский, Гродненский (+г. Гродно), Лидский, Новогрудский, Ошмянский, Слонимский, Сморгонский	Регионы – крупнейшие административно-территориальные образования области с хорошо развитой инфраструктурой. На территории этих районов регистрируются высокие уровни выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ от стационарных источников выбросов, высокие показатели общей и первичной заболеваемости БА детского населения, высокая численность населения, низкая обеспеченность населения жильем, высокая заработная плата
2 кластер	
Берестовицкий, Вороновский, Дятловский, Зельвенский, Ивьевский, Кореличский, Мостовский, Островецкий, Свислочский, Щучинский	На территории этих районов регистрируются низкие уровни выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ от стационарных источников выбросов, низкие показатели общей и первичной заболеваемости БА детского населения, хорошая обеспеченность населения жильем, низкая численность населения, низкая заработная плата работников

Таблица 63. – Аллергический ринит

Районы	Характеристики
1 кластер	
Гродненский (+г. Гродно)	На территории района регистрируются самые высокие уровни показателя общей и первичной заболеваемости АР, высокая численность населения, хорошая обеспеченность населения средними медицинскими работниками, высокая заработная плата работников, средняя обеспеченность жильем, высокие уровни выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ от стационарных источников выбросов
2 кластер	
Берестовицкий, Волковысский, Лидский,	На территории районов отмечаются средние уровни показателя общей и первичной заболеваемости АР детского населения, численности населения, средняя

Новогрудский, Ошмянский, Слонимский, Сморгонский, Щучинский	заработная плата работников, средние уровни выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников выбросов, низкая обеспеченность населения жильем и средними медицинскими работниками
3 кластер	
Вороновский, Дятловский, Зельвенский, Ивьевский, Кореличский, Мостовский, Островецкий, Щучинский	На территории районов отмечаются низкие уровни показателя общей и первичной заболеваемости АР, самый низкий уровень выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ от стационарных источников, низкая численность населения, низкая заработная плата, хорошая обеспеченность населения жильем и средними медицинскими работниками

Таблица 64. – Атопический дерматит

Районы	Характеристики
1 кластер	
Волковысский, Гродненский (+г. Гродно), Лидский, Новогрудский, Ошмянский, Слонимский, Сморгонский	На территории районов регистрируются высокие уровни показателя общей и первичной заболеваемости АтД, средних темпов прироста/убыли показателя, высокая численность населения, высокая заработная плата, высокие уровни выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ от стационарных источников выбросов
2 кластер	
Берестовицкий, Вороновский, Дятловский, Зельвенский, Ивьевский, Кореличский, Мостовский, Островецкий, Свислочский, Щучинский	На территории районов регистрируются низкие показатели общей и первичной заболеваемости АтД детского населения, хорошая обеспеченность населения жильем, низкая численность населения, низкая заработная плата работников, низкие уровни выбросов в атмосферный воздух загрязняющих веществ от стационарных источников выбросов

Таким образом, можно предположить, что социально-демографические и экологические факторы на территории области могут выступать в роли предикторов АЗ у детей.

АЛЛЕРГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

Пыльца растений – один из наиболее распространенных аллергенов [25]. Актуальность проблемы объясняется широкой распространенностью и прогрессирующим ростом заболеваемости пыльцевой аллергией во многих странах СНГ и в Беларуси в частности [33]. Свойства аллергенов пыльцы растений: высокая аллергенность/антигенность пыльцы; легкость и летучесть (способность распространяться на большие расстояния); небольшой диаметр пыльцевых зерен (не более 35 мкм), обеспечивает проникновение пыльцы в дыхательные пути; способность продуцироваться в значительных количествах, создавая высокую концентрацию в воздухе; принадлежность пыльцы к роду растений, широко распространенных в стране. Антигены присутствуют не только в пыльцевых зернах, но и в других частях растений – стеблях и листьях; наиболее выраженными аллергенными свойствами обладает внешняя оболочка пыльцевого зерна (экзина), содержащая ряд ферментов, играющих значительную роль в процессе взаимодействия пыльцы с внешней средой; водорастворимая фракция пыльцевого аллергена вызывает поражение слизистых оболочек, а жирорастворимая при попадании на кожу – контактный дерматит; причиной пыльцевой аллергии выступают, как правило, ветроопыляемые растения, поскольку концентрация их пыльцы в воздухе гораздо выше, чем концентрация пыльцы, опыляемой насекомыми.

Аллергены домашних животных – важный фактор риска ингаляционной аллергии, значительно влияющие на степень ее тяжести [86, 90]. 56% населения в мире имеют хотя бы одного питомца (собаки, кошки, птицы, рыбы и др.). Больше всего владельцев кошек и собак – 20% в Швеции и до 65% в Новой Зеландии. В Европе частота сенсибилизации у взрослых к аллергенам кошки составляет 26%, к аллергенам собаки – 27%. В Соединенных Штатах в популяции старше 6 лет 12,1% были сенсибилизированы к кошкам и 11,8% – к собакам, около 6% испанской популяции сенсибилизированы к животным, причем у пациентов с аллергией показатели возрастают до 30% [57]. У детей с БА частота сенсибилизации к аллергенам животных

нарастает в течение детства: с 5,7% в возрасте 3-6 лет до 17,2% в возрасте 14-17 лет. Возможность существования гипоаллергенных животных («гипоаллергенная кошка», «гипоаллергенная собака») рассматривается критично. Так, уровень Can f1 в образцах шерсти собак «гипоаллергенных» пород не ниже, чем у «негипоаллергенных» пород (лабрадор, пудель, эрдельтерьер, испанская водяная и т. д.). Возможность создания гипоаллергенных пород – коммерчески направленный проект, который не имеет ничего общего с реальными проблемами пациентов и не имеет научного обоснования.

Важная роль в развитии аллергии отводится грибкам, споры которых содержатся в открытом воздухе и внутри помещений: *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor* [72]. Обнаружить их можно в цветочных горшках, в местах хранения продуктов, на заплесневелых продуктах (хлеб, овощи), на занавесках в душевой, в подушках. Грибы – этиологический фактор респираторных АЗ и аллергодерматозов. Частота сенсibilизации к грибковым аллергенам в европейских странах составляет от 3 до 30%. Аллергенами могут быть споры, мицелий, а также продукты жизнедеятельности грибов, секретлируемые во внешнюю среду. Микроскопические размеры спор грибов (2-5 мкм у наиболее распространенных аллергенных видов) позволяют им проникать глубоко в дыхательные пути человека, вызывая широкий спектр аллергических реакций. Особенность респираторных проявлений аллергии, связанной со спорами грибов родов *Penicillium*, *Cladosporium* и *Alternaria*, – «наслоение» клинических симптомов поллиноза с мая по ноябрь. Воздействие повышенного количества плесени или сырости в младенчестве было связано с повышенным риском аллергической [70] и неаллергической астмы [77]. К заболеваниям, вызванным микогенной сенсibilизацией, относятся также АР и синусит [94], ПА, перекрестная лекарственная аллергия на антибактериальные препараты грибкового происхождения [68]. При контакте грибов с кожей развивается крапивница, контактный аллергический дерматит

или АтД [91]. Клинические симптомы этих заболеваний могут проявляться сезонно и круглогодично. Возможно развитие симптомов со стороны ЖКТ.

К инсектным аллергенам относятся аллергены яда жалящих, слюна и частички кусающих насекомых. Они вызывают как местные, так и общие аллергические реакции. У людей, сенсибилизированных к одному насекомому, возникает, как правило, реакция и на аллергены других насекомых в пределах отряда и особенно данного семейства, что связано с наличием у них общих антигенов. Они становятся причиной анафилактических реакций.

В роли пищевых аллергенов могут выступать любые вещества белковой природы, входящие в состав пищевых продуктов, а также содержащиеся в продуктах гаптены. По данным ВОЗ, проявления ПА встречаются в среднем у 2,5% населения. Проблема ПА наиболее актуальна в младенческом и раннем детском возрасте. Распространенность доказанной ПА в развитых странах среди детей раннего возраста составляет 6-8%, в подростковом возрасте – 2-4%, у взрослых – 2%. Среди детей, страдающих АтД, частота ПА превышает 30%. Выделяют большую восьмерку продуктов, наиболее часто вызывающих аллергические реакции [26, 67, 84]. В нее входят коровье молоко, куриное яйцо, соя, арахис, орехи, пшеница, морепродукты и рыба. В исследованиях, проведенных в разных странах мира, показано, что вне зависимости от места проживания, первое и второе место по «аллергенности» у детей раннего возраста занимают куриные яйца и коровье молоко, третье место – продукты, широко используемые в питании населения отдельно взятой страны [59, 85].

Домашняя пыль – важная составляющая экологической характеристики жилищных условий, содержит аллергены клеща, которые становятся наиболее частой причиной АЗ [87]. 1-2% населения мира (65-130 млн чел.) страдают от аллергии к КДП [56]. В домашней пыли найдено около 150 видов дерматофагоидных или пироглифидных клещей. Самое большое распространение имеют клещи *D. pteronyssinus* и *D. farinae*, составляющие до 90% акарофауны жилых

помещений. КДП находят в обоих полушариях Земли, за исключением Арктики, и очень холодного и сухого климата, например, в высокогорных районах Альп. *D. farinae* присутствуют на большей части территории США, *D. pteronyssinus* – на территории Европы.

Жилье человека обеспечивает КДП самую комфортную среду: влажность в пределах 70%, температуру 20-25°C, кислород и продукты питания.

Сенсибилизация к КДП распространена достаточно широко. Распространенность сенсибилизации среди населения в странах, где распространены клещи, составляет до 20%, достигая более 40% в когорте пациентов с астмой [93]. По результатам кожного тестирования, проведенного European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) (обследованы >15 000 взрослых в возрасте 20-44 лет, проживающих в 35 центрах в 15 развитых странах), распространенность сенсибилизации к КДП (*D. pteronyssinus*) варьировала от 4,8% (в Альбасете, Испания) до 36,8% (в Хокс-Бей, Новая Зеландия), в среднем 21,7% [66]. Частота сенсибилизации от 10% к *D. farinae* и до 13% к *D. pteronyssinus* была установлена при обследовании 125 детей с аллергической астмой на Филиппинах [78], в Египте частота повышенного IgE специфического к КДП была обнаружена у 13,93% пациентов с БА (n=122, возраст 3-55 лет) [88]. Исследование, проведенное Blomme et al. (2013) в Бельгии среди жителей в возрасте от 3 до 86 лет (n=2320), продемонстрировало наличие сенсибилизации к КДП в 25,9% случаев. Высокая распространенность сенсибилизации к КДП отмечается и в разных регионах России. Исследование 3140 пациентов в возрасте от полутора лет до 21 года с кожными и респираторными проявлениями аллергии (Москва и Московская область) выявило специфические IgE-антитела к клещам *Dermatophagoides* в 12% случаев, у большинства из них одновременно присутствовали антитела и к *D. farinae*, и к *D. pteronyssinus* [15]. В Ярославле в группе полисенсибилизированных пациентов в 35,3% случаев встречалась комбинация аллергенов КДП с эпидермальными [8]. По данным Т. Г. Маланичевой с соавт., у детей с

круглогодичным АР частота сенсibilизация к КДП составила 60% [19], в Ульяновске, по данным А. В. Нестеровой с соавт., – 76,3% к *D. farinae* и 74,9% к *D. pteronyssinus*, у 31,25% – к *D. pteronyssinus* и *D. farinae* одновременно [1].

Литература

1. Аллергологическая характеристика детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой / А. В. Нестерова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7127>.

2. Балаболкин, И. И. Аллергическая заболеваемость детей и подростков в современных экологических условиях / И. И. Балаболкин, Р. Н. Терлецкая // Педиатр. – 2014. – № 2. – С. 40-46.

3. Батожаргалова, Б. Ц. Распространенность астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы у детей в России (мета-анализ результатов ISAAC) / Б. Ц. Батожаргалова, Ю. Л. Мизерницкий, М. А. Подольная // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 4. – С. 230-231.

4. Березин, И. И. Определение причинно-следственных связей в системе «загрязнение атмосферного воздуха – заболеваемость населения» / И. И. Березин, Ю. Ю. Елисеев, А. К. Сергеев // Наука и инновации в медицине. – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 230-234.

5. Вальчук, И. Н. Острые респираторные инфекции и другие факторы риска в развитии бронхиальной астмы у детей / И. Н. Вальчук, Г. Н. Чистенко // Медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 25-29.

6. Витченко, А. Н. Геоэкологическая оценка комфортности климата крупных городов Беларуси / А. Н. Витченко, А. И. Телеш // Вестник БГМУ, Сер. 2. – 2011. – № 2. – С. 73-78

7. Воронина, С. Н. Анализ медико-социально-психологического статуса дошкольника из группы риска по формированию бронхиальной астмы / С. Н. Воронина, Г. С. Маскова // Медицинская психология в России : электрон. науч. журн. – 2010. – № 4. <http://medpsy.ru>.

8. Выявление преимущественного спектра сенсibilизации к аллергенам у пациентов г. Ярославля / И. М. Воронцова [и др.] // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2018. – № 1. – С. 35-39.

9. Галлеев, К. А. Связь между концентрациями в атмосферном воздухе химических веществ и распространенностью аллергических

заболеваний у детей / К. А. Галлев, Р. Ф. Хакимова // Гигиена и санитария. – 2002. – № 4. – С. 23-24.

10. Даутов, Ф. Ф. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на аллергическую заболеваемость детей в крупном промышленном городе / Ф. Ф. Даутов, Р. Ф. Хакимова, Н. З. Юсупова // Гигиена и санитария. – 2007. – № 2. – С. 10-12.

11. Денисова, Е. Л. Влияние факторов среды обитания на состояние здоровья населения (на примере г. Орехово-Зуево) / Е. Л. Денисова, А. И. Горшков, Н. П. Ляхова // Гигиена и санитария. – 2005. – № 1. – С. 6-8.

12. Завадский, О.В. Оценка комфортности климата Гродненской области. / О. В. Завадский // Устойчивое развитие: экологические проблемы: материалы V регион. науч.-практ. конф. – Брест : Изд-во БрГУ, 2014. – С. 20-22.

13. Ибатуллина, Р. Р. Медико-социальное исследование бронхиальной астмы среди городского населения (на примере г. Уфы) : дис. ... канд. мед. наук / Р. Р. Ибатуллина. – Москва, 2005.

14. Иванова, О. Н. Изучение факторов риска бронхиальной астмы среди детского населения Республики Саха (Якутия) / О. Н. Иванова, Е. Г. Кондюрина // Современные проблемы науки и образования. – 2005. – № 2. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=1527>.

15. Изучение структуры сенсibilизации к плесневым грибам и клещам домашней пыли / В. М. Бержец [и др.] // Успехи медицинской микологии. – 2015. – Т. 14. – С. 243-247.

16. Ильенкова, Н. А. Факторы риска развития тяжелых форм бронхиальной астмы у детей / Н. А. Ильенкова, Л. В. Степанова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – № 56 (1). – С. 20-22.

17. Куляс, В. М. Влияние загрязнения атмосферного воздуха Донецкого региона на распространенность атопических заболеваний у детей / В. М. Куляс // Гигиена населенных мест. – 2011. – № 57. – С. 68-2.

18. Лебедева, С. М. О роли состояния окружающей среды в развитии заболеваемости населения / С. М. Лебедева, Г. В. Лавриненко // Актуальные проблемы гигиены : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 30-летию каф. гигиены детей и подростков БГМУ / под. ред. доц. Т. С. Борисовой. – Минск : БГМУ, 2012. – С. 56-58.

19. Маланичева, Т. Г. Распространенность, течение и терапия круглогодичного аллергического ринита, ассоциированного с грибами

рода *Candida*, у детей / Т. Г. Маланичева, А. М. Закирова, Н. В. Зиятдинова // Лечащий врач. – 2016. – № 9. – С. 5-55.

20. Мачарадзе, Д. Ш. Связь распространенности аллергических заболеваний с некоторыми факторами окружающей среды / Д. Ш. Мачарадзе, И. Р. Джишкартани, В. Д. Беридзе // Астма. – 2006. – № 7. – С. 35-41.

21. Олейникова, Е. В. Экологически обусловленные заболевания / Е. В. Олейникова, С. В. Нагорный, Л. П. Зуева // Здоровье населения и среда обитания. – 2005. – № 2. – С. 8-15

22. Оценка пылевого загрязнения атмосферного воздуха с учётом фракционного состава частиц как фактора риска здоровью населения промышленной территории / С. В. Клейн [и др.] // Здоровье семьи – 21 век. – 2015. – № 4. – С. 45-61.

23. Парахонский, А. П. Экологические проблемы соматической патологии / А. П. Парахонский, Е. А. Венглинская // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 11. – С. 97-98

24. Пашукевич, Н. А. Оценка геоэкологического состояния природной среды Гродненской области [Электронный ресурс]. – <http://elib.bsu.by/handle/123456789/108608/>.

25. Передкова, Е. В. Пыльцевая аллергия / Е. В. Передкова // Астма и аллергия. – 2013. – № 1. – С. 3-5.

26. Пищевая аллергия. Серия «Болезни детского возраста от А до Я» / А. А. Баранов [и др.]; под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, Т. Э. Боровик, С. Г. Макаровой. – М., 2013. – 160 с.

27. Показатели заболеваемости бронхиальной астмой в Мордовии / Н. А. Степанов [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 7. – С. 57-60.

28. Потапова, Н. Л. Оптимизация оценки факторов риска развития тяжелой бронхиальной астмы / Н. Л. Потапова, И. Н. Гаймоленко, Ю. Н. Смоляков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – № 65 (1). – С. 59-64.

29. Протасов, В. Ф. Экология, здоровье и охрана окружающей среды в России / В. Ф. Протасов. – М., 2000. – 497 с.

30. Распространенность аллергических заболеваний у детей, проживающих в различных эколого-географических условиях / Е. Л. Дыбунова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – № 4. – С. 12-14.

31. Респираторные заболевания в мире. Реалии сегодняшнего дня – возможности для завтра. <https://www.thoracic.org/about/global-public-health/firs/resources/FIRS-in-Russian.pdf>.

32. Савченко, В. К. Вклад генома человека и внешней среды в формирование здоровья социума / В. К. Савченко // Здоровоохранение. – 2016. – № 3. – С. 21-35.

33. Семенова, И. В. Проблема пыльцевой аллергии в Беларуси / И. В. Семенова, Л. Р. Выхристенко // Медицинские новости. – 2012. – Вып. 5. – С. 4-10.

34. Тихонова, Р. З. Клинико-анамнестические особенности формирования бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей / Р. З. Тихонова // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2015; (2) : 15.

35. Трескова, Ю. В. Оценка воздействия на здоровье населения и окружающую среду твердых выбросов горно-обогатительного комбината с учетом их дисперсного состава / Ю. В. Трескова // Молодой ученый. – 2017. – № 23. – С. 19-22.

36. Факторы риска аллергического ринита у школьников Томской области: результаты эпидемиологического исследования / Е. Г. Белоногова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12-3. – С. 435-439. <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33423>.

37. Фармакотерапия тяжелой бронхиальной астмы у детей: внимание на ингаляционные кортикостероиды / Е. А. Вишнева [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т. 8, № 3. – С. 70-74.

38. Хоха, Р. Н. Факторы риска формирования бронхиальной астмы у детей Гродненской области / Р. Н. Хоха // Вестник ВГМУ. – 2019. – № 4. – С. 67-73.

39. Чеботарев, П. А. Оценка состояния здоровья детского населения, проживающего в городах с различным загрязнением атмосферного воздуха / П. А. Чеботарев // Гигиена и санитария. – 2007. – № 6. – С. 76-78.

40. A multicentre study of air pollution exposure and childhood asthma prevalence: the ESCAPE project / A. Mölter [et al.] // Eur. Respir. J. – 2015. – Vol. 45 (3). – P. 610-624.

41. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis / J. Saulyte [et al.] // PLoS Med. – 2014. – Vol. 11 (3) – P. e1001611.

42. Ahn, K. The role of air pollutants in atopic dermatitis / K. Ahn // *Allergy Clin Immunol.* 2014. – Vol. 134 (5) – P. 993-9.
43. AIDhduh, M. Prevalensand Severity of Allergic iseasesamong Egyptian Pediatricin Different Egyptian / M. AIDhduh, M. Fouda. Abriand // *Areas Int J Pharm Sci Res.* – 2015. – Vol. 2. – P. 107.
44. Air pollution, epigenetics, and asthma / H. Ji [et al.] // *Allergy Asthma Clin Immunol.* – 2016. – Vol. 19 (12). – P. 51. doi: 10.1186/s13223-016-0159-4.
45. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging / A. Vierkötter [et al.] // *J Invest Dermatol.* – 2010. – Vol. 130 (12). – P. 2719-26.
46. Andrusaityte, S. Effect of diet and maternal education on allergies among preschool children: A case-control study / S. Andrusaityte, R. Grazuleviciene, I. Petraviciene // *Environmental Research.* – 2017. – Vol. 159 (11). – P. 374-380.
47. Assessment of carcinogenic risk due to inhalation of polycyclic aromatic hydrocarbons in PM10 from an industrial city: a Korean case-study / V. T. Vu [et al.] // *J Hazard Mater.* – 2011. – Vol. 189 (1-2). – P. 349-56.
48. Association between parental socioeconomic position and prevalence of asthma, atopic eczema and hay fever in children / L. Hammer-Helmichl [et al.] // *Scandinavian Journal of Public Health.* – 2014. – Vol. 42 (2). – P. 120-127.
49. Association of atopic dermatitis with smoking: A systematic review and meta-analysis / R. Kantor [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2016. – Vol. 75 (6). – P. 1119-1125.e1.
50. Associations between selected allergens, phthalates, nicotine, PAHs and bedroom ventilation and clinically confirmed asthma, rhinoconjunctivitis andatopic dermatitis in preschool children / M. Callesen [et al.] // *Indoor Air.* – 2013. – Vol. 24 (2). – P. 136-147.
51. Asthma diagnosis in a child and cessation of smoking in the child's home: the PIAMA birth cohort / A. H. Wilga [et al.] // *J Expo Sci Environ Epidemiol.* – 2017. – Vol. 27 (5). – P. 521-525.
52. Asthma prevalence and risk factors among children and adolescents living around an industrial area: A cross-sectional study / G. Ripabelli [et al.] // *BMC Public Health.* – 2013. – Vol. 4 (13). – P. 1038-1040.
53. Beyond the obvious: Environmental health implications of polar polycyclic aromatic hydrocarbons // O. Idowu [et al.] // *Environ Int.* – 2019. – Vol. 123. – P. 543-57.

54. Carlsten, C. Air pollution, genetics, and allergy: an update / C. Carlsten, E. Melén // *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* – 2012. – Vol. 12 (5). – P. 455-60.
55. Chronic effects of air pollution on respiratory health in Southern California children: findings from the Southern California Children's Health Study / Z. Chen [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2015. – Vol. 7 (1). – P. 46-58.
56. Colloff, M. J. Dust mites / M. J. Colloff. – CSIRO Publishing Springer, 2009. – 538 p.
57. Consensus document on dog and cat allergy / I. Davila [et al.] // *Allergy.* – 2018. – Vol. 73. – P. 1206-1222.
58. Contributions to cities' ambient particulate matter (PM): A systematic review of local source contributions at global level / F. Karagulian [et al.] // *Atmos Environ.* – 2015. – Vol. 120. – P. 475-83.
59. Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2010. – Vol. 21. – P. 1-125.
60. Dotterud, L. K. Atopic diseases among adults in the two geographically related arctic areas Nikel, Russia and Sor-Varanger, Norway: possible effects of indoor and outdoor air pollution // L. K. Dotterud, J. O. Odland, E. S. Falk // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2000. – Vol. 14 (2). – P. 107-11.
61. Effect of Traffic-Related Air Pollution on Allergic Disease: Results of the Children's Health and Environmental Research / D. Y. Jung [et al.] // *Allergy Asthma Immunol Res.* – 2015. – Vol. 7 (4). – P. 359-66.
62. Effects of indoor air pollution on asthma and asthma-related symptoms among children in Shenyang city/ Y. N. Ma [et al.] // *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* – 2013. – Vol. 47 (1). – P. 49-54.
63. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project / R. Beelen [et al.] // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383 (9919). – P. 785-795.
64. Environmental exposures and mechanisms in allergy and asthma development / L. B. Murrison [et al.] // *J Clin Invest.* – 2019. – Vol. 129 (4). – P. 1504-1515.
65. Environmental tobacco smoke exposure and risk of allergic sensitisation in children: a systematic review and meta-analysis / W. Feleszko [et al.] // *Arch Dis Child.* – 2014. – Vol. 99 (11). – P. 985-92.

66. European community respiratory health survey I. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the european community respiratory health survey I / P. J. Bousquet [et al.] // Allergy. – 2007. – Vol. 62 (3). – P. 301-9.

67. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines / A. Muraro [et al.] // Allergy. – 2014. – Vol. 69. – P. 1026-1045.

68. Fukutomi, Y. Sensitization to fungal allergens: Resolved and unresolved issues / Y. Fukutomi, M. Taniguchi / Allergology International – 2015. – Vol. 64. – P. 321e-322.

69. Guarnieri, M Outdoor air pollution and asthma / M. Guarnieri, J. R. Balmes // Lancet. – 2014. – Vol. 383 (9928). – P. 1581-92.

70. High environmental relative moldiness index during infancy as a predictor of asthma at 7 years of age. / T. Reponen [et al.] // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2011. – Vol. 107 (2). – P. 120-6.

71. Impact of airborne particulate matter on skin: a systematic review from epidemiology to in vitro studies / I. M. Dijkhoff [et al.] // Part Fibre Toxicol. – 2020. – Vol. 17. – P. 35.

72. Indoor environmental exposures and exacerbation of asthma: an update to the 2000 review by the Institute of Medicine / W. Kanchongkittiphon [et al.] // Environ Health Perspect. – 2015 – Vol. 123 (1). – P. 6-20.

73. Inheriting a sustainable world? Atlas on children's health and the environment [Электронный ресурс]. – Geneva : World Health Organization, 2017. <http://www.who.int/iris/handle/10665/254677>.

74. Kangmo, Ahn. The role of air pollutants in atopic dermatitis / Ahn. Kangmo // J Allergy Clin Immunol. – 2014. – Vol. 134 (5). – P. 993-9.

75. Lee, A., The Use of Heated Tobacco Products is Associated with Asthma, Allergic Rhinitis, and Atopic Dermatitis in Korean Adolescents / A. Lee, S. Y. Lee, K. S. Lee // Sci Rep. – 2019. – Vol. 9. – P. 7699.

76. Mahabee-Gittens, E. M. Preliminary evidence that high levels of nicotine on children's hands may contribute to overall tobacco smoke exposure / E. M. Mahabee-Gittens, A. L. Merianos, G. E. Matt // Tob Control. – 2018. – Vol. 27 (2). – P. 217-219.

77. Mold and dampness exposure and allergic outcomes from birth to adolescence: data from the BAMSE cohort. / J. D. Thacher [et al.] // Allergy. – 2017. – Vol. 72 (6). – 967-974.

78. Multiple House Dust Mite Allergen-Sensitization Profiles in Children with Allergic Asthma / JMG. Yap [et al.] // J Allergy Ther. – 2014. – Vol. 5 (3). – P. 1000179.

79. Parental education and children's respiratory and allergic symptoms in the pollution and the young (PATY) study / U. Gehring [et al.] // European Respiratory Journal. – 2006. – Vol. 27 (1). – P. 95-107.

80. Parental socioeconomic status, childhood asthma and medication use – A population-based study / T Gong [et al.] // PLOS ONE. – 2014. – Vol. 9 (9). – P. 1-10.

81. Particulate matter components, sources, and health: Systematic approaches to testing effects / K. Adams [et al.] // J Air Waste Manage Assoc. – 2015. – Vol. 65. – P. 544-58.

82. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis / H. Burke [et al.] // Pediatrics. – 2012. – Vol. 129 (4). – P. 735-44.

83. Prenatal particulate matter exposure with skin barrier dysfunction affects offspring's atopic dermatitis: COCOA study / E. Lee [et al.] // J Allergy Clin Immunol Pract. – 2020. – Vol. 8.

84. Prescott, S. Food allergy: riding the second wave of allergy epidemic / S. Prescott, K. J. Allen // Pediatr. Allergy Immunol. – 2011. – Vol. 22 (1). – P. 156-160.

85. Prevalence and cumulative incidence of food hyper-sensitivity in the first 10 years of life / C. Venter [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 2016. – Vol. 27. – P. 452- 458.

86. Pyrhönen, K. Dog and cat exposure and respective pet allergy in early childhood / K. Pyrhönen, S. Näyhä, E. Läärä // Pediatr Allergy Immunol. – 2015. – Vol. 26 (3). – P. 247-255.

87. Respiratory allergy caused by house dust mites: what do we really know? / M. A. Calderon [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2015. – Vol. 136 (1). – P. 38-48.

88. Sally, R. I. Prevalence of common sensitizing aeroallergens in Egyptian asthmatic patients / R. I. Sally, S. T. Kamal Abd El Sayed, N. S. Wahba // World Allergy Organization Journal. – 2020. – Vol. 13 (4). – P. 100115.

89. Sensitization and Exposure to Pets: The Effect on Asthma Morbidity in the US Population / P. J. Gergen [et al.] // J Allergy Clin Immunol Pract. – 2018. – Vol. 6 (1). – P. 101-107.e2.

90. Sensitization to cat and dog allergen molecules in childhood and prediction of symptoms of cat and dog allergy in adolescence: A BAMSE/MeDALL study / A. Asarnoj [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2016. – Vol. 137 (3). – P. 813-821.

91. Sensitization to Fungi in Atopic Dermatitis Patients 14 Year and Older - Association with Other Atopic Diseases and Parameters. / J. Celakovská [et al.] // Indian J Dermatol. – 2018;63(5):391-398.

92. Short-term Effects of Ambient Air Pollution on Emergency Department Visits for Asthma: An Assessment of Effect Modification by Prior Allergic Disease History / J. Noh [et al.] // J Prev Med Public Health. – 2016. – Vol. 49 (5) – P. 329-341.

93. Similar localization of conformational IgE epitopes on the house dust mite allergens Der p 5 and Der p 21 despite limited IgE cross-reactivity / M. Curin [et al.] // Allergy. – 2018. – Vol. 73 (8). – P. 1653-1661.

94. Soler, Z. M. The role of fungi in diseases of the nose and sinuses / Z. M. Soler, R. J. Schlosser // Am J Rhinol Allergy. – 2012. – Vol. 26 (5). – P. 351-358.

95. Systematic Review and Meta-Analysis of Human Skin Diseases Due to Particulate Matter / L. T. N. Ngoc [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2017. – Vol. 14 (12). – P. 1458.

96. The Cohort for Childhood Origin of Asthma and allergic diseases (COCO) study: Design, rationale and methods / H. J. Yang [et al.] // BMC Pulm Med. – 2014. – Vol. 14. – P. 109.

97. The Effects of Policy-Driven Air Quality Improvements on Children's Respiratory Health / F. Gilliland [et al.] // Res. Rep. Health Eff. Inst. – 2017. – Vol. 2017. – P. 190-193.

98. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies / G. Bowatte [et al.] // Allergy. – 2015. – Vol. 70 (3). – P. 245-56.

99. Tobacco use and smoke exposure in children: new trends, harm, and strategies to improve health outcomes/ L. D. Makadia [et al.] // Curr Allergy Asthma Rep. – 2017. – Vol. 17 (8). – P. 55.

100. Tobiszewski, M. PAH diagnostic ratios for the identification of pollution emission sources / M. Tobiszewski, J. Namieśnik // Environ Pollut. – 2012. – Vol. 162. – P. 110-9.

101. Traffic pollution is associated with early childhood aeroallergen sensitization / C. D. Codispoti [et al.] // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2015. – Vol. 114 (2). – P. 126-33.

102. Traffic-related air pollution and development of allergic sensitization in children during the first 8 years of life / O. Gruzieva [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2012. – Vol. 129 (1). – P. 240-6.

103. Traffic-related air pollution exposure is associated with allergic sensitization, asthma, and poor lung function in middle age / G. Bowatte [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2017. – Vol. 139 (1). – P. 122-129.e1.

104. Wu, W. Inflammatory health effects of indoor and outdoor particulate matter / W. Wu, Y. Jin, C. Carlsten // *J Allergy Clin Immunol.* – 2018. – Vol. 141 (3). – P. 833-844.

ГЛАВА 4

ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Диагностика аллергии – многоэтапный процесс, включающий: аллергологический анамнез; физикальное обследование; тесты *in vivo* и *in vitro*; провокационные тесты.

Аллергологический анамнез

Основная цель – выявление фактов, свидетельствующих об аллергической природе заболевания: наличие наследственной предрасположенности к аллергии, выявление перенесенных ранее АЗ и реакций, определение основных клинических симптомов и синдромов болезни, установление эффективности противоаллергических средств, сезонность заболевания, эффект элиминации аллергена. На данном этапе также могут быть идентифицированы аллергены в быту (дома/школе/детском саду) и окружающей среде.

Физикальное обследование проводят по стандартной схеме, учитывается характер и распространенность поражения кожи и слизистых оболочек, нарушения функций внутренних органов и систем, оценивается степень выраженности изменений в них. Клинически значимые проявления гиперчувствительности в органах и тканях: кожные покровы (зуд, отек, эритема, высыпания), глаза (зуд, слезотечение, отечность, инъекция склер), нос (заложенность, ринорея, зуд, чихание, снижение обоняния), легкие (кашель, затруднение дыхания, одышка, сдавление в грудной клетке), ЖКТ (боли в животе, тошнота, рвота, вздутие живота, запоры, диарея), сердечно-сосудистая система (обморок, слабость, головокружение, снижение артериального давления).

Кожные тесты обладают хорошей воспроизводимостью, информативны, легко поддаются оценке, доступны. Виды кожных тестов: накожные (капельные, аппликационные и др.), скарификационные, тест уколом (*prik*-тест), внутрикожные. В Международных Рекомендациях WAO для диагностики аллергии рекомендуется тест уколом (*prik*-тест) и внутрикожные тесты, предпочтение отдается тесту уколом, как более безопасному, менее травматичному и высоко информативному

методу [16, 27]. Противопоказания к проведению кожных тестов: обострение АЗ; острые интеркуррентные инфекционные заболевания; декомпенсация хронических заболеваний внутренних органов (печени, почек и др.); обострение хронических инфекционных заболеваний; аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит, дерматомиозит); анафилактический шок при проведении кожного аллергологического тестирования в анамнезе; злокачественные новообразования; психические заболевания, при которых невозможен контакт с пациентом; беременность и лактация; синдром приобретенного иммунодефицита. Ограничения кожных тестов: прием антигистаминных препаратов, трициклических антидепрессантов и нейролептиков, ингибиторов кальциневрина, уртикарный дермографизм (мешает правильной интерпретации результатов теста); существует вероятность развития системных реакций; имеют значение индивидуальная чувствительность кожи; относительные возрастные ограничения (до 2 лет и старше 60 лет); пациенты, которые принимают β -блокаторы или ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, могут подвергаться более высокому риску формирования меньшей чувствительности к адреналину, введение которого может потребоваться для лечения системной аллергической реакции.

Анализ спектра сенсибилизации, проведенный нами по результатам кожных проб (сделано с пищевыми аллергенами у 180 детей, бытовыми – у 195 детей, пылевыми – у 78 детей), показал, что у 176 (90,26%, ДИ: 85,21-93,74) детей с БА основными являются бытовые аллергены; у 147 (81,67%, ДИ: 75,33-86,68) детей – пищевые; у 52 (66,67%, ДИ: 55,61-76,16) детей – пыльца растений. В спектре бытовой сенсибилизации преобладают аллергены КДП, домашней и библиотечной пыли. В структуре пылевой сенсибилизации преобладают аллергены ежи, райграса, лисохвоста, ржи. Среди пищевых аллергенов первые места занимают аллергены пшеничной муки, курицы и молока. Положительная реакция на

3 группы аллергенов установлена у 32 (57,14%, ДИ: 44,13-69,24) детей с БА.

Определение sIgE. Преимущества: нет возрастных ограничений; можно применять у пациентов с высокой степенью сенсibilизации (системные аллергические реакции при кожном тестировании), при отрицательном отношении пациента к кожным пробам, несоответствии результатов кожных проб данным анамнеза и клинической картине, непрерывно рецидивирующем течении болезни без периодов ремиссии, невозможности отмены антигистаминных препаратов, в период обострения основного заболевания, при приеме трициклических антидепрессантов, измененной реактивности кожи, декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний, отсутствии возможности проведения тестирования *in vivo* сразу всеми предполагаемыми аллергенами в ограниченные сроки обследования, в период анэргии после острой аллергической реакции. Можно использовать любое число тестируемых аллергенов. Отсутствует непосредственный контакт с аллергеном, нет риска анафилактических реакций, что безопасно для пациента. Использование сыворотки для исследования в любой лаборатории (тесты на расстоянии). Недостатки тестов *in vitro*: обнаружение sIgE к какому-либо аллергену не доказывает, что именно этот аллерген ответственен за клиническую симптоматику; титр sIgE не всегда коррелирует с тяжестью симптомов АЗ; отсутствие sIgE в сыворотке периферической крови не исключает возможности IgE-зависимого механизма (например, местный синтез sIgE при АР при отсутствии sIgE в кровотоке); при крайне высоких уровнях общего IgE (более 1000 МЕ/мл) за счет образования большого количества перекрестных антител низкой специфичности могут регистрироваться ложно-положительные результаты sIgE. Наиболее распространенный метод выявления sIgE к аллергенам – иммуноферментный анализ.

Анализ структуры IgE сенсibilизации у детей с клиническими симптомами аллергии (респираторные, кожные, гастроинтестинальные) в возрасте от 6 месяцев до 14 лет показал, что частота сенсibilизации к пыльцевым аллергенам

составила 33,99% (ДИ: 27,82-40,76). Повышенный уровень sIgE варьировал от 1,48% детей к пыльце тополя до 23,33% к пыльце ольхи и одуванчика. В структуре пыльцевых аллергенов без статистически значимых различий ($p>0,05$) преобладала частота положительных результатов sIgE антител к аллергенам ольхи, одуванчика, березы (табл. 65).

Таблица 65. – Частота выявления (% (95% ДИ)) и уровень sIgE антител (Ме [Q1;Q3] IU/ml) к пыльцевым аллергенам

Аллергены	Число детей	Частота положительных результатов	Уровень sIgE
Ольха	30	23,33 (11,52-41,2)	0,98 [0,86;4,7]
Береза	203	20,69 (15,66-26,81)	6,9 [1,3;21,7]
Полынь	203	9,36 (6,01-14,22)	5,7 [1,1;50,9]
Одуванчик	30	23,33 (11,52-41,2)	1,5 [0,67;11,0]
Подсолнечник	30	6,67 (0,8-22,37)	1,78 [0,86;2,7]
Тополь	203	1,48 (0,3-4,46)	4,2 [0,48;5,4]
Липа	30	6,67 (0,8-22,37)	7,74 [0,58;14,9]
Клен	30	-	-
Кукуруза	30	16,67 (6,86-34,04)	0,55 [0,51;1,9]
Лещина	30	20,0 (9,14-37,67)	1,05 [0,81;3,5]
Смесь трав, пыльца	203	13,3 (9,26-18,71)	2,45 [0,75;9,49]
Смесь пыльцы зерновых	203	14,29 (10,09-19,81)	3,4 [1,0;12,2]
Сосна	30	3,33 (0,01-18,09)	1,1 [1,1;1,1]
Ель	30	-	-

У 70 детей (34,48%, ДИ: 28,28-41,26) установлена сенсibilизация к клещевым аллергенам. Более часто, но без статистически значимой разницы ($p>0,05$), выявлялись sIgE антитела к *D. pteronyssinus* (61 ребенок (ДИ: 77,11-93,31)), нежели к *D. farinae* (52 ребенка (ДИ: 62,9-83,15)). Больше половины детей были сенсibilизированы одновременно к *D. pteronyssinus* и *D. farinae* (40 детей (ДИ: 45,47-68,07)), что объясняется высокой перекрестной реактивностью антигенных клещевых детерминант (рис. 26).

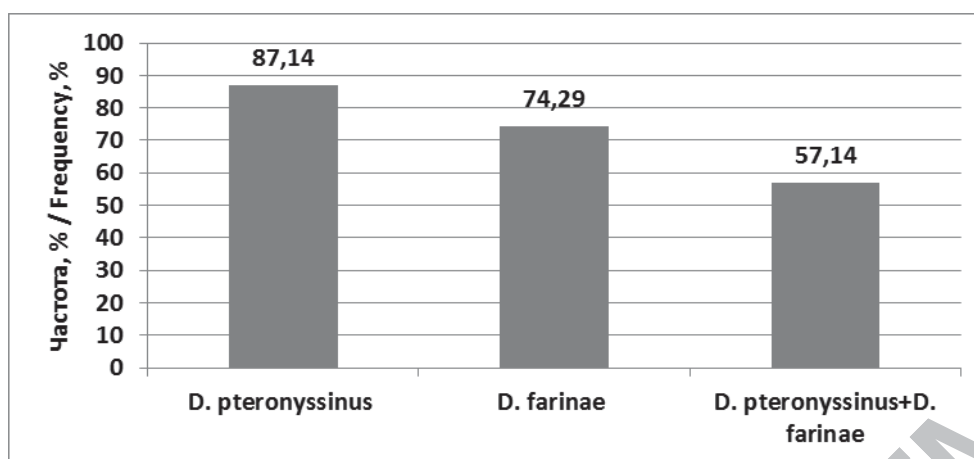


Рисунок 26. – Частота IgE сенсibilизации к аллергенам КДП

У 54 детей (26,5%, ДИ: 20,98-33,09) была установлена сенсibilизация к аллергенам домашних животных: сенсibilизация к аллергенам кошки у 21,18% (ДИ: 16,1-27,34), к аллергенам собаки – у 13,3% (ДИ: 9,26-18,71) детей, $p > 0,05$. 5,91% (ДИ: 3,32-10,14) детей были сенсibilизированы одновременно к аллергенам обоих домашних питомцев.

Повышенный уровень sIgE-антител к пищевым аллергенам обнаружен у 127 детей (49,42%, ДИ: 43,36-55,49). В структуре пищевых аллергенов животного происхождения преобладала частота sIgE антител ($p < 0,05$) к белку куриного яйца и белку цельного коровьего молока (табл. 66).

Таблица 66. – Частота выявления (% (95% ДИ)) и уровень sIgE антител (Me [Q1;Q3] IU/ml) к пищевым аллергенам животного происхождения

Аллергены	Число детей	Частота положительных результатов	Уровень sIgE
Коровье молоко	257	30,74 (25,41-36,64)	0,6 [0,45;1,1]
α -лактальбумин	173	31,79 (25,3-39,07)	0,97 [0,53;1,9]
β -лактоглобулин	173	7,51 (4,34-12,53)	0,85 [0,49;1,6]
Казеин	257	10,11 (6,59-14,46)	0,65 [0,47;1,2]
Белок яйца куриного	257	38,13 (32,41-44,21)	1,1 [0,75;6,7]
Желток яйца куриного	257	6,62 (4,11-10,4)	0,7 [0,65;2,5]
Говядина	257	2,72 (1,2-5,63)	0,43 [0,37;0,49]
Свинина	84	7,41 (3,03-15,01)	0,63 [0,53;0,73]
Курица	84	3,57 (0,79-10,41)	0,63 [0,49;0,99]
Рыба	257	0,78 (0,03-2,98)	3,86 [0,67;6,1]

В структуре пищевых аллергенов растительного происхождения преобладает частота sIgE антител к лесному ореху и пшенице ($p>0,05$) (табл. 67).

Таблица 67. – Частота выявления (% (95% ДИ)) sIgE антител (Ме [Q1;Q3] IU/ml) к пищевым аллергенам растительного происхождения

Аллергены	Число детей	Частота положительных результатов	Уровень sIgE
Помидор	257	2,33 (0,95-5,12)	0,61 [0,45;0,73]
Картофель	257	1,17 (0,24-3,54)	0,45 [0,37;0,53]
Морковь	257	1,17 (0,24-3,54)	0,59 [0,37;1,2]
Лесной орех	84	17,86 (11,02-24,51)	1,4 [0,65;6,0]
Грецкий орех	84	3,57 (0,79-10,41)	0,41 [0,37;0,65]
Миндаль	84	5,59 (2,24-10,51)	0,53 [0,43;0,57]
Соя (бобы)	257	1,95 (0,7-4,6)	0,43 [0,37;0,49]
Арахис	84	5,95 (2,24-8,51)	2,9 [1,0;8,1]
Пшеница	257	13,62 (10,92-18,38)	1,1 [0,43;1,8]
Кунжут	84	4,76 (1,5-9,9)	0,6 [0,4;1,03]
Банан	84	1,19 (0,01-7,07)	0,37 [0,35;0,37]
Апельсин	84	3,57 (0,79-10,41)	0,93 [0,5;1,3]
Цитрус	257	2,72 (1,21-5,63)	0,51 [0,45;0,67]
Клубника	257	2,33 (0,95-5,12)	0,51 [0,45;0,57]
Яблоко	84	7,14 (3,03-10,01)	1,45 [0,79;2,6]
Вишня	84	8,33 (3,84-10,47)	1,2 [0,43;2,24]
Киви	84	4,76 (1,5-10,88)	0,41 [0,38;1,01]
Виноград	84	3,57 (0,79-10,41)	0,73 [0,51;0,89]

Сенсибилизация к грибковым аллергенам выявлена у 22 (19,3%, ДИ: 13,04-27,56) детей (табл. 68).

Таблица 68. – Частота выявления (% (95% ДИ)) sIgE антител (Ме [Q1;Q3] IU/ml) к грибковым аллергенам

Аллергены	Число детей	Частота положительных результатов	Уровень sIgE
Cladosporium	84	13,1 (7,3-22,12)	1,0 [0,5;1,2]
Candida albicans	30	3,33 (0,01-18,09)	0,84 [0;0,84]
Mucor mucedo	30	10,0 (2,66-26,42)	1,6 [0,43;1,7]

Прогресс в молекулярной биологии, произошедший за последние 3 десятилетия, позволил идентифицировать и подробно охарактеризовать аллергены на молекулярном

уровне, что сыграло немаловажную роль в появлении нового вида диагностики – МД. МД аллергии представляет собой диагностический подход, позволяющий установить наличие сенсибилизации к аллергену на молекулярном уровне, который предполагает использование очищенных натуральных или рекомбинантных аллергенов [2]. Молекулам аллергенов дают наименование в зависимости от латинского названия биологического рода и вида их источника (например *Betula verrucosa*). Первые три буквы рода (Bet) и первая буква вида (v) вместе образуют название молекулы аллергенов, цифрами обозначают разные аллергены из одного и того же источника (Bet v1, Bet v2 и т. д.) по порядку их обнаружения. Различают мажорные и минорные аллергены (табл. 69). Мажорный аллерген определяется у $\geq 50\%$ лиц с конкретной формой аллергии. Минорный аллерген распознается у $< 50\%$ населения, страдающего аллергией.

Молекулярные технологии позволяют:

- дифференцировать истинную сенсибилизацию и сенсибилизацию вследствие перекрестной реактивности при поливалентной сенсибилизации, тем самым избавляя от необходимости прибегать к провокационным тестам;
- оценить риск возникновения тяжелых системных реакций при ПА;
- осуществить подбор препарата для АСИТ; эффективность АСИТ будет высокой при повышенном уровне sIgE антител к мажорным компонентам и отсутствии антител к минорным компонентам аллергена.

Таблица 69. – Некоторые основные молекулы, обнаруженные в наиболее важных источниках аллергенов [24]

Источник	Мажорный аллерген	Минорный аллерген
Тимофеевка	Phl p1, Phl p5	Phl p2, Phl p4, Phl p6, Phl p11
Береза	Bet v1	Bet v6
Олива	Ole e1	Ole e7, Ole e9, Ole 5, Ole 6, Ole 10, Ole 11
Полынь	Art v1	Art v3 Art v6
Клещ домашней пыли	Der p1, Der p2, Der p23	Der p3, Der p4, Der p5, Der p6, Der p7, Der p8, Der p9, Der p11, Der p14, Der p15, Der p18, Der p21, Der p24

Кошка	Fel d1	Fel d3, Fel d5, Fel d6, Fel d7, Fel d8
Собака	Can f1	Can f5
Яблоко	Mal d3	
Лесной орех	Cor a14, Cor a8, Cor a9	Cor a6, Cor a10, Cor a11, Cor a12, Cor a13
Молоко коровье	Bos d4, Bos d5 Bos d8	Bos d2, Bos d3, Bos d7 Bos d 7, Bos d Lactoferrin
Пшеница	Tri a14, Tri a19	Tri a18, Tri a20, Tri a25, Tri a26, Tri a37, Tri a30, Tri a41, 42, 43, 44, 45

КДП – наиболее важные ингаляционные аллергены. КДП является организмом, несущим собственные аллергены с характерными свойствами и эндосимбиотические микробные компоненты. Собственные аллергены клеща – это белки пищеварительного тракта, выделяющиеся в окружающую среду в составе фекальных шариков и структурные белки [3]. В соответствии с системой номенклатуры Линнея была предложена классификация аллергенов КДП, которая поддерживается ВОЗ и Подкомитетом по номенклатуре Международного союза иммунологических обществ (IUIS). Известные в настоящее время аллергены КДП и их характеристики представлены в таблице 70. Наиболее важные для клинициста аллергены КДП – Der p1, Der p2, Der f1, Der f2, Der p10, Der p23. Der p1 и Der f1 (мажорные) – цистеиновые протеазы, обнаруживаются у 70-100% пациентов, чувствительных к клещу; Der p2 и Der f2 (мажорные) – семейство NPC 2 (Niemann-Pick type C2 proteins, белки Нимана – Пика типа C2), обнаруживаются у 80-100% пациентов, чувствительных к клещу; Der p10 (минорный) – тропомиозин, частота обнаружения около 10% у чувствительных к клещу пациентов; Der p23 (мажорный) – перитрофин-подобный белок, обнаруживается у 74% сенсibilизированных пациентов [11]. Повышенный уровень sIgE к Der p1, Der p2, Der p23 ассоциирован с астмой у детей; обнаружение sIgE к Der p2, Der f2 свидетельствует о риске развития тяжелой астмы [7]. Der p10 – маркер перекрестной реактивности КДП с тропомиозином креветки и таракана. Аллергены КДП группы 2 (NPC2)

термостойкие и могут быть ответственны за тяжелые симптомы оральной клещевой анафилаксии.

Таблица 70. – Аллергены клещей *D. pteronyssinus*, *D. farinae* (www.allergen.org)

Аллерген	Биохимическое название	Молекулярная масса, кДа	Распространенность специфического IgE распознавания, %
Der p1 Der f1	Цистеиновая протеаза (папаиноподобная)	24-27 27	>75 87
Der p2 Der f2	NPC2 семейство	15 15	70-100 94
Der p3 Der f3	Трипсин	31 29	97 16
Der p4 Der f4	Альфа-амилаза	60 57,9	25-27 -
Der p5 Der f5	Низкомолекулярный IgE-связывающий белок	14 15,5	37 -
Der p6 Der f6	Химотрипсин	25 25	41-65 41
Der p7 Der f7	Подобен липополисахарид-связывающему белку	26, 30 и 31 30-31	37-53 46
Der p8 Der f8	Глутатион-S-трансфераза	27 32	40 -
Der p9	Коллагенлитическая сериновая протеаза	29	92
Der p10 Der f10	Тропомиозин	36 37	5,6 80,6
Der p11 Der f11	Парамиозин	103 98	41,7-66,7 70,8-77,6
Der p13 Der f13	Белок, связывающий жирные кислоты	15 15	- -
Der p14 Der f14	Аполипофорин	177 177	- 65,8-84,2
Der p15 Der f15	Хитиназа	58,8 и 61,4 98 и 109	70 70
Der f16	Gelsolin/villin	53	47
Der f17	Кальций-связывающий белок	53	35
Der p18 Der f18	Хитин-связывающий белок	49,2 60	63 54
Der p20 Der f20	Аргининкиназа	40 40	6,6 -

Der p21		14,726	-
Der f21		14	28,9-42,9
Der f22		14,7	-
Der p23	Перитрофин-подобный	14	74
Der f23	белок	19	-
Der p24	Гомолог белка,	13	50
Der f24	связывающего убихинол- цитохром с редуктазой	13	-
Der p25	Триосфосфат-изомеразы	27	-
Der f25		34	-
Der p26	Миозин легких цепей	14,1	-
Der f26		18	-
Der f27	Серпин	48	42,1
Der p28	Белок теплового шока	45	-
Der f28		70	-
Der p29	Циклофилин	27,7	-
Der f29		15	-
Der p30	Ферритин	12,1	-
Der f30		15	-
Der p31	Кофилин	16,8	-
Der f31		15	-
Der p32	Неорганическая	45	-
Der f32	пирофосфатаза	35	-
Der p33	Альфа-тубулин	44,2	-
Der f33		35	-
Der f34	Энамин/имин деаминаза	16	-
Der f35		14,4	-
Der p36		23	-
Der f36		23	-
Der p37	Хитин-связывающий белок	30	-
Der f37		29	21,4
Der p38	Бактериолитический фермент	15	-
Der f39	Тропонин С	18	-

Цель исследования – установить молекулярный профиль сенсibilизации к компонентам аллергена КДП (Der p1 и Der p2) у детей с АЗ.

Проведено обследование 61 ребенка с симптомами аллергии в возрасте от 4 до 17 лет. Исследование sIgE к Der p1 и Der p2 (анализатор PHADIA 250, технология Immuno CAP, диапазон измерения sIgE к молекулярным компонентам D.

pteronysinus составляет от 0,10 до 100 kUA/l) проведено в период с сентября 2020 г. по июль 2021 г.

Клинико-демографическая характеристика пациентов, участвовавших в обследовании, представлена в таблице 71.

Таблица 71. – Клинико-демографическая характеристика пациентов

Возраст, Ме [Q1;Q3] лет	12,0 [8,5;14,5]
Пол:	
мальчики, абсолютное число (% (95%, ДИ))	40 (65,6 (53,68-77,52))
девочки, абсолютное число (% (95%, ДИ))	21 (34,4 (22,48-46,32))
Отягощенная наследственность по аллергии, абсолютное число (% (95%, ДИ))	43 (70,5 (59,06-81,94))
Уровень эозинофилов в периферической крови, Ме [Q1;Q3]%	6,8 [2;9,5]
Уровень эозинофилов назального секрета (n=30), Ме [Q1;Q3] %	24,5 [19,0;32,0]
Уровень общего IgE в сыворотке крови (n=27), Ме [Q1;Q3] МЕ/мл	314,5 [132,0;691,0]

Средний возраст обследуемых составил 12,0 [8,5-14,5] лет. В обследуемой группе преобладали мальчики ($\chi^2=11,84$, $p=0,0006$). В возрастной структуре преобладали дети школьного возраста ($\chi^2=19,74$, $p<0,00001$): до 6 лет 5 детей (8,2%, ДИ: 1,31-15,09), 7-12 и старше 12 лет по 28 детей (45,9%, ДИ: 33,39-58,41) в каждой возрастной группе. У большинства детей отмечалась отягощенная наследственность по аллергии ($\chi^2=20,49$, $p<0,0001$).

Повышение уровня эозинофилов в периферической крови установлено у 29 (47,5%, ДИ: 34,97-60,03) детей, в назальном секрете выявлено у 28 (90,3%, ДИ: 82,87-97,73) детей. Повышение содержания общего IgE в сыворотке крови выявлено у 22 (81,5%, ДИ: 71,76-91,24) детей.

Рецидивирующее течение симптомов АЗ (ринорея, и/или затрудненное дыхание, и/или кашель, и/или зуд кожных покровов, и/или конъюнктивит) отмечалось у всех обследуемых детей. 37,7% детей появление симптомов АЗ отмечали при контакте с пылью, в ночное время суток. Моноенсибилизация к КДП по результатам кожных прик-тестов установлена у 7 (11,5%, ДИ: 3,49-19,51) детей, полиенсибилизация – у

54 (88,5%, ДИ: 80,49-96,51) детей ($\chi^2=72,43$, $p=0,0000$). У пациентов, сенсibilизированных к КДП, наиболее частыми бытовыми аллергенами были перо подушки (49,2%), эпидермальными – шерсть кошки (41,2%), пыльцевыми – райграс пастбищный (32,8%), береза висячая (26,4%).

sIgE к Der p1 и/или Der p2 выявлены у 51 (83,6%, ДИ: 73,94-92,66) пациента: у 33 (82,5%, ДИ: 70,72-94,28) мальчиков и у 18 (85,7%, ДИ: 70,73-90,67) девочек. sIgE антитела к Der p1 обнаружены у 46 (75,4%, ДИ: 64,59-86,21) детей, из них у 29 (72,5%, ДИ: 58,66-86,34) мальчиков и у 17 (80,9%, ДИ: 64,09-97,71) девочек. sIgE антитела к Der p2 обнаружены у 43 (70,5%, ДИ: 59,06-81,94) детей: 29 (72,5%, ДИ: 58,66-86,34) мальчиков, 14 (66,7%, ДИ: 46,54-86,86) девочек. sIgE антитела одновременно к двум молекулярным компонентам КДП (Der p1 + Der p2) выявлены у 38 (62,3%, ДИ: 50,14-74,46) пациентов: у 24 (60%, ДИ: 44,82-75,18) мальчиков и у 14 (66,7%, ДИ: 46,54-86,86) девочек (рис. 27).

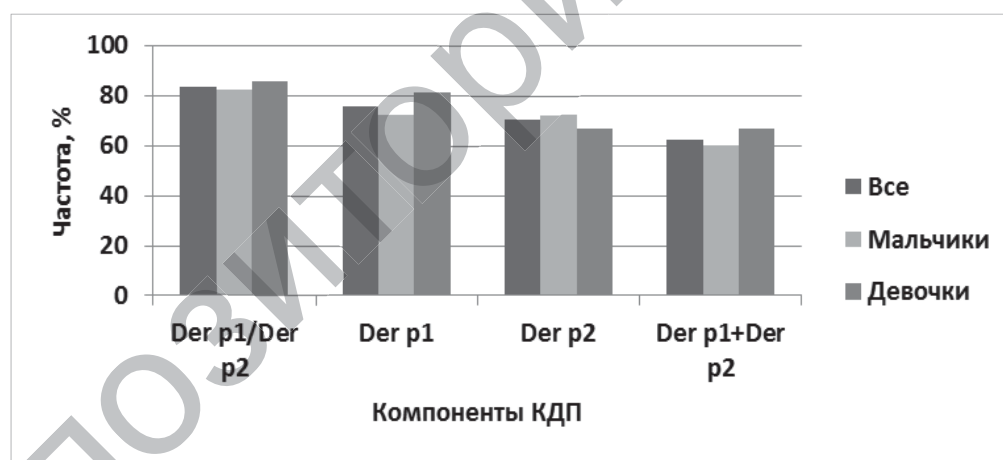


Рисунок 27. – IgE-сенсibilизация к молекулярным компонентам КДП Der p1 и/или Der p2 у детей

Анализ частоты обнаружения sIgE антител к Der p1 в зависимости от возраста показал следующее: до 6 лет 5 (100%) детей: 5 (100%) мальчиков; 6-12 лет 21 (75%, ДИ: 58,96-91,04) ребенок: 16 (76,2%, ДИ: 57,99-94,41) мальчиков и 5 (71,4%, ДИ: 37,92-104,88) девочек; старше 12 лет 20 (71,4%, ДИ: 54,66-

88,14) детей: 8 (57,1%, ДИ: 31,17-83,03) мальчиков и 12 (85,7%, ДИ: 67,36-104,04) девочек (рис. 28).

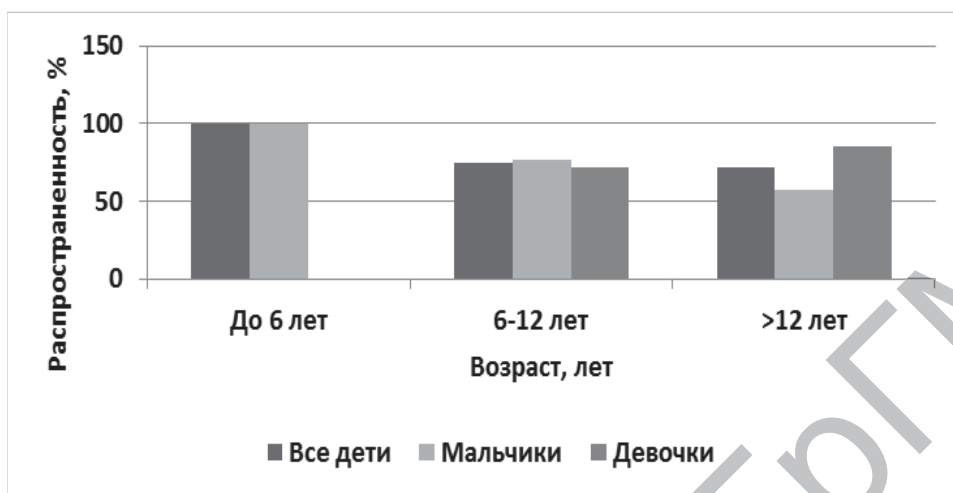


Рисунок 28. – IgE-сенситизация к молекулярному компоненту КДП Der p1 у детей различного возраста и пола

Частота обнаружения sIgE антител к Der p2 в зависимости от возраста была следующей: до 6 лет 3 (60%, ДИ: 17,06-102,09) детей: 3 (60%, ДИ: 17,06-102,09) мальчика; 6-12 лет 19 (67,9%, ДИ: 62,53-93,27) детей: 16 (76,2%, ДИ: 57,99-94,41) мальчиков и 3 (42,6%, ДИ: 5,97-79,23) девочки; старше 12 лет 21 (75%, ДИ: 58,96-101,04) обследуемый: 10 (74,1%, ДИ: 51,15-97,05) мальчиков и 11 (78,6%, ДИ: 57,12-100,08) девочек (рис. 29).

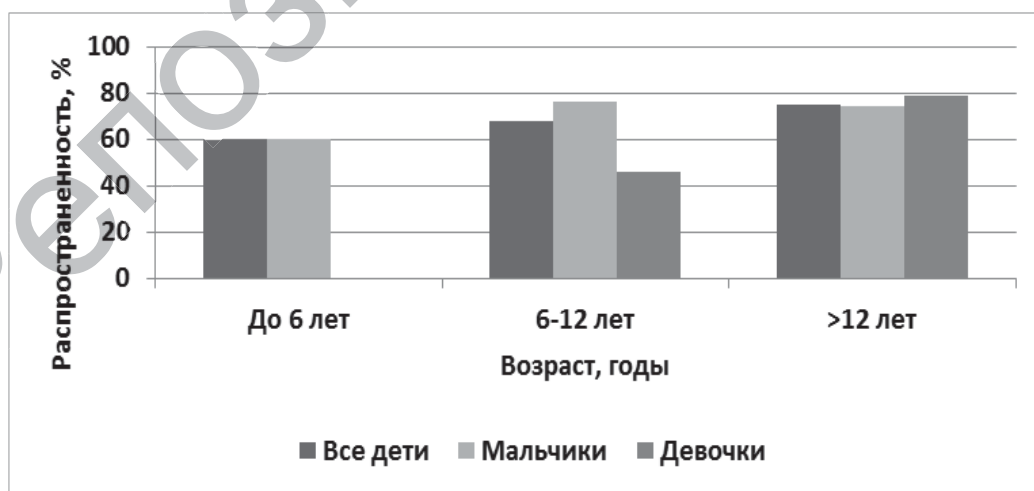


Рисунок 29. – IgE-сенситизация к молекулярному компоненту КДП Der p2 у детей разного возраста и пола

3 (60%, ДИ: 17,06-102,9) ребенка (и это только мальчики) до 6 лет, 18 (64,3%, ДИ: 46,55-82,05) детей 6-12 лет (14 (66,7%, ДИ: 46,54-86,86) – мальчики, 4 (57,1%, ДИ: 20,43-93,77) девочки) и 17 (60,7%, ДИ: 42,61-78,79) детей старше 12 лет (7 (50%, ДИ: 23,81-76,19) – мальчики, 10 (71,4%, ДИ: 47,73-95,07) девочки) были позитивны одновременно по 2 компонентам (Der p1 + Der p2) аллергена КДП (рис. 30).

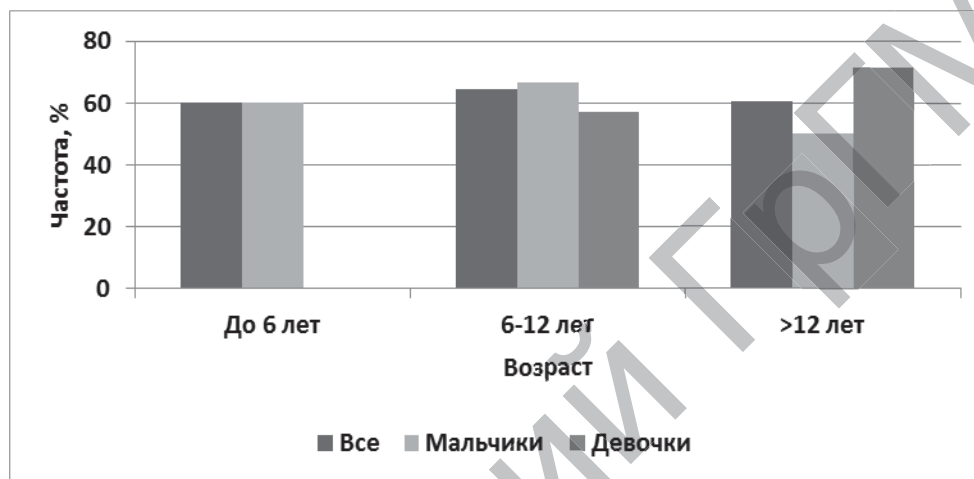


Рисунок 30. – IgE-сенситизация к молекулярным компонентам КДП Der p1+ Der p2 у детей разного возраста

С возрастом наблюдается изменение соотношения распространенности главных компонентов КДП в сторону Der p2 ($p=0,0354$) (рис. 31).

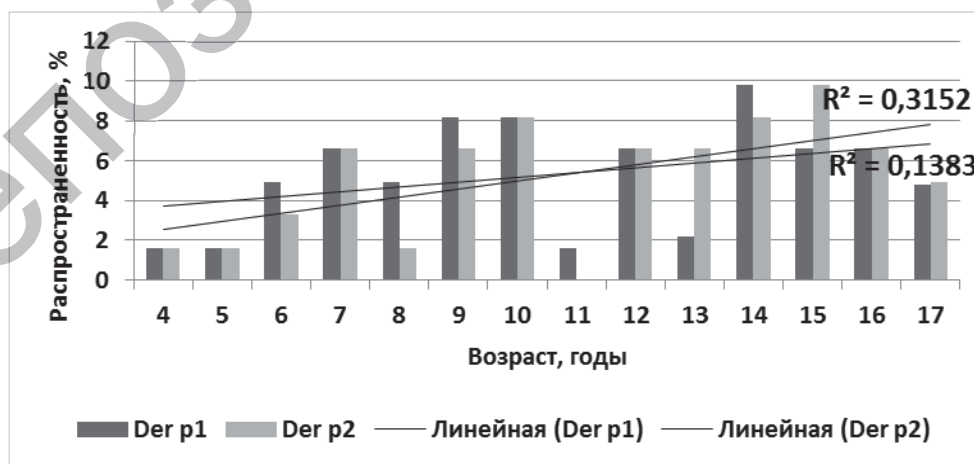


Рисунок 31. – Тенденция возрастной динамики IgE-сенситизации к молекулярным компонентам КДП Der p1и Der p2 у детей

Нами также установлено, что некоторые дети имеют IgE распознающие аллергенные компоненты только одного вида: 9,8% детей имеют sIgE распознающие Der p1, но не Der p2, и 6,5% детей имеют sIgE распознающие Der p2, но не Der p1.

В основе механизма развития большинства АЗ лежат немедленные IgE-опосредованные реакции I типа. Эффективное лечение пациентов с аллергией невозможно без уточнения спектра сенсibilизации к аллергенам. Во всем мире кожные прик-тесты являются тестами первого уровня стандартного подхода к диагностике немедленной IgE-опосредованной аллергии I типа. В качестве маркера сенсibilизации в данном случае выступает наличие и степень кожной реактивности к аллергену. Кожные прик-тесты обладают высокой степенью корреляции с аллергическими симптомами, высокой чувствительностью (80-97%) и специфичностью (70-95%) для диагностики сенсibilизации к ингаляционным аллергенам, служат надежным и экономичным инструментом для диагностики и управления IgE-опосредованными заболеваниями, безопасны, просты в выполнении, доступны [14], применяются длительное время (методика описана Lewis and Grant в 1924 г.). Взаимосвязь между результатами кожных прик-тестов и клинической значимостью аллергических симптомов доказана в исследовании GA2LEN. Однако, несмотря на то, что кожные прик-тесты подтверждают сенсibilизацию к аллергену, оценка первичной сенсibilизации к аллергену требует использования других исследований, таких как серологические тесты с определением sIgE [18].

Аллергенные компоненты КДП Der p1 и Der p2 индуцируют образование sIgE примерно у 80% людей, чувствительных к пылевым клещам и являются главными (мажорные) компонентами аллергена КДП, выступают в роли маркера первичной сенсibilизации к КДП. Исследователи [5] сообщают о более высокой распространенности группы Der p1 в детском возрасте (81,3% против 50,0% у взрослых, $p=0,0001$), а Der p2 – среди взрослого населения. Более высокая распространенность и возможная роль Der p1 в возникновении аллергической сенсibilизации в детском возрасте объясняется

прямым повреждением эпителия вследствие присущей Der p1 протеолитической активности. Более высокая распространенность Der p2 среди взрослого населения предполагает более позднюю сенсibilизацию.

В нашем исследовании большинство детей были сенсibilизированы к Der p1 (75,4%) и Der p2 (70,5%), что сопоставимо с показателями, зарегистрированными для европейских когорт [29]. Причем оба аллергена вместе в значительной степени (62,3%) ответственны за общий ответ IgE к КДП. Примечательно, что 9,8% детей имеют sIgE только к Der p1, 6,5% детей – только к Der p2. Распространенность сенсibilизации к Der p1 была несколько выше у детей дошкольного возраста (до 6 лет) – в этой группе детей самый высокий процент положительных результатов для Der p1. С увеличением возраста соотношение между двумя компонентами аллергена изменяется в сторону повышения Der p2, что согласуется с европейским перекрестным исследованием, в котором сообщается об обратной связи возраста с распространенностью сенсibilизации к главным компонентам КДП [30].

У 16,4% детей с сенсibilизацией к КДП sIgE к Der p1 и Der p2 не обнаружены. Подобные результаты отмечают и другие исследователи [12] и рекомендуют в таких случаях провести исследование по выявлению сенсibilизации к другим компонентам КДП, в первую очередь к Der p23. Der p23 открыт недавно, установлено, что он обладает высокой активностью, связывает IgE в титрах, подобных Der p1 и Der p2, т. е. выступает еще одним мажорным компонентом аллергена КДП. У некоторых людей связывание IgE с Der p23 может происходить в присутствии Der p1 или Der p2, но у некоторых пациентов высокое связывание IgE с Der p23 происходит без Der p1 или Der p2. Это важно в плане проведения АСИТ, так как вакцины стандартизированы только для компонентов Der p1, Der p2, но не Der p23, и в этом случае ожидаемого лечебного эффекта от АСИТ эти пациенты не получают. Наше исследование было ограничено анализом молекулярного спектра аллергена КДП Der p1 и Der p2.

Цель исследования – установить сывороточные уровни sIgE к мажорным компонентам аллергена КДП Der p1 и Der p2 у детей с аллергией.

Уровни sIgE к Der p1 и Der p2 у обследуемых детей были сопоставимы друг с другом ($p < 0,05$). Уровень sIgE к Der p1 составил 12,5 [0,56;31,0] kUA/l: у мальчиков 11,4 [0,05;25,4] kUA/l, у девочек 18,4 [2,57;41,9] kUA/l ($p > 0,05$). Уровень sIgE к Der p2 составил 14,0 [0,04;43,3] kUA/l: у мальчиков 14,7 [0,03;39,5] kUA/l, у девочек 12,5 [0,04;43,3] kUA/l ($p > 0,05$).

Уровни sIgE к Der p1 и Der p2 в зависимости от возраста и пола представлены в таблице 72. Межгрупповые сравнения (по полу и возрасту) показали, что девочки 6-12 лет в сравнении с мальчиками этого же возраста имели более высокие уровни sIgE к Der p1 ($p = 0,045$). Выраженность иммунного ответа sIgE к Der p2 у всех детей в целом и у мальчиков в частности (независимо от возраста) была несколько выше, чем к Der p1 ($p > 0,05$), с обратным соотношением у девочек 6-12 лет.

Таблица 72. – Уровень sIgE к Der p1 и Der p2 в зависимости от возраста и пола

Возраст	Уровень sIgE Der p1, kUA/l	Уровень sIgE Der p2, kUA/l
До 6 лет:		
все дети (n=5)	15,2 [9,24; 84,7]	33,7 [0,01; 34,1]
мальчики (n=5)	15,2 [9,24; 84,7]	33,7 [0,01; 34,1]
девочки (n=0)	-	-
6-12 лет:		
все дети (n=28)	17,0 [2,51; 47,2]	22,0 [0,01; 43,9]
мальчики (n=21)	13,0 [0,03; 25,2]	15,4 [0,01; 33,8]
девочки (n=7)	39,1 [19,65; 73,65]*	24,85 [0,02; 68,75]
>12 лет:		
все дети (n=28)	6,48 [0,04; 20,9]	10,2 [2,54; 43,3]
мальчики (n=14)	8,59 [0,04; 13,8]	11,1 [2,93; 45,8]
девочки (n=14)	5,34 [0,56; 20,9]	9,9 [0,05; 41,9]

Примечание – * – $p < 0,05$ между мальчиками и девочками 6-12 лет

Установлена прямая корреляционная связь между уровнем sIgE к Der p1 и Der p2 у всех детей ($r = 0,56$, $p < 0,00001$): мальчиков ($r = 0,52$, $p = 0,001$), девочек ($r = 0,63$, $p = 0,002$) (рис. 32);

у детей 6-12 лет ($r=0,56$, $p=0,001$): мальчиков ($r=0,61$, $p=0,003$);
старше 12 лет ($r=0,69$, $p<0,0001$): мальчиков ($r=0,68$, $p=0,007$),
девочек ($r=0,8$, $p=0,001$).

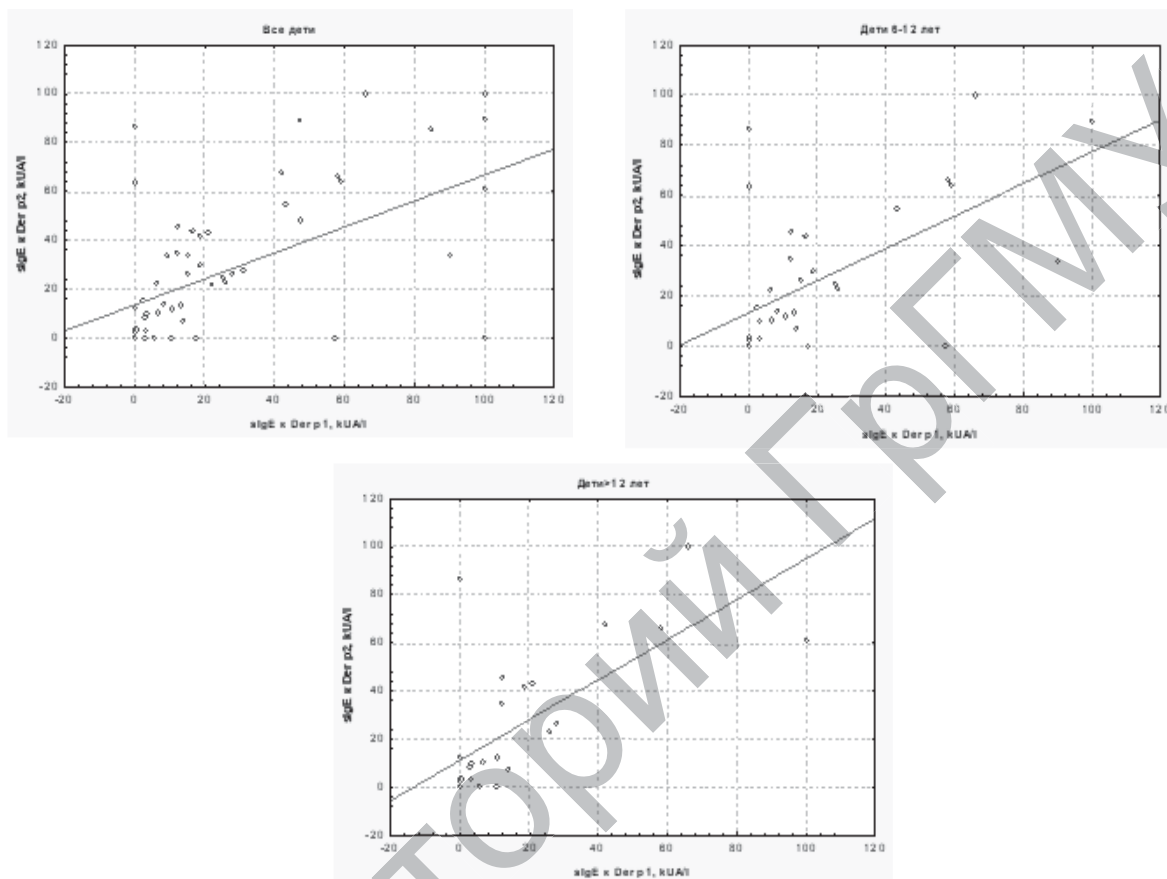


Рисунок 32. – Скатерограмма соотношения уровней sIgE к Der p1 и Der p2

Корреляционные связи между титрами sIgE к Der p1 и Der p2 свидетельствуют о важной роли обоих аллергенов в IgE ответе к КДП у обследованных пациентов.

По литературным данным, частота сенсibilизации к мажорным компонентам КДП варьирует от 54 до 84% к Der p1 и от 72 до 96% к Der p2 [5, 26]. Из всех обследованных нами пациентов у 83,6% детей, сенсibilизированных к КДП, отмечался повышенный уровень sIgE к Der p1 и /или к Der p2, у 75,4% к Der p1 и у 70,5% к Der p2. Исследователи [13] продемонстрировали, что у детей sIgE ответы к Der p1 были выше, чем к Der p2 ($p < 0,001$). В исследованиях [10] уровни sIgE к

Der p2 превышали таковые к Der p1. Различий в выраженности иммунного ответа к Der p1 и Der p2 у детей в целом нами не установлено, однако у девочек 6-12 лет уровень sIgE к Der p1 был выше, чем у мальчиков этого же возраста ($p < 0,05$). В литературе имеются сведения о более высокой частоте сенсibilизации мальчиков к клещам *Dermatophagoides* [23].

КДП считаются во всем мире основным источником аэроаллергенов внутри помещений, которые провоцируют аллергические реакции [6], включая риноконъюнктивит [20], ПА, АтД [17, 20] и аллергическую астму. Установлено, что более 50% детей и подростков с астмой сенсibilизированы к КДП [10, 15, 19].

В исследовании [21] показано, что сенсibilизация к КДП связана с фенотипом кашлевой астмы, увеличивает риск тяжелой астмы в 3,14 раза, а также снижает способность контролировать симптомы астмы.

Сенсibilизация как к Der p1, так и к Der p2 может быть фактором риска развития астмы у пациентов с АР [28].

Цель – установить клинические фенотипы и молекулярные паттерны сенсibilизации у детей с аллергией к КДП.

В результате обследования были установлены следующие клинические фенотипы аллергопатологии, ассоциированной с КДП: БА+АР – 44,3% (27/61), АР – 29,5% (18/61), БА+АР+ АтД – 11,5 % (7/61), АР+АтД – 9,8 % (6/61), БА – 4,9% (3/61).

Частота сенсibilизации к молекулярным компонентам аллергена клеща *D. pteronyssinus* rDer p1 и/или rDer p2 при установленных клинических фенотипах представлена на рис. 33 и была следующей: АР+БА 24 (88,9%, ДИ: 84,81-92,98) ребенка, БА 3 (100%) детей, АР+БА+АтД 7 (100%) детей, АР+АтД 4 (66,7%, ДИ: 58,95-85,41) ребенка, АР 13 (72,2%, ДИ: 58,95-85,44) детей ($p > 0,05$).

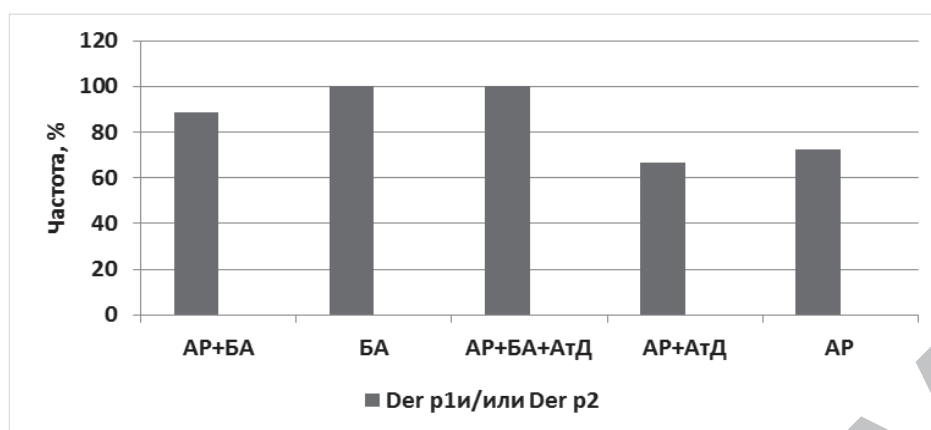


Рисунок 33. – IgE-сенсibilизация к Der p1 и/или Der p2 у детей с клиническими фенотипами аллергопатологии, ассоциированной с КДП

Частота сенсibilизации к Der p1, Der p2 без статистически значимых различий ($p > 0,05$) была несколько выше у детей с БА в сравнении другими клиническими фенотипами аллергопатологии, ассоциированной с КДП: к Der p1 AP+BA 22 (81,5%, ДИ: 74,31-88,69) ребенка, БА 3 (100%) ребенка, AP+BA+AtD 6 (85,7%, ДИ: 74,4-97,0) детей, AP+AtD 4 (66,7%, ДИ: 37,56-95,84) ребенка, AP 11 (61,1%, ДИ: 43,0-79,2) детей; к Der p2: AP+BA 20 (74,1%, ДИ: 64,13-84,07) детей, БА 3 (100%) ребенка, AP+BA+AtD 5 (71,5%, ДИ: 48,78-94,22) детей, AP+AtD 4 (66,7%, ДИ: 37,56-95,84) ребенка, AP 12 (66,7%, ДИ: 50,89-82,51) детей (рис. 34).

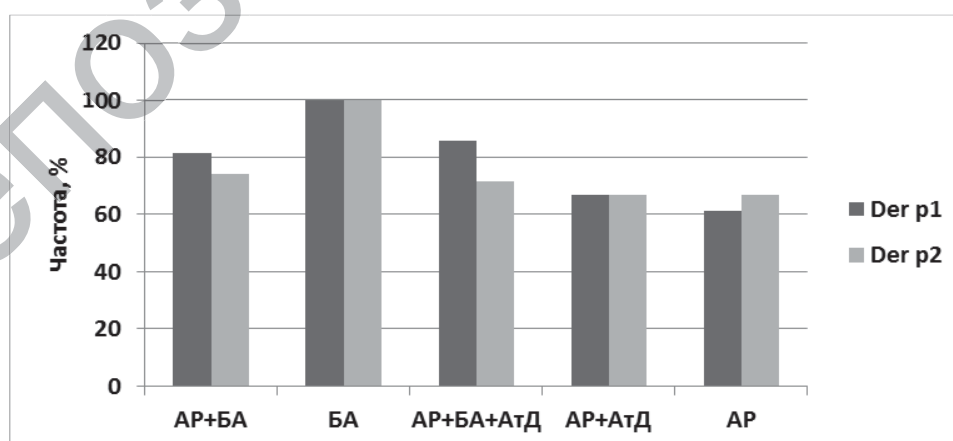


Рисунок 34. – IgE-сенсibilизация к Der p1 и Der p2 у детей с клиническими фенотипами аллергопатологии, ассоциированной с КДП

Молекулярные паттерны IgE-сенсibilизации к КДП у пациентов с аллергией

У 38 (62,3%) пациентов, сенсibilизированных к КДП, определялся молекулярный паттерн Der p1+ Der p2+, у 8 (13,1%) – Der p1+ Der p2-, у 5 (8,2%) – Der p1- Der p2+, у 10 (16,4%) – Der p1- Der p2- (рис. 35).

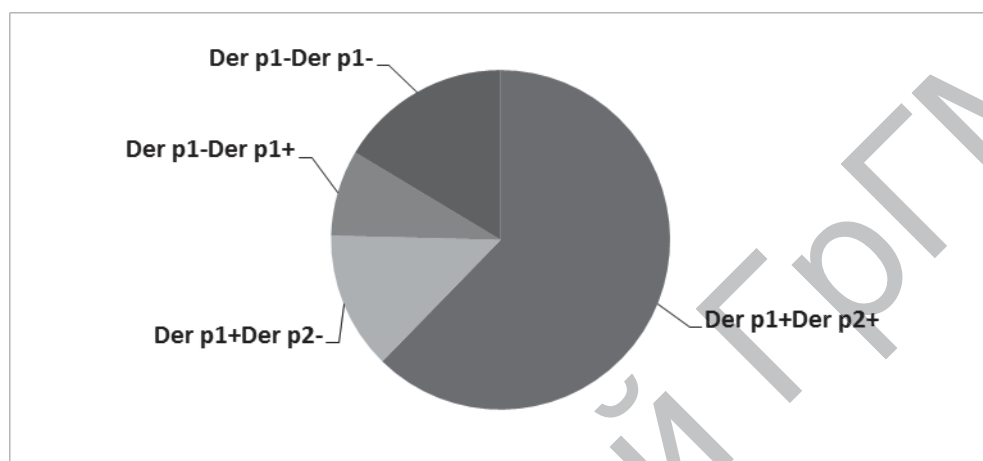


Рисунок 35. – Молекулярные паттерны IgE-сенсibilизации к КДП у пациентов с аллергией

Молекулярные паттерны IgE сенсibilизации к КДП у детей с разными клиническими фенотипами аллергопатологии представлены на рисунке 36. У детей с клиническим фенотипом БА определялся только паттерн Der p1+ Der p2+ (100%). У детей с клиническим фенотипом АР+БА паттерн Der p1+ Der p2+ определялся у 66,7% детей и встречался чаще, чем Der p1+ Der p2- 14,8% ($\chi^2=12,96$, $p=0,0003$), Der p1- Der p2+ (7,4%, $\chi^2=17,87$, $p=0,0000$), Der p1- Der p2- (11,1%, $\chi^2=15,27$, $p=0,0001$). Клинический фенотип АР+БА+АтД в 57,1% случаев сопровождался молекулярным паттерном Der p1+ Der p2+, в 28,6% – Der p1+ Der p2-, в 14,3% – Der p1- Der p2+. Клинический фенотип АР+АтД в 50% сопровождался молекулярным паттерном Der p1+ Der p2+, в 16,7% – Der p1+ Der p2-, в 33,3% – Der p1- Der p2-. У детей с АР молекулярный паттерн Der p1+ Der p2+ определялся у 55,6% детей и встречался чаще, чем Der p1+ Der p2- (5,6%, $\chi^2=8,38$, $p=0,0038$), Der p1- Der p2+ (11,1%, $\chi^2=6,13$, $p=0,0133$), Der p1- Der p2- (27,6%, $\chi^2=1,83$, $p=0,1763$).

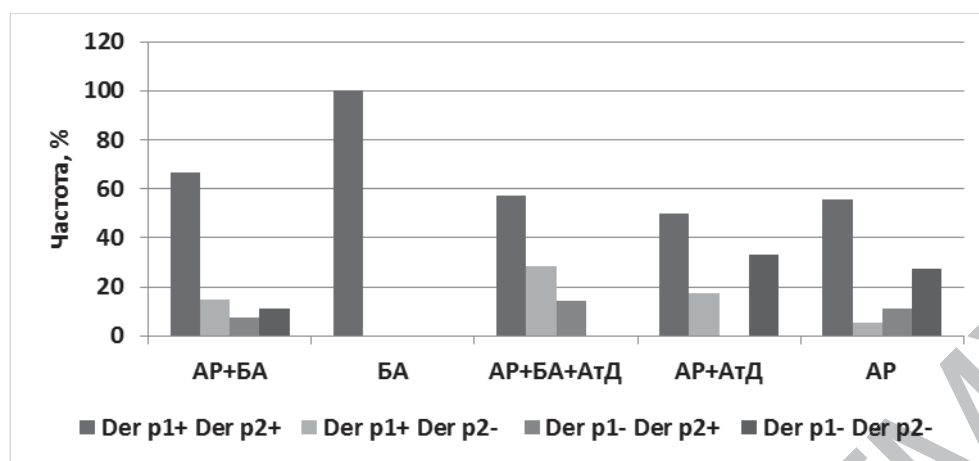


Рисунок 36. – Молекулярные паттерны IgE-сенсibilизации к КДП у детей с разными клиническими фенотипами аллергопатологии

Таким образом, в нашем исследовании статистически значимых различий в частоте встречаемости клинических фенотипов аллергопатологии, ассоциированной с КДП *D. pteronyssinus*, не установлено. Необходимо отметить, что частота сенсibilизации к Der p1 и/или Der p2 при всех установленных клинических фенотипах превышала 50%. Данный факт свидетельствует о том, что Der p1 и Der p2 – мажорные (главные) молекулярные компоненты аллергена КДП *D. pteronyssinus* у детей с АЗ. Установление молекулярных паттернов представляется важным с целью оценки эффективности АСИТ аллергеном КДП. В нашем исследовании у 93,6% детей с АЗ в молекулярных паттернах присутствовали или оба, или один из главных молекулярных компонентов (Der p1 и/или Der p2) аллергена компонента КДП, что позволяет сделать заключение о высокой/ умеренной эффективности АСИТ у этих пациентов [8]. У 16,4% детей установлен молекулярный паттерн Der p1-Der p2-, в связи с чем в этой группе детей эффективность АСИТ аллергеном КДП оценивается как низкая. В этом случае необходимо продолжить поиск других молекулярных компонентов аллергена КДП *D. pteronyssinus* с целью дифференцированного подхода к необходимости проведения элиминационных мероприятий, назначения медикаментозной терапии в соответствии с клиническим фенотипом.

Частота IgE-сенсibilизации, уровень sIgE и молекулярные паттерны IgE-сенсibilизации к компонентам аллергена КДП Der p1 и Der p2 в зависимости от клинического течения АЗ.

Анализ клинического течения нозологических форм аллергопатологии показал, что в большинстве случаев отмечалось легкое персистирующее (OR=12,43, 95% ДИ: 4,06-38,02, $p=0,0000$), хорошо контролируемое (OR=10,97, 95% ДИ: 3,43-35,13, $p=0,0000$) течение, аллерген-индуцированный и смешанный фенотип, IgE – опосредованная форма БА ($n=37$, средний возраст составил 12,0 [10,0-15,0] лет); 25 (67,6%) мальчиков, 12 (32,4%) девочек ($\chi^2=9,14$, $p=0,0025$)). АР ($n=58$, средний возраст 12,0 [8,0;14,0] лет; 38 (65,5%) мальчиков, 20 (35,5%) девочек ($\chi^2=11,17$, $p=0,0008$)) у большинства детей характеризовался легким персистирующим течением (OR=27,27, 95% ДИ: 9,95;74,77, $p=0,0000$). У пациентов с АтД ($n=13$, средний возраст 9,5 [9,0-14,0] лет; 10 (76,9%); мальчиков, 3 (23,1%) девочки ($\chi^2=5,54$, $p=0,0186$), индекс SCORAD 14,0 [12,0-16,0] баллов) чаще отмечалась детская стадия ($p=0,0000$), ограниченная форма ($p=0,0012$), легкое течение ($p=0,0000$).

IgE-сенсibilизация к молекулярным компонентам аллергена КДП у детей с БА

Частота сенсibilизации у детей с БА к Der p1 составила 83,8% (78,39-87,2), к Der p2 84,6% (76,32-92,88). Анализ частоты сенсibilизации к молекулярным компонентам аллергена КДП с учетом клинического течения БА показал, что у 94,3% детей с легким течением (интермиттирующее/персистирующее) астмы отмечается сенсibilизация у 85% – к Der p1, у 77,1% – к Der p2. В группе детей со среднетяжелой БА был 1 ребенок, сенсibilизация отмечалась к обоим молекулярным компонентам (100%), в группе с тяжелым течением БА также был 1 ребенок – сенсibilизация к аллергенным компонентам КДП не установлена. Аллерген-индуцированный фенотип (Der p1 89,7%, Der p2 84,2%) БА отличался от смешанного фенотипа (Der p1 84,2%, Der p2 66,7%) более высокими показателями частоты сенсibilизации ($p>0,05$) к исследуемым компонентам КДП.

Отсутствие контроля заболевания сопровождалось более высокой частотой сенсибилизации к Der p1 и Der p2: контролируемая Der p1 60%, Der p2 71,4%; неконтролируемая Der p1 50%, Der p2 57,4%, ($p>0,05$).

IgE-сенсибилизация к молекулярным компонентам аллергена КДП у детей с АтД

Частота сенсибилизации к Der p1 составила 76,9% (64,37-89,43), Der p2 69,2% (52,59-85,81). Частота сенсибилизации к Der p1 в зависимости от клинического течения АтД была следующей: детская стадия – 77,8% (7/9), подростковая – 75% (3/4); легкий – 77,8% (7/9), среднетяжелый – 75% (3/4); ограниченный – 72,7% (8/11), распространенный – 100% (2/2). Частота сенсибилизации к Der p2 в зависимости от клинического течения АтД была следующей: детская стадия 71,4% (5/9), подростковая – 75% (3/4); легкий – 66,7% (6/9), среднетяжелый – 50% (2/4); ограниченный – 54,5% (6/11), распространенный – 100% (2/2).

IgE-сенсибилизация к молекулярным компонентам аллергена КДП у детей с АР

Частота сенсибилизации у детей с АР составила к Der p1 74,13% (67,46-80,8), Der p2 70,7% (63,18-78,22). Частота сенсибилизации в зависимости от клинического течения АтД к Der p1 была следующей: легкое течение 73,5% (36/49), среднетяжелое течение 77,8% (7/9); интермиттирующий 71,4% (5/7), персистирующий 74,5% (5/7). Частота сенсибилизации к Der p2 в зависимости от клинического течения была следующей: легкое течение – 69,4% (34/49), среднетяжелое течение – 77,8% (7/9); интермиттирующий – 85,7% (6/7), персистирующий – 60,8% (31).

Паттерны IgE-сенсибилизации к компонентам КДП в зависимости от заболевания представлены на рисунках 37, 38, 39. У детей с БА паттерн Der p1+ Der p2+ установлен у 70,3%, Der p1+ Der p2- у 13,5%, Der p1- Der p2+ у 8,1%, Der p1- Der p2- у 8,1% детей. У детей с АР паттерн Der p1+ Der p2+ установлен у 62,1%, Der p1+ Der p2- у 13,8%, Der p1- Der p2+ у 5,2%, Der p1- Der p2- у 15,5% детей. У детей с АтД паттерн Der p1+ Der p2+ установлен у 53,8%, Der p1+ Der p2- у 23,1%, Der p1- Der p2+ у 7,7%, Der p1- Der p2- у 15,4% детей.

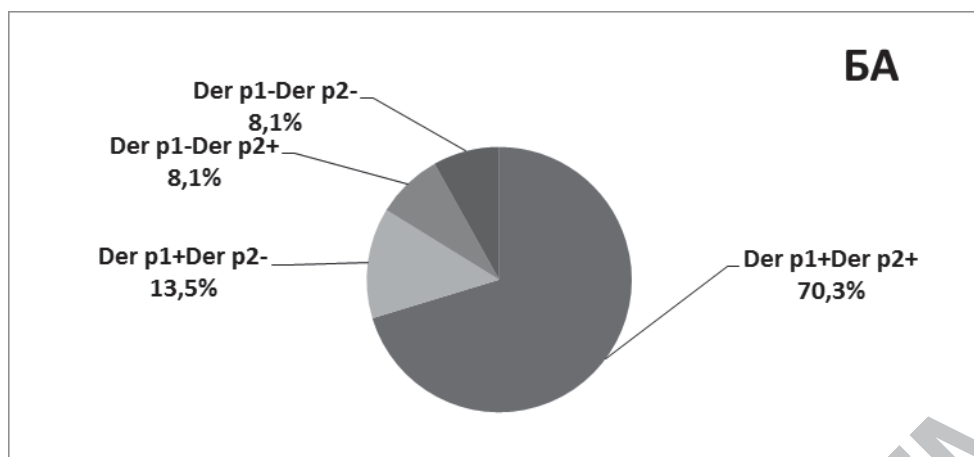


Рисунок 37. – Молекулярные паттерны IgE-сенсibilизации к КДП у детей с БА

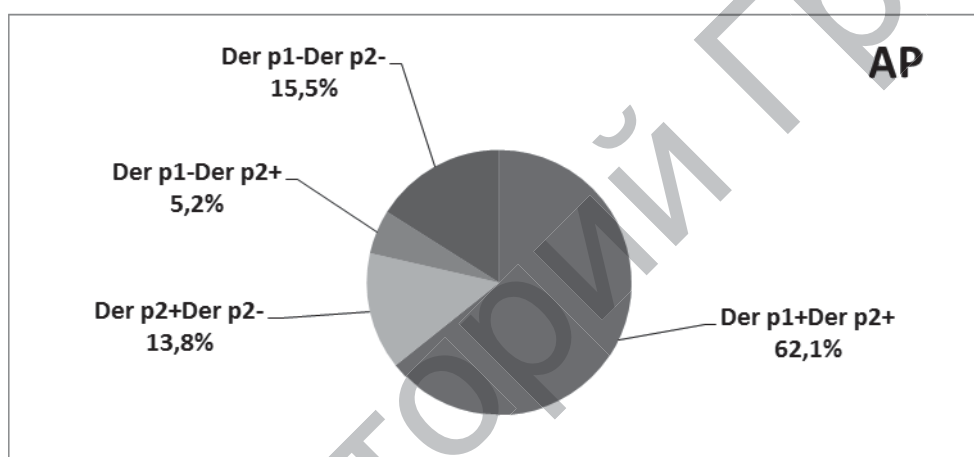


Рисунок 38. – Молекулярные паттерны IgE-сенсibilизации к КДП у детей с АР

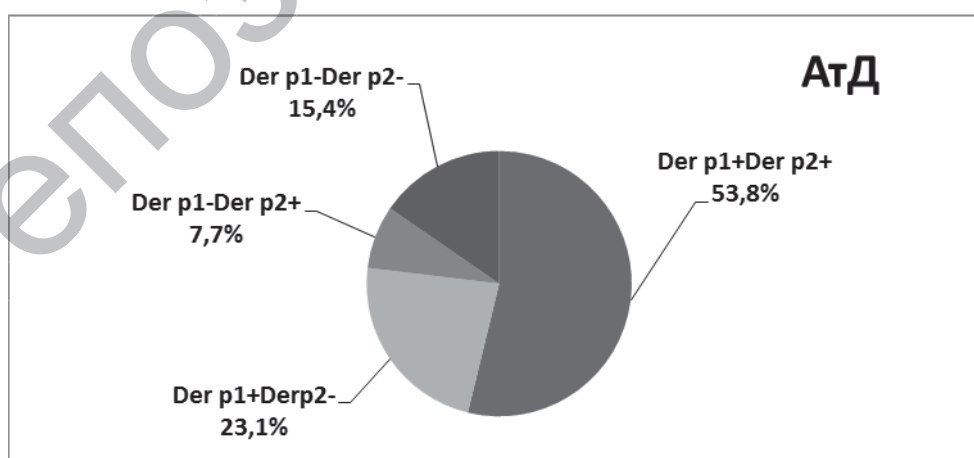


Рисунок 39. – Молекулярные паттерны IgE-сенсibilизации к КДП у детей с АД

Уровень sIgE к Der p1 у детей с БА составил 17,0 [3,09;47,2] kUA/l, с AP 24,63 [0,06;41,9] kUA/l, с АтД 25,61 [5,37;25,6] kUA/l; $p>0,05$. Уровень sIgE к Der p2 у детей с БА составил 22,9 [2,93;48,3] kUA/l, с AP – 26,53 [0,03;43,3] kUA/l, с АтД – 27,24 [0,04;45,8] kUA/l; $p>0,05$. Уровень sIgE к Der p1 и Der p2 в зависимости от клинического течения АЗ представлен в таблицах 73, 74, 75.

Таблица 73. – Уровень sIgE к Der p1 и Der p2 у детей с БА, Me [Q1;Q3]

Показатель	sIgE Der p1, kUA/l	sIgE Der p2, kUA/l
Степень тяжести, течение		
Легкое (интермиттирующее/персистирующее)	18,45 [2,92;57,5]	26,35 [1,69;58,25]
Среднетяжелое/тяжелое персистирующее	13,8 [6,48;20,9]	10,2 [2,93;43,3]
Фенотип		
Аллерген-индуцированная	18,5 [6,48;57,0]	27,7 [3,34;48,3]
Смешанная	13,85 [0,56;25,6]	13,0 [0,04;63,8]
Вирус-индуцированная	-	-
Индукционная физической нагрузкой	-	-
Неуточненная	-	-
Уровень контроля		
Полностью контролируемая	18,4 [10,7;20,9]	35,1 [14,0;43,3]
Хорошо контролируемая	17,0 [2,51;47,2]	22,9 [0,01;55,0]
Частично контролируемая	35,4 [3,09;68,0]	8,45 [0,04;66,0]
Неконтролируемая	0,56	3,23

Как видно из представленных таблиц, уровень sIgE к Der p1 был несколько выше ($p>0,05$) при легком течении, аллерген-индуцированном фенотипе, частично контролируемой БА; среднетяжелом интермиттирующем течении AP; детской стадии, легком течении, локализованной форме, неполной ремиссии АтД.

Таблица 74. – Уровень sIgE к Der p1 и Der p2 у детей с AP, Me [Q1;Q3]

Показатель	sIgE Der p1, kUA/l	sIgE Der p2, kUA/l
Степень тяжести		
Легкое	10,3 [0,06;25,2]	12,5 [0,03;35,1]
Среднетяжелое	25,6 [3,23;58,9]	22,9 [9,9;64,2]
Тяжелое	-	-

Течение		
Интермиттирующее	12,1 [0,03;100]	35,1 [2,54;85,6]
Персистирующее	10,7 [0,06;27,7]	13,2 [0,01;41,9]

Таблица 75. – Уровень sIgE к Der p1 и Der p2 у детей с АтД, Ме [Q1;Q3]

Показатель	sIgE к Der p1, kUA/l	sIgE к Der p2, kUA/l
Возрастная стадия		
Младенческая	-	-
Детская	13,0 [8,31;42,8]	13,2 [0,01;26,6]
Подростковая	8,92 [2,7;19,05]	34,5 [11,5;66,2]
Степень тяжести		
Легкий	12,5 [8,31;42,5]	22,9 [0,04;55,0]
Среднетяжелый	9,17 [2,67;14,0]	6,62 [0,03;19,9]
Тяжелый	-	-
Распространенность		
Ограниченный (локализованный)	12,5 [0,06;42,8]	13,3 [0,01;55,0]
Распространенный	11,65 [8,31;15,0]	20,3 [14,0;26,5]
Диффузный	-	-
Период		
Обострение	-	-
Неполная ремиссия	14,5 [0,05;35,8]	10,2 [0,01;45,3]
Ремиссия	13,65 [6,31;14,1]	22,8 [13,20;28,3]

Установлена умеренной силы прямая корреляционная связь ($p < 0,05$) между уровнем sIgE к Der p1 и Der p2 у детей с БА, АР и прямая слабо выраженная связь ($p > 0,05$) у детей с АтД (рис. 40).

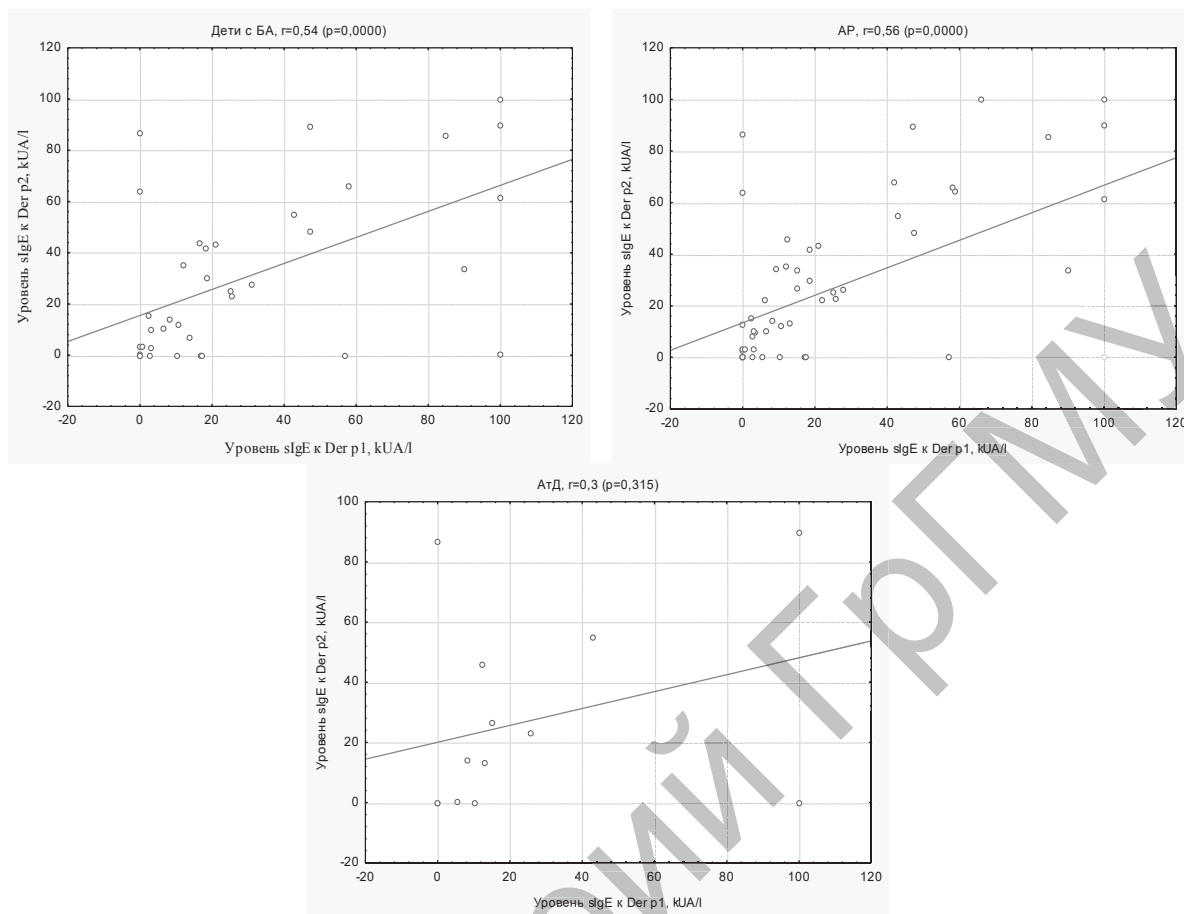


Рисунок 40. – Корреляционные связи между уровнем sIgE к Der p1 и Der p2 у детей с БА, АР, АтД

Сравнительный анализ показал, что частота сенсibilизации к аллергическим компонентам КДП Der p1 и Der p2 несколько выше при БА, а выраженность иммунного ответа – при АтД (табл. 76). Полученные результаты свидетельствуют об актуальности мероприятий по уменьшению воздействия КДП не только при респираторной аллергии, но и при АтД. У пациентов с АтД в случае установления сенсibilизации к КДП необходимо также оценить целесообразность проведения АСИТ аллергеном КДП.

Таблица 76. – Сводные данные по частоте сенсibilизации и уровню sIgE к Der p1 и Der p2 у детей с БА, АР, АтД

	Der p1, % (95% ДИ)	Der p2, % (95% ДИ)	sIgE Der p1, Ме [Q1;Q3] kUA/l	sIgE Der p2, Ме [Q1;Q3] kUA/l
БА	83,8 (78,6-89,0)	75,7 (69,7-83,5)	17,0 [3,09;47,2]	22,9 [2,93;48,3]
АР	74,13 (67,46-80,8)	70,7 (63,18-78,22)	24,63 [0,06;41,9]	26,53 [0,03;43,3]
АтД	76,9 (64,37-89,43)	69,2 (52,59-85,81)	25,61 [5,37;25,6]	27,24 [0,04;45,8]

Общий IgE. Прогностическая ценность общего IgE в диагностике аллергии ограничена. Повышенное содержание общего IgE делает диагноз АЗ вероятным, однако нормальный его уровень не исключает АЗ. В 50% случаев IgE-опосредованной аллергии у пациентов уровень общего IgE находится в пределах нормы. По результатам наших исследований уровень IgE общего у детей с БА колебался от 9,42 до 1500 Ме/мл со средним (по медиане) значением 358,8 [71; 523] Ме/мл. У 81 (36,32%, ДИ: 30,71-43,28) ребенка уровень IgE общего не превышал референсных значений (100 Ме/мл), среднее (по медиане) значение составило 53,35 [30; 76] Ме/мл, у 142 (63,68%, ДИ: 57,18-69,71) детей его уровень был повышен (536,54 [209; 901] Ме/мл). Умеренное (до 400 Ме/мл) повышение отмечено у 73 (51,41%, ДИ: 43,26-59,48) детей, высокое (до 800-1000 Ме/мл) – у 65 (45,77%, ДИ: 37,8-53,97%), очень высокое (>1000 Ме/мл) – у 4 (2,83%, ДИ: 0,86-7,26) детей.

Тест «Phadiatop» и «Phadiatop Infant» представляют собой сбалансированные смеси аллергенов, наиболее часто участвующих в возникновении АЗ у взрослых и детей. «Phadiatop Infant» (Фадиа топ детский) представляет смесь аллергенов пыльцы сорных и злаковых трав, деревьев; перхоти кошки, собаки и лошади; плесени, КДП; белка куриного яйца, молока, рыбы, пшеницы, арахиса, сои и используется для детей до 4 лет. «Phadiatop» представляет смесь ингаляционных аллергенов и используется для диагностики респираторной

аллергии у взрослых и детей старше 4 лет. В соответствии с рекомендациями производителя «Phadiatop» и «Phadiatop Infant» являются начальными скрининговыми тестами, полезными для выявления пациентов с высокой вероятностью АЗ. Клиническая эффективность теста «Phadiatop» выражается в чувствительности в диапазоне от 84 до 95% и специфичности в диапазоне от 85 до 94%, что подтверждено в многоцентровых исследованиях [9]. Высокий уровень sIgE, полученный при проведении теста, указывает на высокую, а низкий уровень – на низкую вероятность атопии.

Тест активации базофилов воспроизводит IgE-опосредованные аллергические реакции *in vitro* и является полезной системой для диагностики IgE-опосредованных аллергических реакций [4, 25]. Его используют в качестве дополнительного метода для диагностики IgE-опосредованных аллергических реакций при недостаточной информативности кожных тестов и результатов анализов на содержание sIgE. Тест может быть полезен для мониторинга ПА и решения вопроса возможности введения исключенного продукта; исключает необходимость в провокационных тестах, проведение которых может вызвать тяжелые системные реакции на введение низких концентраций аллергенов.

Пищевой дневник. Его ведение рекомендовано всем пациентам с реакциями на пищевые продукты. Пищевой дневник рекомендуется вести ежедневно, длительность ведения в среднем составляет 4 недели, но в случае необходимости врач определяет иные сроки его ведения.

Триптаза – специфический фермент, маркер активации тучных клеток. Определение уровня β -триптазы в сыворотке крови позволяет оценить индивидуальный риск развития системных анафилактических реакций, особенно при парентеральном механизме воздействия аллергена, проведении АСИТ.

Эозинофильный катионный белок составляет 70% от всех белков, продуцируемых эозинофилами, обладает цитотоксическим эффектом, участвует в повреждении мембран

клеток в поздней фазе аллергических реакций. Повышение его уровня может быть индикатором аллергического воспаления.

Провокационные тесты с аллергенами (конъюнктивальный, назальный ингаляционный, подъязычный, оральный) – достоверный метод диагностики, а в случае ПА – «золотой стандарт» диагностики. Их используют при расхождении данных анамнеза с результатами проведенных диагностических тестов. При проведении провокационных тестов существует высокий риск развития системных аллергических реакций, что ограничивает их применение, особенно у детей [1].

Литература

1. Аллергия у детей: от теории – к практике / под ред. Л. С. Намазовой-Барановой. – М. : Союз педиатров России, 2010-2011. – 668 с.
2. Консенсус WAO-ARIA-GA2LEN по молекулярной диагностике аллергии // Аллергология и иммунология. – 2014. – Т. 15. № 1. – С. 6–17
3. Морозова, А. А. Молекулярные основы аллергии, вызванной клещами домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* / А. А. Морозова, Н. И. Косякова, И. Р. Прохоренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 10-1. – С. 137-142. <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=1288>.
4. Синельникова, Н. А. Особенности иммунного ответа и активации базофилов у детей с хронической крапивницей / Н. А. Синельникова, Н. В. Бычкова, Н. М. Калинина // Медицинская иммунология. – 2015. – № 17 (1). – С. 39-46.
5. Analysis of mite allergic patients in a diverse territory by improved diagnostic tools / D. Barber [et al.] // Clin Exp Allergy. – 2012. – Vol. 42. – P. 1129-1138.
6. Cao, H., Clinical significance of dust mite allergens / H. Cao, Z. Liu // Mol Biol Rep. – 2020. – Vol. 47. – P. 6239-6246.
7. Component-Based Allergen-Microarray: Der p 2 and Der f 2 Dust Mite Sensitization Is More Common in Patients With Severe Asthma / L. Sylvestre [et al.] // J Investig Allergol Clin Immunol. – 2016. – Vol. 26 (2). – P. 141-143.

8. Component-resolved diagnosis of house-dust mite allergy with purified natural and recombinant mite allergens / G. Pittner [et al.] // Clin Exp Allergy. – 2004. – Vol. 34 (4). – P. 597-603.
9. De Waard, A. H. Phadiatop testing in assessing predisposition to respiratory tract symptoms of allergic origin in athletes / A. H. de Waard, E. M. Peters // S Afr Med J. – 2012. Vol. 102. – P. 309-11.
10. Diagnosis of allergic sensitization in patients with allergic rhinitis and asthma in a tropical environment / M. Sánchez-Borges [et al.] // Rev Allerg Mex. – 2019. – Vol. 66 (1). – P. 44-54.
11. EAACI Molecular Allergology User's Guide / P. M. Matricardi [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 2016. – Vol. 2 (23). – P. 1-250.
12. Evaluation of sensitization to Der p1 and Der p2 in a pediatric population of the North of Portugal / S. Peixoto [et al.] // An Pediatr (Engl Ed). – 2018. – Vol. 89 (3) – P. 162-169.
13. Evaluation of the Role of IgE Responses to Der p 1 and Der p 2 in Chinese House Dust Mite-Allergic Patients / H. Y. Wang [et al.] // Int Arch Allergy Immunol. – 2015. – Vol. 167 (3). – P. 203-10.
14. GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe / G. J. Burbach [et al.] // Allergy. – 2009. – Vol. 64 (10) – P. 1507-15.
15. Gaffin, J. M. The role of indoor allergens in the development of asthma / J. M. Gaffin, W. Phipatanakul // Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2009. – Vol. 9. – P. 128-135/
16. Heinzerling, L The skin prick test – European standards / L. Heinzerling // Clin Transl Allergy. – 2013. – Vol. 3 (1) – P. 3.
17. House dust mite sensitisation and association with atopic dermatitis in Brunei / H. Emran [et al.] // Clin Transl Allergy. – 2019. – Vol. 9. – P. 65.
18. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper / I. J. Ansotegui [et al.] // World Allergy Organ J. – 2020. – Vol. 13 (2). – P. 100080.
19. Jeong, K. Y. House Dust Mite Allergy in Korea: The Most Important Inhalant Allergen in Current and Future / K. Y. Jeong, J. W. Park, C. S. Hong // Allergy Asthma Immunol Res. – 2012. – Vol. 4 (6). – P. 313-325.
20. Miller, J. D. The Role of Dust Mites in Allergy / J. D. Miller // Clin Rev Allerg Immunol. – 2019. – Vol. 57. – P. 312-329.
21. Okasha, N. M. Association between house dust mites sensitization and level of asthma control and severity in children attending Mansoura

University Children's Hospital / N. M. Okasha, A. A. Sarhan, E. O. Ahmed // Egypt J Bronchol. – 2021. – Vol. 15. – P. 36.

22. Phadiatop compared to skin-prick test as a tool for diagnosing atopy in epidemiological studies in schoolchildren / L. Garcia-Marcos [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 2007. – Vol. 18 (3). – P. 240-4.

23. Prevalence of allergen sensitization among patients with allergic diseases in Guangzhou, Southern China: a four-year observational study / B. Q. Sun [et al.] // Multidiscip Respir Med. – 2014. – Vol. 9 (1). – P. 2.

24. Recommendations for the use of molecular diagnostics in the diagnosis of allergi diseases / D. Villalta [et al.] // Eur Ann Allergy Clin Immunol. – 2018. – Vol. 50, № 2. – P. 52-59.

25. Santos Basophil Activation Test: Old and New Applications in Allergy Current / O. Hemmings [et al.] // Allergy and Asthma Reports. – 2018. – Vol. 18. – P. 77.

26. Sensitization to major Dermatophagoides pteronyssinus allergens in house dust mite allergic patients from North Eastern Poland developing rhinitis or asthma / K. Kowal [et al.] // Adv Med Sci. – 2020. – Vol. 65 (2). – P. 304-309.

27. Skin tests for diagnostics of allergic immediate-type reactions : Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology. / F. Rueff [et al.] // Pneumologie. – 2011. – Vol. 65 (8). – P. 484-495.

28. The Dermatophagoides pteronyssinus Molecular Sensitization Profile of Allergic Rhinitis Patients in Central China. / Y. Yang [et al.] // Am J Rhinol Allergy. – 2018. – Vol. 32 (5). – P. 397-403.

29. The impact of age on serum allergen-specific IgE to inhaled molecular components / M. A. Tosca [et al.] // Allergol Immunopathol. – 2017. – Vol. 45 (3) – P. 265-271.

30. Wang, J. Y. The innate immune response in house dust mite-induced allergic inflammation / J. Y. Wang // Allergy Asthma Immunol. – 2013. – Vol. 5 (2). – P. 68-74.

ГЛАВА 5

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Программа ведения пациентов с АЗ с целью достижения контроля и высокого качества жизни пациентов вне зависимости от тяжести заболевания включает специфическую терапию (элиминацию или редукцию аллергена, АСИТ); фармакотерапию (базисную противовоспалительную и лечение обострений); образовательные программы для пациентов и членов их семей [2].

ЭЛИМИНАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ (УМЕНЬШЕНИЕ КОНТАКТА ИЛИ УСТРАНЕНИЕ ПРИЧИННОГО АЛЛЕРГЕНА)

Элиминацией при АЗ называется удаление из окружающей пациента среды разных факторов, прежде всего причинно-значимых аллергенов, способных вызвать обострение заболевания и усугубить тяжесть его клинических проявлений. Уменьшение контакта с аллергеном – первый и необходимый шаг в лечении пациентов с аллергией.

Несмотря на то, что стратегия элиминации не подкрепляется надежными доказательствами эффективности и все еще является предметом споров, главным образом из-за отсутствия адекватных инструментов для оценки имеющихся фактических данных и из-за того, что вклад факторов внутренней среды трудно продемонстрировать научно [35], стратегия избегания для уменьшения тяжести аллергических симптомов у сенсibilизированных пациентов в последних руководствах широко рекомендуется [8; 16]. В случае аллергии к КДП стратегия уменьшения воздействия должна начинаться как можно раньше, так как комплексное снижение воздействия аллергенов на первом году жизни у лиц из групп высокого риска предотвращает возникновение астмы [25].

Элиминационные мероприятия должны быть индивидуальными для каждого пациента, гибкими и экономически приемлемыми.

Мероприятия по снижению воздействия аллергенов КДП:

- снижение влажности в жилых помещениях с помощью соответствующего оборудования, адекватная вентиляция жилища (хорошая вентиляция жилища уменьшает влажность), обеспечивающая снижение влажности в доме до 50% и ниже;
- регулярная стирка постельного белья, подушек и одеял (1-2 раза/неделю) при температуре 55-60°C; стирка холодной водой уменьшает содержание клещевых аллергенов на 90%, а стирка горячей водой уничтожает клещей;
- использование чехлов из непроницаемых для клещей тканей;
- применение для уборки жилища вакуумных пылесосов (если возможно, с HEPA-фильтром);
- замена ковров и ковровых покрытий на легко моющиеся линолеум или паркет, гардин и занавесок в спальне на моющиеся жалюзи, мебели с тканевым покрытием на моющуюся кожаную или виниловую;
- для чистки ковров, мягкой мебели использовать противоклещевые средства (акарициды на основе бензил-бензоата);
- с учетом региональных особенностей можно высушивать на солнце не менее 3 часов матрасы, ковры, пледы;
- устранение мягких игрушек из спальни, при необходимости их стирка в горячей воде с температурой воды 55-60°C или замораживание в морозильной камере домашнего холодильника.

Мероприятия по снижению воздействия аллергенов тараканов:

- уничтожение тараканов с помощью соответствующих инсектицидов;
- блокирование мест их обитания (шпаклевание трещин в стенах, потолках, полах);
- устранение доступа насекомых к остаткам пищи;
- мытье пола водой с детергентами для устранения загрязненности и аллергенов.

Мероприятия по снижению воздействия аллергенов пыльцы:

- в период цветения причинных растений воздержаться от походов в лес, поездок за город;
- можно рекомендовать выезжать в другие климатические зоны;
- ограничить пребывание на улице в сухую жаркую погоду и в утренние часы, т.к. концентрация пыльцевых аллергенов наиболее высокая в это время;
- проветривание помещений в те часы, когда концентрация пыльцы в воздухе наименьшая (например вечером) и закрывание окон днем в пик поллинии;
- при выходе на улицу ношение солнцезащитных очков для уменьшения попадания пыльцы на слизистую глаз, при возвращении домой промывать слизистые носа и глаз, принимать душ, особенно тщательно промывать волосы (наибольшая концентрация пыльцы);
- исключение контактов с травой, сеном, участия в сезонных сельхозработах;
- проведение в квартире ежедневной влажной уборки;
- исключение из питания пищевых продуктов с перекрестной аллергенной реактивностью;
- не использовать фитопрепараты, пищевые добавки, растительные косметические средства (мыло, шампуни, кремы, бальзамы и т. п.).

Мероприятия по снижению воздействия аллергенов домашних животных:

- если возможно, найти для домашнего животного другого владельца и не заводить новых домашних животных;
- после удаления животного из квартиры провести неоднократную тщательную уборку помещения для полного удаления следов слюны, экскрементов, перхоти, шерсти животного; обычно симптомы БА исчезают через 6 месяцев после того как из дома удаляют любых домашних животных, которые могли быть источником аллергена, спровоцировавшего развитие заболевания;

- не допускать животное в спальную комнату и, если возможно, содержать животное вне дома;
- не посещать цирк, зоопарк и дома, где есть животные;
- не пользоваться одеждой из шерсти, меха животных.

Мероприятия по снижению воздействия аллергенов грибов:

- использовать фильтры высокоэффективной очистки;
- использовать осушители воздуха для помещений с повышенной (более 50-60%) влажностью;
- использовать обогреватели, кондиционеры, вентиляторы для создания оптимальной влажности;
- использовать противогрибковые средства для обработки поверхностей в ванной комнате и других помещениях для уничтожения грибов;
- заменить ковровые покрытия и обои на легко моющиеся материалы;
- устранять любые протечки воды в доме для предотвращения высокой влажности и появления пятен плесени;
- не принимать участия в садовых работах осенью и весной, так как лежалые листья и трава служат источником плесневых грибов в воздухе. Для защиты от плесени поверхностей, подверженных воздействию высокой влажности, разработаны специальные средства.

Мероприятия по снижению воздействия поллютантов:

- устранять активное и пассивное курение;
- проводить адекватную вентиляцию и применять вытяжные устройства, позволяющие снизить концентрацию оксида и диоксида азота, оксида и диоксида углерода, бытовых аэрозолей;
- не проводить ремонт помещений в присутствии детей с астмой;
- в периоды особо интенсивного загрязнения атмосферного воздуха (смог) в результате погодных и атмосферных условий стремиться оставаться дома в чистом, хорошо кондиционируемом помещении.

Однако при всей очевидной полезности указанных элиминационных мероприятий данные о клинической

эффективности элиминации разных ингаляционных аллергенов достаточно противоречивы (табл. 77).

Таблица 77. – Эффективность мер, направленных на устранение контакта с определенными аллергенами помещений (КДП), у пациентов с ринитом и астмой

Меры	Доказательства влияния на уровни аллергенов	Доказательства клинической эффективности
Непроницаемые матрасники	Некоторые	Нет (взрослые): доказательства (А) Некоторые (дети): доказательства (В)
Стирка постельного белья в горячей воде (55-60°C)	Некоторые	Нет: доказательства (А)
Удаление ковров	Некоторые	Нет: доказательства (А)
Обработка акарицидными средствами или таниновой кислотой	Слабые	Нет: доказательства (А)
Максимальное устранение предметов, накапливающих пыль	Нет	Нет: доказательства (В)
Применение пылесосов с HEPA фильтрами и пылесборниками из дублированного материала	Слабые	Нет: доказательства (В)
Устранение контакта с мягкими игрушками, их стирка в горячей воде или замораживание	Нет	Нет: доказательства (В)
Набор мер по контролю аллергенов	Некоторые	Некоторое: доказательства (В)

Наиболее частым подходом к лечению в случае подтверждения наличия аллергии на кошек остается рекомендация по удалению животного из дома, однако данная рекомендация не подкреплена доказательствами [11]. Кроме того, удаление животного часто – стрессовый фактор для всех членов семьи и оказывает неблагоприятное воздействие на организм

животного [3]. На сегодняшний день не получено научных доказательств, подтверждающих клинические преимущества гипоаллергенности отдельных пород кошек [31]. В 2019 г. предложен инновационный подход в ведении пациентов с аллергией на кошек, заключающийся в применении кошачьего корма, содержащего анти-Fel d1-IgY, нейтрализующие основной аллерген Fel d1, что позволяет снизить количество Fel d1 в окружающей среде и уменьшить выраженность симптомов у пациентов без прямого воздействия на их организм [30]. Результаты рандомизированного двойного слепого перекрестного исследования [26], проведенного авторами, обнадеживают и предполагают снижение интенсивности проявлений АБ у владельцев кошек, чувствительных к Fel d1, однако требуются дальнейшие клинические исследования с включением большего числа пациентов, в т. ч. детей и подростков.

Мероприятия по снижению воздействия лекарственных аллергенов:

– пациентам с лекарственной аллергией необходимо тщательно изучать состав всех лекарственных препаратов и внимательно ознакомиться с инструкцией, в которой, возможно, отражаются перекрестные реакции лекарств.

Гипоаллергенные диеты у детей с АЗ

Из питания исключаются продукты, значимость которых в развитии обострения АЗ четко доказана. Важное практическое значение имеет наличие перекрестных аллергических реакций между разными пищевыми продуктами, между пищевыми аллергенами и аллергенами иного происхождения (пыльцевыми, эпидермальными). Эти реакции обусловлены сходством антигенных детерминант у родственных групп пищевых продуктов, а также антигенной общностью между пищевыми и пыльцевыми аллергенами. Вероятность развития перекрестной аллергии повышается при 70% идентичности аминокислотной последовательности в белках из разных источников. Благодаря медико-биологическим исследованиям описаны несколько групп белков, имеющих схожее строение у аллергенов из разных источников (табл. 78).

Таблица 78. – Белки, обуславливающие наличие перекрестной реактивности между аллергенами разного происхождения

Белки	Продукты и непищевые антигены, дающие перекрестные аллергические реакции
Тропомиозин	Ракообразные (креветки, лобстеры, крабы, раки). Паукообразные (клещи домашней пыли). Насекомые (таракан). Моллюски (кальмар, устрицы)
Парвальбумин	Рыба (все виды), мясо земноводных, белое мясо птицы (редко)
Бычий сывороточный альбумин	Молоко, говядина, баранина, оленина
Липидтранспортирующий белок	Персики, абрикосы, сливы, яблоки, злаки, арахис, грецкий орех, миндаль, фисташки, брокколи, морковь, сельдерей, томаты, дыня, киви
Профилины	Персик, вишня (черешня), слива, сельдерей, пыльца березы, цуккини, латекс
Хитиназа I	Латекс, банан, авокадо, киви, каштан, папайя, томаты, черешня, маракуйя, манго, пшеница
Фенилкумаринбензилэфирредуктаза Изофлаваноидредуктаза	Пыльца березы, яблоко, персик, апельсин, личи, клубника, хурма, цуккини, морковь

Знание возможных вариантов перекрестных реакций помогает правильно составить элиминационные диеты (табл. 79).

Таблица 79. – Возможные перекрестные реакции между ингаляционными и пищевыми аллергенами

Ингаляционные аллергены	Пищевые аллергены
Широко распространенные перекрестные реакции	
Пыльца деревьев (береза)	Яблоко, груша, морковь, вишня, слива, персик, нектарин, укроп, лесной и грецкий орех, миндаль, картофель, шпинат, арахис, сельдерей, киви, анис, фенхель, кориандр, тмин, фрукт шарон (гибрид японской хурмы с яблоком), плоды джекфрута (кануна, или индийского хлебного дерева)
Пыльца сложноцветных растений	Подсолнечное масло, семечки, халва, арбуз, дыня, артишок, цикорий, эстрагон, мед и продукты пчеловодства
Пыльца подсолнечника	Подсолнечное масло, халва, майонез, горчица

Менее распространенные перекрестные реакции	
Пыльца полыни	Сельдерей, картофель, морковь, фенхель, укроп, красный перец, кориандр, тмин, ромашка, анис, личи, манго, семена подсолнечника, виноград, персик
Натуральный латекс	Ананас, авокадо, банан, картофель, помидор, киви, каштан, папайя, инжир, шпинат
Пыльца лебеды	Банан, дыня, персик
Редкие перекрестные реакции	
Пыльца лебеды	Нектарин, спаржа, киви, картофель, маслины, лук
Фикус Бенджамина	Инжир
Перо птицы	Мясо птицы, яйцо, потроха
Клещи домашней пыли	Ракообразные и моллюски
Платан/персик*	Абрикос, слива, яблоко, салат
Эпидермис животных (корова, овца, лошадь)	Молоко, сыр, мясо, внутренности (потроха) соответствующего вида животных
Недоказанные перекрестные реакции на пищевые продукты	
Пыльца полыни и амброзии	Дыня, кабачок, огурец, банан
Пыльца злаковых трав и зерна злаков**	Мука, отруби, помидор, бобовые культуры

Примечание – * – Первичная сенсibilизация к неспецифическим белкам – липид-переносимым протеинам (nsLTPs) до конца не изучена. Не исключается роль nsLTP как главного аллергена персика (Pru p3) в формировании сенсibilизации через желудочно-кишечный тракт. Аллергические реакции, связанные с nsLTP, считаются клинически агрессивными и распространены в Испании и других странах Средиземноморья.

** – Компонент пыльцы тимopheевки Phl p12 относится к профилинам. Это крайне консервативные молекулы с большим числом гомологов, отвечающие за кросс-реактивность между разными видами растений. Количество пациентов в Европе с IgE к профилинам колеблется от 8 до 15%. Phl p12 может давать перекрестные реакции с профилинами пыльцы растений (олива европейская, свинорой пальчатый, постенница, подсолнечник однолетний, береза бородавчатая, финик пальчатый) и растительной пищи (банан, ананас и другие экзотические фрукты). Пациенты, имеющие антитела как к основным, так и к кросс-реагирующим алергокомпонентам тимopheевки, чаще реагируют с проявлениями анафилаксии, крапивницы и ангиотеком на арахис, томат и фрукты.

БАРЬЕРНАЯ ТЕРАПИЯ

В индукции аллергического ответа важную роль играют естественные барьеры [7]. Устранение (снижение) повышенной проницаемости естественных барьеров для аллергенов может предупредить трансбарьерную сенсibilизацию и развитие (обострение) аллергической реакции на разрешающее действие аллергена.

К барьерным средствам терапии относятся методы, создающие препятствия на пути воздействия аллергена и предохраняющие организм от контакта с аллергеном и обострений АЗ.

По принципу действия барьерные методы подразделяют следующим образом:

- механические;
- химические;
- с сочетанным действием.

К химическим барьерным методам защиты можно отнести средства для смазывания полости носа с целью создания среды, препятствующей проникновению вирусов; промывание носа и удаление из его полости лишней слизи специально разработанными комплексами Долфин, Аква Марис, Маример, Физиомер.

Механические барьерные методы предполагают использование назального фильтра для защиты от веществ, поступающих с воздухом.

Преимущества барьерных методов терапии:

- простота применения;
- безопасность, в т. ч. для беременных и кормящих женщин;
- возможность сочетания с другими методами фармакотерапии.

Патогенетически обоснованные и эффективные средства барьерной фармакотерапии – Превалин, Назаваль, АКВА МАРИС Эктоин [6].

АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

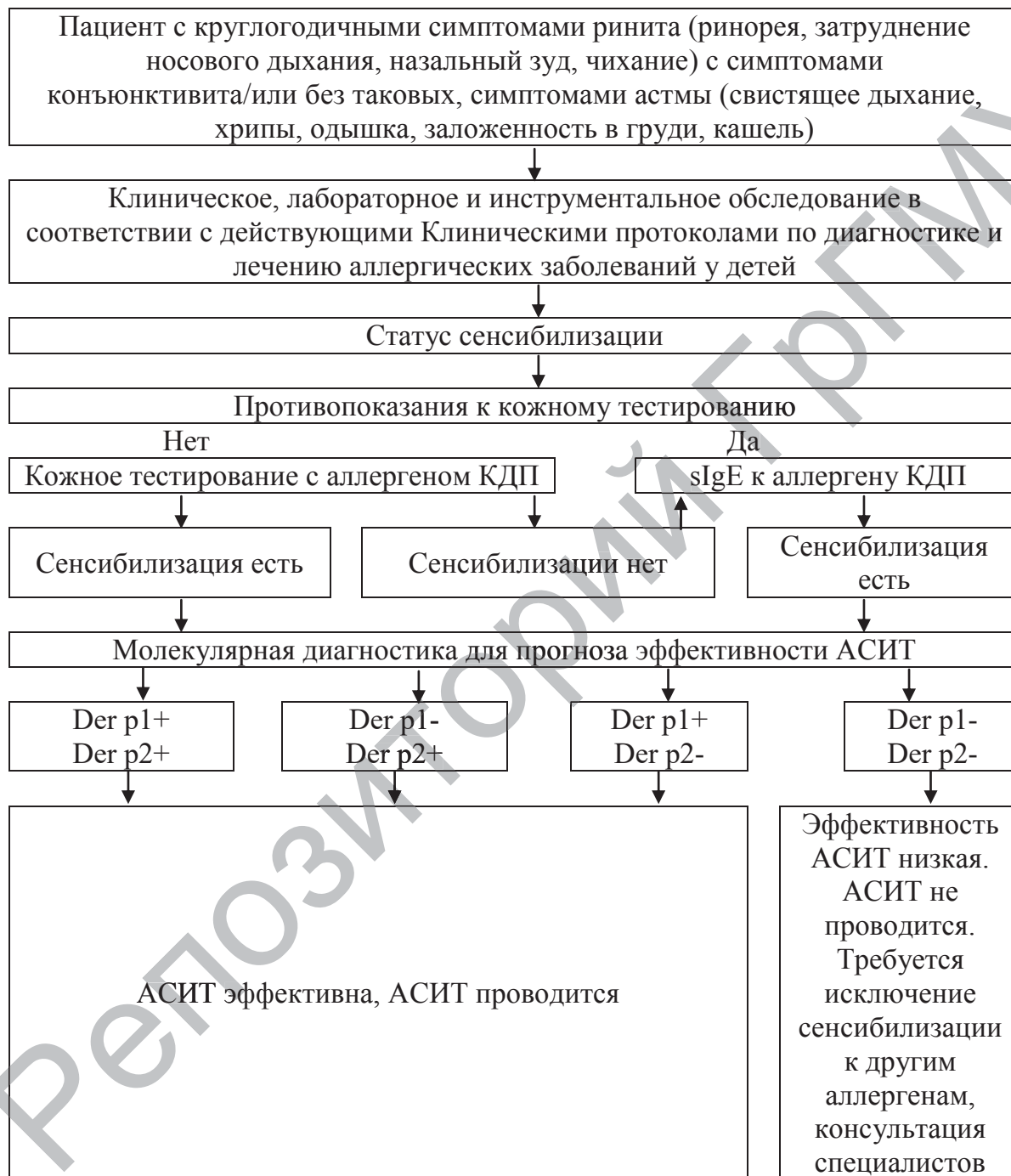
АСИТ – единственный метод лечения IgE-опосредованных АЗ, который демонстрирует долгосрочные клинические преимущества и рассматривается как прототип персонализированной медицины, когда для каждого конкретного пациента с разными фенотипами АЗ используется оптимально подобранный конкретный препарат с учетом индивидуального сенсibilизирующего фактора [37]. Под действием АСИТ происходит подавление миграции эффекторных клеток в зону аллергического воспаления, возникает генерация регулирующих Т-лимфоцитов, способствующих индукции иммунологической толерантности, которая характеризуется подавлением пролиферативного и цитокинового ответа в отношении виновных аллергенов. АСИТ аллергеном КДП является эффективным методом лечения АР в случае отсутствия эффекта от фармакотерапии и мероприятий по минимизации воздействия КДП при среднетяжелом/тяжелом АР/риноконъюнктивите, персистирующем течении контролируемой легкой и среднетяжелой БА с ОФВ1 >70%. Трехлетний курс АСИТ у пациентов с АР модулировал аллергические иммунные реакции в сторону формирования 2-3-летнего устойчивого толерантного состояния после прекращения терапии. В настоящее время наиболее частыми в применении для введения препаратов для АСИТ являются ПКИТ и СЛИТ [15]. Применение СЛИТ в сравнении с ПКИТ не связано с повышенным риском развития местных или системных реакций. Современные данные не позволяют сделать вывод о преимуществах каждого из них. Поэтому выбор зависит от доступности, предпочтений пациентов/семьи, безопасности, стоимости, способов введения, приверженности пациентов к лечению АСИТ. АСИТ назначается с 5 лет. В качестве биомаркеров для мониторинга АСИТ предложены: IgE (общий и sIgE, sIgE/общий IgE), подклассы IgG (sG1 и sIgG4, включая их соотношение IgE/IgG4), ингибирующая IgE активность сыворотки, активация базофилов, цитокины и хемокины, клеточные и *in vivo* маркеры [24]. Эффективность оценивают по выраженности симптомов и потребности в

медикаментах на исходном этапе обращения и после проведения АСИТ.

С целью повышения эффективности, снижения риска побочных эффектов, повышения приверженности пациентов к АСИТ применяются терапевтические стратегии применения АСИТ в сочетании с адъювантами (гидроксид алюминия, микрокристаллический тирозин, монофосфолипид и фосфат кальция), которые могут усиливать или модулировать иммунный ответ при применении более низких доз аллергена. В настоящее время проводятся исследования по изучению новых адъювантов с лучшей эффективностью и безопасностью, таких как наночастицы, липосомы, которые могут быть использованы в качестве адъюванта или системы доставки. Показано, что лечение экстрактом аллергена КДП, инкапсулированным в липосомы, вызывало увеличение специфических блокирующих антител IgG, IgG1 и IgG4, снижение количества эозинофилов в органах-мишенях, улучшение клинических показателей у пациентов с аллергической астмой [22].

Наличие показаний и противопоказаний к АСИТ, выбор лечебного аллергена, назначение АСИТ проводит врач аллерголог-иммунолог в соответствии с инструкцией к выбранному лечебному аллергену и методическими рекомендациями по проведению АСИТ [1]. Нами предложен алгоритм прогноза эффективности АСИТ у детей с аллергией к КДП *D. pteronissinus*.

АЛГОРИТМ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ АСИТ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ К КДП *Dermatophagoides pteronyssinus*



ПРОФИЛАКТИКА АЗ

Международной ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов и ВОЗ предложена многоуровневая комплексная программа профилактики ПА, включающая первичную,

вторичную и третичную профилактику. Главная задача первичной профилактики – предотвращение сенсibilизации и формирование оральной толерантности у детей из группы высокого риска. Европейское Общество Детской Гастроэнтерологии, Гепатологии и Питания (ESPGHAN) и Европейская Ассоциация Детской Аллергологии и Клинической Иммунологии (ESPACI) к группе высокого риска относят детей, у которых хотя бы один из родителей или брат/сестра страдают atopическим заболеванием (БА, АР, АтД) [12, 34].

Микробиота кишечника – необходимое условие для развития пищевой толерантности [33]: бактерии – представители индигенной флоры кишечника – способны индуцировать секрецию цитокинов Th1 (INF гамма), а также продукцию интерлейкинов 10 и 12, противодействующих Th2-зависимой аллергической сенсibilизации. Микрофлора кишечника также поддерживает состояние равновесия Th1/Th2, которое превалирует в более позднем возрасте у здоровых детей [10].

Уже внутриутробно ребенок «знакомится» с разными факторами окружающей среды, в том числе с микробными антигенами, которые влияют на развитие иммунной системы [28]. Кишечник ребенка колонизируется микроорганизмами околоплодных вод еще во время беременности – происходит «внутриутробная колонизация». Однако это микробное сообщество немногочисленно и качественно достаточно однообразно. Пока еще не совсем ясно, как микроорганизмы преодолевают фетоплацентарный барьер.

Текущие гипотезы предполагают три основных источника формирования микробиома плаценты [29; 33]:

- 1) восходящий поток из микробиома влагалища;
- 2) материнские дендритные клетки «отбирают» бактерии из просвета кишечника, которые внедряются и транспортируются к плаценте;
- 3) транслокация с током крови.

Поэтому очевидно, что взаимодействие матери (состояние ее здоровья и др.) и ее будущего ребенка играет важную роль в формировании иммунного ответа.

Постнатальная колонизация

Активная колонизация и формирование микробиоты кишечника здорового новорожденного с нормальным сроком гестации начинается после рождения. Первый этап формирования кишечной микробиоты длится около двух недель и характеризуется преобладанием бактерий рода *Streptococcus* и семейства *Enterobacteriaceae*. На втором этапе в микробном профиле кишечника появляются грамположительные неспорообразующие анаэробы, представители родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в зависимости от характера вскармливания – грудного или искусственного, соответственно, а также представители родов *Clostridium* и *Bacteroides* в меньшем, чем в более позднем возрасте, количестве. Снижение количества и разнообразия микробиоты кишечника в раннем периоде ее становления, особенно снижение количества бифидобактерий, связано с повышенным риском развития атопии у детей первых 18 месяцев жизни.

Влияние разных факторов на постнатальную колонизацию кишечника:

- перинатальное использование антибиотиков;
- оперативное родовспоможение;
- позднее прикладывание к груди;
- искусственное вскармливание.

Назначение антибиотиков широкого спектра действия в раннем неонатальном периоде крайне негативно влияет на процессы формирования кишечной микробиоты: биоценоз детей после антибиотикотерапии отличается высоким содержанием *Proteobacteria* и низким содержанием популяций *Actinobacteria*; уменьшается общее разнообразие микробиоты, появляются антибиотикоустойчивые штаммы, снижение микробного разнообразия сохраняется на протяжении последующих двух лет жизни [20].

Подобные отклонения в составе микробиоты отмечаются также у детей, если матери до родов получали антибиотикотерапию.

Рождение путем кесарева сечения

Рождение путем кесарева сечения и связанное с этим позднее прикладывание к груди приводит к тому, что постнатальное заселение кишечника ребенка происходит не с родовых путей и кожи матери, а с участием бактерий с рук персонала и больничных штаммов. Это нарушает иммунные механизмы, направленные на обеспечение приоритетного заселения микроорганизмами материнского происхождения, и приводит к тому, что дети, рожденные путем кесарева сечения, имеют особенности микробиоты, причем в достаточно отдаленном периоде. У детей после кесарева сечения отмечается более низкое содержание бифидобактерий в кишечнике, более низкое разнообразие микробной популяции со снижением представителей родов *Bacteroides* и *Bifidobacteria* по сравнению с доношенными детьми после вагинальных родов. При этом снижение разнообразия микробиоты у этих детей сохраняется и в возрасте 4 месяцев [19]. Нарушение постнатальной колонизации кишечника связывают с более высокой частотой АЗ у детей, рожденных путем кесарева сечения.

Влияние грудного вскармливания на формирование микробиоты ребенка определяется наличием в грудном молоке целого набора иммунологически активных компонентов.

Высокое (до 1 г/л в зрелом молоке и значительно выше – в молозиве) содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) обеспечивает пассивный иммунитет к патогенам.

Грудное молоко содержит антитела классов G, M и A, компоненты комплемента, лизоцим, лактоферрин, интерфероны и цитокины.

Клеточный иммунный ответ представлен в грудном молоке В- и Т-лимфоцитами, нейтрофилами, макрофагами, моноцитами.

Обнаружение бактерий в составе грудного молока в значительных количествах (от 10^3 до 10^4 КОЕ/мл) и при значительном видовом разнообразии (около 600 видов бактерий) позволило в последние годы сформулировать такое понятие, как «микробиом грудного молока», а само грудное

молоко назвать «живой тканью организма» [21]. Различия состава микробиоценоза кишечника у детей, получающих естественное (*Bacteroides*) и искусственное вскармливание (*Firmicutes* и *Verrucomicrobia*), во многом обусловлены наличием специфических олигосахаридов, композиция которых не зависит от диеты матери. В исследовании с участием 421 пары мать-дитя исследовался профиль грудного молока по 10 наиболее значимым олигосахаридам: выявлено, что такой показатель, как наличие пищевой сенсibilизации у ребенка, к возрасту 1 года жизни зависит от композиции олигосахаридов грудного молока его матери в 3-4 месяца. Так, в молоке матерей, дети которых не имели сенсibilизации к пище, оказалось более высокое содержание следующих олигосахаридов: fucodisialyllacto-N-hexaose (FDSLNH), lacto-N-fucopentaose-II (LNFP II), lacto-N-neotetraose (LNnT), lacto-N-fucopentaose-I (LNFP I), sialyl-lacto-N-tetraose (LSTc), fucosyllacto-N-hexaose (FLNH), и, напротив, более низкое – lacto-N-hexaose (LNH), lacto-N-tetrose (LNT), 2'-fucosyllactose (2'FL), disialyllacto-N-hexaose (DSLNH). Наличие lacto-N-fucopentaose-III (LNFP III) ассоциируется с увеличением риска аллергии к белкам коровьего молока у младенцев. Грудное молоко, насыщенное иммунокомпонентами, имеет программирующее влияние на иммунную систему новорожденного и долгосрочное влияние на его здоровье [4].

До недавних пор дискуссионными оставались вопросы о необходимости превентивных мер, направленных на организацию гипоаллергенного питания беременной женщины и кормящей матери. Экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что для индукции толерантности к пищевым белкам необходим контакт иммунной системы ребенка с пищевыми антигенами, поставили под сомнение правомерность элиминационной диеты у беременной женщины. Известно также, что небольшие количества пищевых аллергенов в грудном молоке, разнообразие которых зависит от диеты матери, могут иметь важное значение в индукции оральной толерантности у младенцев. В настоящее время не существует убедительных доказательств к рекомендации

соблюдения гипоаллергенной диеты во время беременности для профилактики развития АБ у ребенка [23]. Вопрос остается до сих пор открытым. Однако, учитывая гистаминолибераторное действие некоторых продуктов и другие механизмы возможного триггерного действия пищи, приводятся рекомендации по сбалансированному рациону для беременных и кормящих матерей с ограничением продуктов-триггеров аллергических реакций [5]. При наличии аллергии у беременной женщины необходимо исключить контакты с этими аллергенами.

Первичная профилактике АЗ

Рекомендуется избегание контакта с табачным дымом и исключительно грудное вскармливание ребенка в первые 4-6 месяцев [13, 14]. Для формирования толерантности рекомендуется начинать введение прикорма в период окна пищевой толерантности – 4-6 месяцев, не прекращая грудного вскармливания. Если грудное вскармливание невозможно, для детей с повышенным риском аллергии рекомендуется использовать смеси на основе частично гидролизованного белка [13, 17, 18, 36], обогащенные пребиотическими олигосахаридами [27, 32]. Уровни доказательности мероприятий по первичной профилактике аллергии у детей представлены в таблице 80.

Таблица 80. – Уровни доказательности мероприятий по первичной профилактике аллергии у детей [9]

Профилактические мероприятия	Уровень доказательности
Грудное вскармливание рекомендуется всем детям по крайней мере до 4-6 месяцев	II-III
В случае, когда грудного молока недостаточно или грудное вскармливание невозможно: – дети из группы высокого риска должны получать гипоаллергенные смеси с доказанным профилактическим эффектом первые 4 месяца жизни; – остальные дети могут получать стандартные смеси; – после 4 месяцев жизни рекомендуются стандартные молочные смеси вне зависимости от наследственной предрасположенности к атопии	I

Всем детям вне зависимости от предрасположенности к атопии рекомендуется введение прикорма после 4 месяцев в соответствии со стандартной практикой и нутрициологическими рекомендациями	II-III
Детям с высоким риском развития аллергических болезней какие-либо специальные диетологические ограничения не рекомендуются. После введения прикорма не рекомендуются ограничения или избыточное употребление высокоаллергенной пищи, например, коровьего молока, куриного яйца или арахиса, вне зависимости от наследственности по атопии	II-III

Вторичная профилактика

Предусматривает меры, направленные на предупреждение аллергического марша, то есть предотвращение развития респираторной аллергии у пациента с АтД или АР. Рекомендуется строгий элиминационный режим, АСИТ, фармакотерапия, контролирующая симптомы уже имеющегося АЗ.

Третичная профилактика направлена на предотвращение прогрессирования, утяжеления АЗ и формирования осложнений. В этом случае профилактические мероприятия включают длительную фармакотерапию, контролирующую симптомы, элиминационный режим и/или диету, АСИТ.

МАРКЕРЫ АЛЛЕРГИИ

В профилактике АЗ могут помочь следующие маркеры аллергии: отягощенный наследственный анамнез, эозинофилия периферической крови, уровень общего и sIgE сыворотки крови, кожные пробы с разными группами аллергенов (бытовые, эпидермальные, пищевые, пылевые и др.), гиперреактивность бронхиального дерева, уровень NO в выдыхаемом воздухе, цитокиновый профиль сыворотки, интерфероновый статус.

Отягощенный наследственный анамнез. Риск заболевания у ребенка при наследственной отягощенности АЗ одного из родителей составляет 40-50%, при заболевании обоих родителей – 75%.

Наличие АЗ именно у матери в большей степени, чем у отца – значимый фактор риска развития астмы у ребенка.

Особая роль материнского влияния на наследование атопии получила название «эффекта Картера»: при наличии атопии только у матери 48% sibсов имели проявления атопии, у 38% наблюдалась БА; при наличии же атопии только у отца атопические симптомы выявлялись у 33% детей, астма – у 25%.

Эозинофилия. У детей, имеющих атопические заболевания, выявляют повышенный уровень эозинофилов в крови, при АР в мазках носового секрета, в отделяемом конъюнктивы при АК, в мокроте бронхов при БА.

Повышение уровня общего и в большей степени sIgE, положительные кожные тесты свидетельствуют об атопической природе заболевания.

Уровень NO в выдыхаемом воздухе. NO продуцируется многими клетками респираторного тракта. NO участвует в таких процессах, как регуляция тонуса и структуры легочных сосудов (медиатор, через который эндотелий передает миоцитам команду о расширении сосудов при действии ацетилхолина, гистамина), бронходилатация (у человека выражена слабо, преимущественно в крупных бронхах), цилиарный транспорт, воспаление и иммунная защита. Уровень NO в выдыхаемом воздухе у пациентов с БА достоверно выше, чем у здоровых, и снижается при терапии глюкокортикостероидами. Его уровень повышен у детей, рожденных от матерей, страдающих атопическими заболеваниями.

Гиперреактивность бронхиального дерева. В формировании гиперреактивности бронхиального дерева большая роль отводится персистирующему воспалению дыхательных путей, атопии, нарушению нейрорегуляции бронхиального тонуса, структурным изменениям бронхов, гиперплазии гладкой мускулатуры. Доказано, что распространенность БА и гиперреактивность бронхиального дерева имеет четкую корреляционную связь с уровнем IgE в сыворотке крови у исследуемых пациентов. Отмечено, что гиперреактивность бронхиального дерева тем выше, чем выше уровень IgE, и наоборот.

Цитокины, интерфероны. Цитокиновый профиль: несостоятельность Th1-клеточной системы, проявляющейся в снижении ИЛ-2, и повышением Th2-клеток (увеличение продукции ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13).

Интерфероновый профиль: снижение уровня IFN- γ приводит к гиперпродукции IgE при atopическом воспалении, что имеет важное значение в регуляции иммунного ответа при atopических заболеваниях.

Изучение маркеров atopии у детей из групп риска развития болезни позволяет разработать дифференцированные схемы профилактики «аллергического марша». Включение в план обследования аллергоанамнеза, исследование периферической крови на наличие эозинофилии, определение уровня общего IgE и sIgE, проведение кожных проб с причинно-значимыми аллергенами, изучение уровня NO в выдыхаемом воздухе, проведение провокационных проб для определения гиперреактивности бронхов, а также исследование цитокинового и интерферонового статуса, позволяет оценить состояние здоровья и наличие аллергического воспаления у ребенка, находящегося в группе высокого риска по развитию БА и atopических заболеваний.

Литература

1. Аллергенспецифическая иммунотерапия у детей : учебно-методическое пособие / Л. М. Беляева [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2019. – 53 с.
2. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров. – М.: Союз педиатров России, 2008. – 248 с.
3. Инновационные методы ведения пациентов с аллергией на кошек / Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – № 19 (4). – С. 316-324.
4. Макарова, С. Г. Влияние различных факторов на ранние этапы формирования кишечной микробиоты / С. Г. Макарова, М. И. Броева // Педиатрическая фармакология. – 2016. – № 13 (3). – С. 270-282.
5. Пищевая аллергия. Серия «Болезни детского возраста от А до Я» / А. А. Баранов [и др.]; под ред. А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой, Т. Э. Боровик, С. Г. Макаровой. – М., 2013. – 160 с.

6. Рязанцев, С. В. Барьерная терапия – новое направление в лечении аллергического ринита / С. В. Рязанцев // Российская оториноларингология. – 2014. – № 2 (69). – С. 148-153.

7. Себекина, О. В. Барьерные методы защиты слизистой оболочки носа у пациентов с аллергическим ринитом / О. В. Себекина, Н. М. Ненашева // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 15. – С. 8-16.

8. A meta-analysis of baseline characteristics in trials on mite allergen avoidance in asthmatics: room for improvement / F. E. van Boven [et al.] – 2020. – Vol. 10 (1). – P. 2.

9. Allergy and asthma prevention / N. Papadopoulos [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 2014. – Vol. 25 (6). – P. 516-33/

10. Bach, J. F. Immunoregulation and autoimmunity / J. F. Bach // J Soc Biol. – 2002. – Vol. 196 (4). – P. 255-8.

11. Consensus document on dog and cat allergy / I. Davila [et al.] // Allergy. – 2018. – Vol. 73 (6). – P. 1206-1222.

12. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy / A. Host [et al.] // Arch. Dis. Child. – 1999. – Vol. 81 (1). – P. 80-84.

13. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: managing patients with food allergy in the community / A. Muraro [et al.] // Allergy. – 2014. – Vol. 69. – P. 1046-57.

14. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update) / U. Halken [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 2021. – Vol. 32 (5). – P. 843-858.

15. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma / I. Agache [et al.] // Allergy. – 2019. – Vol. 74 (5). – P. 855-873.

16. Effectiveness of indoor allergen reduction in asthma management : A systematic review / B. F. Leas [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2018. – Vol. 141 (5). – P. 1854-1869.

17. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas / F. R. Greer [et al.] // Pediatrics. – 2008. – Vol. 121 (1). – P. 183-91

18. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel / J. A. Boyce [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2010. – Vol. 126 (6). – P. S1-58.

19. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months / M. B. Azad [et al.] // CMAJ. – 2013. – Vol. 185. – P. 385-394.

20. High-throughput sequencing reveals the incomplete, short-term recovery of infant gut microbiota following parenteral antibiotic treatment with ampicillin and gentamicin / F. Fouhy [et al.] // Antimicrob Agents Chemother. – 2012. – Vol. 56 (11). – P. 5811-5820.

21. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut / R. Martin [et al.] // J Pediatr. – 2003. – Vol. 143 (6). – P. 754-758.

22. Improved asthma control in patients with severe, persistent allergic asthma after 12 months of nightly temperature-controlled laminar airflow: an observational study with retrospective comparisons / U. Schauer [et al.] // Eur Clin Respir J. – 2015. – Vol. 2 (1). – P. 10.

23. Kramer, M. S. Cochrane in context: Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child / M. S. Kramer, R. Kakuma // Evid Based Child Health. – 2014. – Vol. 9 (2). – P. 484-5

24. Molecular diagnosis for allergen immunotherapy / P. M. Matricardi [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2019. – Vol. 143 (3). – P. 31-43.

25. Multifaceted allergen avoidance during infancy reduces asthma during childhood with the effect persisting until age 18 years / M. Scott [et al.] // Thorax. – 2012. – Vol. 67 (12). – P. 1046-1051.

26. Pilot study to determine the effect of feeding cat food made with egg product containing antiFel d 1 antibodies to cats on human allergy symptoms / H. J. Wedner [et al.] // Poster presented at: European Academy of Allergy and Clinical Immunology. – 2019.

27. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formula for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial / J. A. Boyce [et al.] // Allergy. – 2016. – Vol. 71 (5). – P. 701-10.

28. Prescott, S. Food allergy: Riding the second wave of the allergy epidemic / S. Prescott, K. J. Allen // Pediatr Allergy Immunol. – 2011. – Vol. 22 (2). – P. 155-60.

29. Review: Maternal health and the placental microbiome / E. Pelzera [et al.] // Placenta. – 2017. – Vol. 54. – P. 30-37.

30. Satyaraj, E. Fel d1 blocking antibodies against the major cat allergen Fel d1 / E. Satyaraj, P. Sun, S. Sherrill // European Academy of Allergy and Clinical Immunology. – 2019.

31. Sheridan, K. Don't hold your breath for allergy-free cats / K. Sheridan // MIT Biotechnology Review. – 2019. – Vol. 12. <https://www.technologyreview.com/s/611671/dont-hold-your-breath-for-allergyfree-cats>.

32. Tang, M. Influence of early feeding patterns on eczema development in high-risk children / M. Tang / EAACI PAAM abstracts. – 2017.

33. The placental microbiome varies in association with low birth weight in full-term neonates. / J. Zheng [et al.] // Nutrients. – 2015. – Vol. 7 (8). – P. 6924-6937.

34. Timing of introduction of allergenic solids for infants at high risk / E. M. Abrams [et al.] // Paediatr Child Health. – 2019. – Vol. 24 (1). – P. 56-57.

35. Update on House Dust Mite Allergen Avoidance Measures for Asthma Curr / C. Zuiani, [et al.] // Allergy Asthma Rep. – 2020. – Vol. 20 (9). – 50 p.

36. Vandenplas, Y. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy / Y. Vandenplas, E. De Greef, T. Devreker // Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. – 2014. – Vol. 17 (1). – P. 1-5.

37. Zuiani, C. Update on House Dust Mite Allergen Avoidance Measures for Asthma / C. Zuiani, A. Custovic // Curr Allergy Asthma Rep. – 2020. – Vol. 20 (9). – P. 50.

Научное издание

**Хоха Раиса Николаевна
Парамонова Нэлла Сергеевна**

**АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ
В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Монография

Ответственный за выпуск С. Б. Вольф

Компьютерная верстка Е. П. Курстак
Ст. корректор Л. С. Засельская

Подписано в печать 02.03.2023.
Формат 60х84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Ризография.
Усл. печ. л. **12,8**. Уч.-изд. л. **8,8**. Тираж **25**. экз. Заказ **151**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.