

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Ибишева Асет Хамидовна

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ У ШКОЛЬНИКОВ
ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

3.1.21. Педиатрия

3.2.7. Иммунология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН
Намазова-Баранова Л.С.

кандидат медицинских наук
Эфендиева К.Е.

Екатеринбург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Этапы формирования учения об аллергических болезнях: этиологии, патогенезе, диагностике, лечения.....	13
1.2 Эпидемиология аллергических заболеваний	14
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	25
2.1 Дизайн исследования.....	25
2.2 Исследуемые группы больных	27
2.3 Методы исследования	28
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ В ЧР ПО ДАННЫМ ОФИЦИАЛЬНОЙ СТАТИСТИКИ	38
3.1 Анализ распространенности БА в ЧР по данным официальной статистики	38
3.1 Анализ распространенности АР в ЧР по данным официальной статистики	39
3.3 Анализ распространенности АтД в ЧР по данным официальной статистики	41
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	43
4.1 Сравнительный анализ встречаемости симптомов аллергических болезней у школьников ЧР согласно опроснику ISAAC	43
4.1.1 Сравнительный анализ встречаемости симптомов БА	45
4.1.2 Сравнительный анализ встречаемости симптомов АР.....	50
4.1.3 Сравнительный анализ встречаемости симптомов АтД	56
3.1.4 Связь между установленными диагнозами	59
4.2 Аллергологическое обследование детей с симптомами аллергии по опроснику ISAAC	61
4.3 Аллергологическое обследование детей без симптомов аллергии по опроснику ISAAC	79
ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	88
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР	100
ОБСУЖДЕНИЕ.....	102
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	111
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	118

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПК	– антигенпрезентирующие клетки
АР	– аллергический ринит
АЛТР	– антагонисты лейкотриеновых рецепторов
АСИТ	– аллерген-специфическая иммунотерапия
АтД	– атопический дерматит
БА	– бронхиальная астма
ДДБА	– длительно действующие β_2 -адреномиметики
ИГКС	– ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЛ	– интерлейкин
КДБА	– короткодействующие β_2 -агонисты
МОС	– максимальная объемная скорость
ОГК	– органы грудной клетки
ОФВ1	– объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ПСВ	– пиковая скорость выдоха
СЛИТ	– сублингвальная иммунотерапия
тГКС	– топические глюкокортикостероиды
ТИК	– топические ингибиторы кальциневрина
ФВД	– функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ	– форсированная жизненная емкость легких
ЧР	– Чеченская республика
ЕААСI	– Европейская академия аллергии и клинической иммунологии
ECRHS	– исследование респираторного здоровья Европейского сообщества

EISL	– международное исследование свистящих хрипов у младенцев
EMA	– Европейское агентство по лекарственным средствам
IgE	– иммуноглобулин Е
FDA	– управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
FeNO	– оксид азота в выдыхаемом воздухе
GA2LEN	– Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе
ISAAC	– Международное исследование астмы и аллергии у детей
Th1	– Т-хелперы 1 типа
Th2	– Т-хелперы 2 типа
WHS	– всемирное исследование здоровья

ВВЕДЕНИЕ

Аллергические болезни затрагивают около 20% населения мира и обуславливают серьезное бремя бюджету здравоохранения [81,148].

По сообщениям Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), к 2030 г. более половины населения Европы будут страдать различными формами аллергии [3].

Неуклонный рост распространенности аллергической патологии в значительной степени связан с урбанизацией, с загрязнением химическими веществами окружающей среды – атмосферного воздуха, питьевой воды, продуктов питания и почвы, а также изменением образа жизни [29,78,107]. Распространенность аллергии может сильно различаться в разных странах мира и различных регионах одной страны [129].

В разное время результаты популяционных исследований сообщали о разной распространенности аллергических болезней. К самым крупным таким исследованиям относятся: Исследование респираторного здоровья Европейского сообщества (ECRHS, 1991–1993 гг.), Международное исследование свистящих хрипов у младенцев (EISL), Международное исследование астмы и аллергии у детей (ISAAC, 1991–1994 гг.) и Всемирное исследование здоровья (WHS, 2002 – 2003 гг.), каждое из которых имело свою собственную методологию. «Международное исследование астмы и аллергии у детей» – «International Study of Asthma and Allergies in Childhood» (ISAAC), внесенное в Книгу рекордов Гиннесса, как самое большое эпидемиологическое исследование симптомов астмы, ринита, экземы среди детей стартовало по инициативе М. Asher, в 90-х годах прошлого столетия и позволило получить популяционные данные о распространенности и тяжести симптомов аллергии у детей 6-7 и 13-14 летнего возраста. EISL (2005 и 2012 гг.) и ISAAC (1996–1997 и 2002–2003 гг.) провели второе поперечное обследование населения: EISL в трех центрах в двух странах; ISAAC 106 центров в 56 странах (дети 13–14 лет) и 66 центров в 37 странах (дети 6–7 лет) [136]. Результаты исследования показали, что в различных странах могут быть свои особенности распространенности свистящего

дыхания, связанные с влиянием различных факторов внешней среды. Например, наиболее высокая распространенность аллергии была зафиксирована в Великобритании, Австралии, Новой Зеландии и Ирландии, странах Северной, Центральной и Южной Америки, а самые низкие показатели – центрах Восточной Европы, Албании, Греции, Китае, Тайване, Узбекистане, Индии, Индонезии и Эфиопии. По данным III этапа было установлено увеличение частоты встречаемости симптомов в Латинской и Северной Америке, Африке, Северной, Восточной и Западной Европе и снижение в Океании [93,144,146,149]. В нашей стране обследование двух возрастных групп было впервые проведено в Новосибирске под руководством проф. С.М. Гавалова по инициативе академика РАМН проф. А.Г. Чучалина, а затем во многих других регионах страны. Результаты отечественных исследований показали, что в обеих возрастных группах распространенность симптомов бронхиальной астмы сопоставима со среднемировыми и северо-восточно-европейскими показателями. Однако частота установленных диагнозов в медицинских учреждениях была ниже мировых значений, но близка к европейским данным. При сравнении распространенности симптомов БА в городской и сельской местности, были получены противоречивые данные, в некоторых исследованиях симптомы преобладали в городе, в других – наоборот, в сельской местности, что требует при сопоставлении показателей учитывать место проживания детей, экологические особенности региона. Анализируя результаты исследований по программе ISAAC в России, стоит отметить, что даже в опубликованных работах отмечаются неточности в методологии исследований и трактовке полученных данных, что, вероятнее всего, связано с отсутствием единого координационного центра проведения подобных исследований в России [4,12,20].

Актуальным является изучение распространенности аллергических болезней у детей, проживающих в пределах одного небольшого региона и различных условиях, с целью дальнейшей разработки стратегии предупреждения этих заболеваний.

Степень разработанности темы исследования

Истинную распространенность аллергических болезней нельзя установить без проведения эпидемиологических исследований. В Чеченской республике (ЧР) исследования, согласно международной программе ISAAC ранее не проводились, тогда как они необходимы для совершенствования организационных и лечебно-профилактических мероприятий. Официальные данные о распространенности аллергической патологии в детской популяции ЧР разноречивы, так как основываются на результатах статистических отчетов по обращаемости. Таким образом, вышеизложенное подтверждает актуальность проведения настоящего исследования в нашем регионе в целях совершенствования подходов к оказанию медицинской помощи детям с аллергическими болезнями, проживающих в ЧР.

Цель исследования

Оценить встречаемость аллергических болезней и структуру сенсибилизации, оценить эффективность образовательных мероприятий в достижении контроля над бронхиальной астмой у школьников ЧР.

Задачи исследования

1. Проанализировать распространенность бронхиальной астмы (БА), аллергического ринита (АР), атопического дерматита (АтД) у детей, проживающих в ЧР по данным официальной статистики.
2. Выявить встречаемость симптомов аллергических болезней у школьников ЧР по опроснику ISAAC.
3. Провести комплексное аллергологическое обследование случайно отобранных детей, положительно ответивших на вопросы анкеты, а также школьников, у которых по данным анкетирования симптомы аллергии выявлены не были. Изучить структуру сенсибилизации с выявлением региональных особенностей.
4. Оценить роль образовательных программ в достижении приверженности терапии бронхиальной астмы.

5. На основании полученных данных разработать и предложить практическому здравоохранению рекомендации по улучшению диагностики и лечения аллергических болезней у детей, проживающих на территории ЧР.

Научная новизна

Проанализирована распространенность БА, АР, АтД у детей, проживающих в ЧР, по данным официальной статистики.

Впервые определена встречаемость симптомов аллергических болезней согласно опроснику ISAAC, с последующей верификацией БА, АР, АтД у детей, положительно ответивших на вопросы опросника ISAAC. Симптомы бронхиальной астмы были зафиксированы у 18,4% детей, АР – 16,6%, АтД – 4,7%. По данным клинико-диагностического этапа исследования верификация диагноза БА зарегистрирована в 71,2%, АР – 82,2%, АтД – 50% случаев ($p < 0,05$).

Впервые в Чеченской Республике проведен сравнительный анализ распространенности аллергических заболеваний у детей, проживающих в условиях города и сельской местности. Показано преобладание симптомов БА, АР у горожан – 20,4% и 16%, и 20,4% и 12,1%, симптомы АтД статистически не отличались в исследуемых группах – 4,6% и 4,9% ($p < 0,05$).

Впервые выявлены региональные особенности структуры сенсibilизации у школьников ЧР. Преобладающими аллергенами в спектре сенсibilизации, по результатам исследования методами *in vivo* и *in vitro*, являются пылевые клещи *D. farinae* – 32,5% и 33,8%, *D. pteronyssinus* – 32,5% и 31,3% соответственно, амброзия полынолистная – 31% и 32%, тимopheевка луговая – 19% и 20%.

Впервые в Чеченской Республике проведен анализ спектра сенсibilизации у детей без симптомов аллергии. У 56,6 % (34) выявлена сенсibilизация к различным аллергенам, при этом моносенсibilизация отмечена лишь у 8,3 % (5) детей.

Впервые изучена роль образовательных программ в достижении приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой. Через 3 месяца, после образовательных мероприятий, в контрольной группе отсутствие контроля зафиксировано

только у 10,8% (4) исследуемых. В группе детей 7-8 лет, посещавшие образовательные мероприятия, показатель ОФВ₁ через 3 месяца составил 86,5 % (81,5-90,0), (ОШ -13,4, 95% ДИ – 2,21 -81,78), 13-14 лет 87% (83,0-90,0), (ОШ -5,6, 95% ДИ – 1.03 -30.21).

Разработаны практические рекомендации по улучшению диагностики и лечения аллергических болезней для детей, проживающих в ЧР

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведен анализ распространенности аллергических болезней в детской когорте пациентов ЧР по данным официальной статистики.

Определена встречаемость аллергических болезней согласно Международному исследованию астмы и аллергии у детей (ISAAC).

Выявлены региональные особенности структуры сенсibilизации у школьников, позволяющие проводить оптимальную диагностику аллергических болезней у детей, проживающих в ЧР.

Изучена роль образовательных программ в повышении качества оказываемой медицинской помощи детям с бронхиальной астмой.

Разработаны практические рекомендации по улучшению ведения пациентов с аллергическими болезнями, проживающих на территории ЧР.

Методология и методы исследования

Для выполнения поставленной цели был проведен анализ доступных научных данных, касающихся эпидемиологии, этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения аллергических болезней. В соответствии с целью и задачами в работе использованы аналитический, клинический, лабораторно-инструментальный методы, метод анкетирования и статистического анализа. Дизайн диссертационного исследования состоял из 5 этапов. На первом этапе изучали распространенность аллергических болезней в ЧР по данным официальной статистики. На следующем этапе оценивали распространенность симптомов аллергических болезней с помощью опросника ISAAC. Третий этап исследования включал комплексное аллергологическое обследование, рандомно отобранных детей, положительно ответивших

на вопросы анкеты, а также школьников, у которых по данным анкетирования симптомы аллергии выявлены не были. Четвертый этап посвящен образовательным программам для детей с верифицированной бронхиальной астмой. На пятом этапе проведен анализ полученных данных: выявлены региональные особенности распространенности аллергических болезней, структуры сенсibilизации, оценена роль образовательных программ в достижении контроля над респираторным заболеванием. На основании полученных результатов были сформулированы рекомендации по совершенствованию медицинской помощи детям с аллергическими болезнями.

Статистическая обработка материала исследования осуществлялась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2007, пакета статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Сравнение долей и распределения частот качественных показателей в группах проводилось с использованием критерия Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие и точного двустороннего критерия Фишера. Использовался общепринятый уровень значимости $p < 0,05$. Силу связи между значениями показателей оценивали для выявленной сенсibilизации методом ImmunoCAP и методом кожных проб с использованием τ -b Кендалла, для бинарных данных – коэффициентом ϕ .

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Распространенность аллергических болезней в ЧР превышает цифры официальной статистики.
2. Встречаемость аллергических заболеваний у школьников ЧР ассоциирована с возрастом, территорией проживания.
3. Исследование истинной распространенности аллергических болезней не может основываться только на данных анкетирования и требует современной верификации с учетом клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных данных.

4. Выявленные региональные особенности структуры сенсibilизации позволяют проводить оптимальную диагностику детей с аллергической патологией, проживающих в ЧР.
5. Образовательные программы несут существенный вклад в достижении контроля над бронхиальной астмой.

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения аллергологии и иммунологии, пульмонологии ГБУ «Республиканская детская клиническая больница им.Е.П.Глинки» (г. Грозный, Бисултанова 101), Детских поликлиник № 1, 3 (г. Грозный, Мамакаева 7, просп. Мохаммеда Али, 31А). Материалы работы используются в учебном процессе на кафедре госпитальной педиатрии для студентов педиатрического, лечебного факультетов медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченского государственного медицинского университета» (г. Грозный, Бисултанова 101).

Степень достоверности результатов исследования

Степень достоверности определяется адекватным количеством обследованных пациентов в выборке исследования, формированием групп сравнения, адекватными методами исследования, корректными методами статистической обработки. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненных исследований.

Апробация материалов исследования

Материалы исследования доложены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской дерматологии (Грозный, 2021), научно-практической школе «Актуальные вопросы педиатрии в реальной клинической практике совместно IV Всероссийской конференцией «Редкий случай» (Грозный, 2022), конкурсе молодых ученых XXIII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2022 г).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 5 работ в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно участвовал в разработке дизайна исследования, проводил набор пациентов в исследование, анкетирование школьников, клинико-анамнестическое и инструментальное обследование пациентов (кожное алерготестирование, исследование функции внешнего дыхания, уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе), образовательные занятия в аллергошколе, статистическую обработку и систематизацию полученных данных, написание диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 133 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалам и методам исследования, собственных исследований и полученных результатов, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 150 источников, из них – 114 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 29 таблицами, 41 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этапы формирования учения об аллергических болезнях: этиологии, патогенезе, диагностике, лечения

Изучение аллергических болезней ученых привлекало еще с древних времен. Впервые в истории человечества аллергическая реакция зафиксирована в 2641 году до н. э., когда египетский фараон Менес умер после укуса шмеля [112]. В 1819 году британский врач Босток представил медицинскому сообществу случай, описывающий летний дискомфорт глаз и носа сеном, который позже стал известным как сенная лихорадка [117]. Чарльз Блэкли в 1865 году впервые провел скарификационный тест, доказав, что причиной сенной лихорадки является пыльца трав. Именно Кук разделил аллергические реакции на 2 типа – немедленного и замедленного типов [11]. В 1868 г., Генри Хайд Солтер обнаружил в мокроте пациента с бронхиальной астмы эозинофилы. Астме дано следующее определение: «пароксизмальная одышка специфического характера, как правило, периодическая с промежутками нормального дыхания между приступами» [11,53]. В 1662 году бельгийский врач Жан ван Гельмонт, описал патофизиологический механизм астмы. Неоспоримую роль наследственности и факторов окружающей среды доказал в 1698 году английский врач Джон Флойер [141]. Началом науки об аллергологии считается 1906 год, когда венским педиатром Пирке введен термин «аллергия» [61,86]. Следующим шагом в развитии аллергологии стало публикация Леонардо Нуна в 1911 году в журнале *The Lancet* о лечении поллиноза путем подкожной инъекции экстракта пыльцы трав, положившая начало современной иммунотерапии [104]. В 1937 году Даниэль Бов получает Нобелевскую премию за создание антигистаминных препаратов [125]. В 1966 году открытие японскими исследователями IgE привело к скачку в понимании аллергии немедленного типа [110]. В 1989 году, предложенная «гигиеническая гипотеза» развития аллергических болезней, эпидемиологом Страчан положило начало для изучения патогенеза аллергических заболеваний с позиций современной иммунологии [128]. В России аллергологическая

служба зародилась в 60-х годах прошлого века под руководством Андрея Дмитриевича Адо, который в 1961 году создал первую в СССР научно-исследовательскую аллергологическую лабораторию [1]. В 1994 году выдающимся российским ученым – академиком РАН Р.М.Хаитовым основана Российская ассоциация аллергологом и клинических иммунологов (РААКИ). Неоценимую роль в развитии детской аллергологии внес Союз педиатров России, основанный в 1927 году («Общество детских врачей Советского союза» [31].

1.2 Эпидемиология аллергических заболеваний

Эпидемиология аллергических болезней развивается в течение последних десятилетий с новыми тенденциями и новым пониманием бремени болезней [24,56,63,140]. Общеизвестно, что астма является гетерогенным заболеванием. Диагноз бронхиальной астмы у детей является клиническим и основан в первую очередь на анамнезе и оценке симптомов – экспираторные свистящие хрипы, кашель, затруднение дыхания, которые повторяются более 3-х раз в год, возникающие в ответ или ухудшающиеся после физической нагрузки или триггеров, наблюдающиеся ночью и предутренние часы. Важную роль имеет наличие атопического заболевания в анамнезе и отягощенного семейного анамнеза по атопии [16,25,36,87,113,114]. Бронхиальная астма является наиболее распространенным хроническим респираторным заболеванием среди детей и взрослых во всем мире [30,41,43,50,67,74,77,118,123,]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 году астма стала причиной 461 000 смертей [7]. Распространенность БА по результатам III фазы ISAAC на 2007 г. составила 11,1–11,6% у детей 6-7 лет и 13,2–13,7% среди подростков 13–14 лет [145]. Согласно исследованию, проведенного по протоколу Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе (Global Allergy and AsthmaEuropeanNetwork, GA2LEN) в Москве и Томске у подростков 15–18 лет в 2008–2009 гг., распространенность симптомов бронхиальной астмы и верифицированный диагноз по данным анкетирования составили 19,9 и 7,2% соот-

ветственно. На втором этапе исследования, в ходе проведения углубленного аллергологического обследования, диагноз БА был установлен у 5,1% детей, что значительно превышало данные официальной статистики [3,30].

Распространенность бронхиальной астмы среди детей США в возрасте 0–17 лет значительно снизилась с 17,2% в 2010 г. до 14,0% в 2018 году, однако отмечена тенденция к увеличению пищевой аллергии – с 3,9% до 6,5%. Кроме того, выявленная распространенность зависела от возраста, расовой и этнической принадлежности и дохода ($p < 0,001$). БА чаще встречалась среди детей в возрасте 0–4 лет, преимущественно среди мальчиков и многорасовых, а пищевая аллергия среди белых детей, а также в семьях с более высоким уровнем дохода [133].

В этиологии аллергических заболеваний у детей и подростков можно выделить как неинфекционные (бытовые, эпидермальные, инсектные, пыльцевые, лекарственные), так и инфекционные (грибковые, бактериальные) аллергены. Воздействие аллергенов является одним из триггерных факторов для симптомов у сенсibilизированных людей [149]. Изучение сенсibilизации к различным аллергенам необходимо для предупреждения расширения спектра чувствительности к аллергенам, прогрессирования заболевания и получения адекватной терапии [2]. Наиболее распространенным неинфекционным аллергеном является домашняя пыль. К главным компонентам домашней пыли относятся клещи, среди которых сенсibilизирующими свойствами обладают *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* [13,62,70,72,101]. Согласно некоторым данным из 987 различных официально описанных аллергенов 195 являются переносимыми по воздуху аллергенами растительного происхождения [21]. Структура пыльцевой сенсibilизации зависит от географического положения региона и степени урбанизации. Так, например, для жителей Московской области доминирующим среди сезонных аллергенов является пыльца деревьев, а для жителей Ростовской области — пыльца сорных трав [9,32]. К источникам эпидермальных аллергенов относятся перхоть, слюна, моча, секреты желез теплокровных животных. Благодаря своим размерам они могут долго находиться в воздухе и беспрепятственно проникать в дыхатель-

ные пути, в частности в мелкие бронхи. Аллергены животных способны сохраняться в помещении от нескольких месяцев до двух лет, даже если уже в них не живут [28]. К пищевым аллергенам чувствительны дети раннего возраста. Чаще всего аллергические реакции вызывают арахис, лесные орехи, коровье молоко, куриные яйца, рыба, моллюски, пшеница, соя и семена [98,99]. Важно отметить, что вклад разных аллергенов грибов в аллергические болезни не одинаков, а видоспецифичен. Наиболее патогенными и описанными в литературе являются *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus* [78]. В последнее время наблюдаются тяжелые реакции на аллергены латекса, основными источниками которых являются резиновые перчатки [57,95,105,119]. Вместе с тем, изучается влияние микробиоты в развитии аллергии, эффективность антибактериальных и антимикотических препаратов в лечении аллергических болезней. Так, *Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur* играют важную роль в нарушении барьерной функции при атопическом дерматите [110].

По данным азиатского исследования факторами риска развития астмы являются отягощенный наследственный анамнез по атопии, искусственное вскармливание, социально-бытовые условия, воздействие табачного дыма, домашних животных, уровень образования, урбанизация, загрязнение воздуха [121]. Другие исследователи считают, что воздействие плесени в раннем возрасте также влияет на развитие бронхиальной астмы в подростковом возрасте [102]. Распространенным фактором риска развития аллергических болезней является табачный дым. Так, в одной из ближневосточных стран изучалась распространенность астмы по опроснику ISAAC и воздействие табачного дыма среди подростков. О наличии бронхиальной астмы сообщили 20,5% респондентов, врачом-диагностированная астма отмечалась у 16,4%. Полученные результаты распространенности, сообщаемые самими пациентами, были выше при сравнении с ранее проведенными исследованиями в Кувейте – 16,8% и 15,6%. При этом дети, которые подвергались воздействию табачного дыма значительно чаще заболели астмой [75]. Согласно эпидемиологическому исследованию заболеваемости БА, проведенного в Московской области на основании данных отчетной формы Федерального статистического наблюдения

№12 1,2% (17 757 детей) всего детского населения региона страдает бронхиальной астмой. У 80,2% исследуемых детей встречалась atopическая астма. Авторами зарегистрировано, что чаще заболевание встречалось у подростков мужского пола. Кроме того, отмечена хорошая приверженность к лечебно-профилактическим мероприятиям. Так, полный контроль над заболеванием по опроснику ACQ-5 и теста АСТ установлен у 50% опрошенных детей, среди которых, у большинства статистически значимо преобладало легкое течение астмы, а отсутствие контроля – у детей со среднетяжелым и тяжелым течением [17].

Кравчук Д.А. и соавт., провели метаанализ 24 исследований эпидемиологии связи БА и недоношенности, согласно которому у недоношенных детей имеется высокий риск развития респираторного заболевания (ОШ – 1,71; 95% ДИ 1,55–1,88). Повышенная частота встречаемости астмы среди недоношенных детей отмечалась во всех возрастных группах. Авторы считают, что одним из факторов риска развития бронхиальной астмы в детском возрасте является недоношенность [18]. В другом исследовании было показано, что немаловажным фактором риска развития астмы является ожирение. Сочетание астмы и ожирения приводит к более тяжелому течению астмы и снижению ответа на противовоспалительную терапию [6].

Вместе с тем, при оценке распространенности БА у детей Южно-Уральского региона согласно программе ISAAC у респондентов, не имевших симптомов астмы и аллергии, бронхиальная астма верифицирована в 2,5% случаев. Среди исследуемых, которые указали на наличие симптомов бронхиальной обструкции более 12 месяцев назад астма выявлена 11,6%, в течение последнего года – в 20,8% случаев. Кроме того, у респондентов с симптомами аллергического ринита и atopического дерматита диагноз установлен в 5,2% случаев [10].

Клинико-эпидемиологическое исследование бронхиальной астмы по данным обращаемости у детей Орловской области, в возрасте от 3 до 18 лет, выявило гиподиагностику заболевания в регионе. Распространённость астмы составила 118,4 на 100000 детского населения. Анализ распространенности в зависимости от возраста

и района проживания зарегистрировал преобладание заболевания у детей старшего возраста и жителей города [33].

При исследовании распространенности астмы у 106 городских и 80 сельских детей Самарской области выявлено, что у жителей сельской местности БА встречается достоверно чаще – 82,5% и 54,8%, однако по частоте обострений – у горожан. Среди провоцирующих факторов отмечено влияние физической, эмоциональной нагрузки, резких запахов и метеусловий. Наличие коморбидных состояний также статистически значимо выше встречалось у горожан – аллергический ринит у 77,8%, атопический дерматит – у 10,4%, лекарственная аллергия – у 4,5%, пищевая аллергия – у 30,2% ($p < 0,05$). По спектру сенсибилизации также выявлены статистически значимые различия – чувствительность к бытовым аллергенам зарегистрирована у 81,1%, пыльце деревьев – у 33%, сорным травам – 22,6%, злаковым – 16,98%, эпидермальным – 26,4%, грибковым – 11,3% случаев детей. У детей, проживающих в сельской местности, зафиксирована низкая приверженность врачевым рекомендациям [15].

Аллергический ринит – IgE-опосредованное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, характеризующееся типичной картиной назальных симптомов – чиханием, зудом, ринореей или заложенностью носа [44,66,92,126]. Для детей раннего возраста характерны заложенность носа с отеком слизистой оболочки носа, слизистые выделения. К симптомам АР у детей старшего возраста относятся «аллергический тик» (морщат нос) «аллергический салют» (попеременно прижимают и опускают кончик носа или поднимают его ладонью кверху), вследствие нарушения микроциркуляции в воспаленной слизистой оболочке полости появляются «аллергические» круги» [27,28, 150].

Распространенность аллергического ринита колеблется от 10% до 30% во всем мире [103] и обусловлена ростом урбанизации и загрязнением окружающей среды [42,55]. По данным III фазы ISAAC, АР встречается в среднем у 8,5% детей в возрасте 6–7 лет и у 14,6% — 13–14 лет, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [144]. По результатам исследования GA2LEN в 2008–2009 гг., рас-

пространенность симптомов аллергического ринита у подростков 15–18 лет составила 34,2% [3]. По данным метаанализа и систематического обзора распространенность АР в Европе составила 19 %, 95% ДИ (1-44%), Африке 10%, 95% ДИ (3,6-23%), Азии 15%, 95% (1-48%), Океании 38%, 95% ДИ (19%-48%), Америке 9%, 95% ДИ (3,5-55%) [143]. По данным другого метанализа распространенность АР в Саудовской Аравии составила 21,2%. Анализ распространенности заболевания среди взрослых и детей и подростков показал, что чаще встречается у взрослых – 31,1% и 13,7%, однако распространенность была сопоставима как у мужчин, так и у женщин. Было показано, что в городских районах симптомы ринита встречались значительно чаще, чем у жителей сельской местности – 38,4% против 13,0%. При изучении распространенности АР в зависимости от сезона зафиксировано, что весной и осенью симптомы заболевания беспокоили значительно реже, чем летом и зимой. Кроме того, при сопоставлении полученных результатов с результатами ISAAC исследователями получена более высокая распространенность – 35,1%, 95% ДИ (16,5–59,7%) и 16,2%, 95% ДИ (10,5–24,2%) против, соответственно [132]. Корейские ученые оценивали валидность опросника ISAAC для диагностики аллергического ринита у детей. По мнению авторов, на достоверность вопросов, касаемых ринита, могут влиять такие факторы как возраст, пол, регион, страна. Точность диагноза на основе опросника ISAAC составила 60%. При исследовании коморбидности аллергический ринит чаще сочетался с бронхиальной астмой [84].

По данным Янаевой Х., в Чеченской Республике среди аллергических болезней чаще всего встречается сезонный аллергический риноконъюнктивит – 61%, в сочетании с астмой и изолированно, преимущественно у лиц женского пола. Бронхиальная астма встречалась в 20% случаев, а АР – около 12%. Кроме того, проведен анализ спектра сенсибилизации, установлено наличие чувствительности к аллергенам пыльцы злаковых и пылевых клещей в равной степени – 51,18% и 52,48% случаев, сорных трав (амброзия, полынь) – 27% и 21%, реже регистрировалась эпидермальная и грибковая сенсибилизации – около 8%. Доказано, что для жителей региона с сезонным риноконъюнктивитом характерна моносенсибилизация, БА и АР – полисенсибилизации. При этом сенсибилизированные к нескольким аллергенам

чаще встречались среди детей и подростков 7-11 лет и взрослых 23-27 лет ($p=0,015$, ОШ=1,94, 95% ДИ 1,14%; 3,32%). У больных с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом в спектре сенсibilизации доминировали клещи домашней пыли – 75,6% и 85%, соответственно. Среди пыльцевых аллергенов у пациентов с астмой рейтинг возглавляла пыльца злаковых трав (40%), однако при АР она встречалась значительно реже – у 26% исследуемых. По результатам молекулярной аллергодиагностики, у больных с положительными кожными пробами на аллергены пыльцы амброзии и полыни в 73,2% случаев выявлены sIgE к мажорному белку амброзии (Amb a 1), тогда как к мажорному белку аллергена полыни (Art v 1) они подтверждены лишь у 39,3% пациентов. Чувствительность к минорному белку (Art v 3) была выявлена у 30,4% исследуемых. Полученные данные молекулярной аллергодиагностики позволили правильно подобрать аллергенспецифическую иммунотерапию. Определение сенсibilизации проводилось методом кожного тестирования и определением циркулирующих специфических иммуноглобулинов E с использованием технологии ImmunoCAP, однако сопоставимости результатов исследования обнаружено не было [35].

Корейскими учеными оценивалась клиническая эффективность АСИТ с точки зрения пациента и врача у 267 пациентов: с аллергическим ринитом – 91,4%, бронхиальной астмой – 42,7%, атопическим дерматитом – 20,2%. Общие показатели удовлетворенности АСИТ среди врачей и пациентов при аллергическом рините составили 86,4% и 83,3%, а при астме – 85,3% и 72,9% ($p < 0,001$). При этом более высокая удовлетворенность была зарегистрирована среди детей ($p = 0,040$). Кроме того, у 35,7% и 35% пациентов с аллергическим ринитом и астмой улучшение симптомов отмечалось через 6 месяцев после начала терапии [40].

Атопический дерматит – хроническое и рецидивирующее заболевание кожи у детей со сложным патогенезом, в основе которого лежат множество факторов, таких как наследственность, иммунная дисфункция, повреждение кожного барьера и воздействие окружающей среды [23,83,50,49,44,76,121,122]. Для постановки диагноза атопического дерматита, согласно актуальным клиническим рекомендациям, необходимо сочетание трех основных (кожный зуд; типичная морфология и

локализация поражения кожи: у детей первых лет жизни – покраснение и высыпания на лице и разгибательных поверхностях конечностей, у детей более старшего возраста и взрослых лиц – лихенификация и расчесы в области сгибов конечностей; хроническое рецидивирующее течение; наличие атопических заболеваний у пациента или его родственников) и не менее трех дополнительных критериев J.M. Hanifin и G.Rajka: сухость кожи; гиперлинеарность ладоней и подошв; повышение содержания общего и специфических IgE в сыворотке крови; начало заболевания в раннем детском возрасте (до 2 лет); склонность к кожным инфекциям (*S. aureus*, *H. simplex*); локализация кожного процесса на кистях и стопах; экзема сосков; хейлит; рецидивирующие конъюнктивиты; симптом Денни-Моргана (дополнительная складка нижнего века); кератоконус; передняя субкапсулярная катаракта; гиперпигментация кожи периорбитальной области; бледность/эритема лица; себорейная экзема; складки на передней поверхности шеи; зуд при повышенном потоотделении; обострение процесса и усиление зуда под влиянием провоцирующих факторов; перифолликулярная акцентуация; непереносимость пищи; сезонность обострений; белый дермографизм [26]. По данным некоторых авторов, отмечено, что дети родителей с аллергическими заболеваниями в анамнезе имеют больший риск развития АтД. При наличии у одного из родителей атопического дерматита риск развития заболевания у их детей возрастает в 3 раза, а у обоих родителей – в 5 раз [136]. Кроме того, нужно отметить, что одной из причин развития атопического дерматита является нарушение иммунной регуляции. Следовательно, были предложены две разные гипотезы: «снаружи внутрь» (outside-in) и «изнутри наружу» (inside-out). Первая предполагает, что нарушение функции эпидермального барьера вызывает активацию иммунной системы. Согласно последней нарушение функции эпидермиса носит реактивный характер, а развитие атопического дерматита происходит преимущественно под влиянием цитокинов [127]. Долгое время эти механизмы считались конкурирующими, однако в настоящее время все больше данных об их комплексной роли в развитии атопического дерматита [5]. Немаловажную роль в этиологии атопического дерматита специали-

стами уделяется изучению генетических факторов. Известно более 40 полиморфизмов, ассоциированных с риском развития атопического дерматита. Особый интерес представляет мутация гена филлагрина, который играет решающую роль в барьерной функции кожи, приводя к ее дисфункции. Некоторые исследователи считают, что у пациентов с мутацией филлагрина атопический дерматит протекает с более ранним началом и тяжелым течением [22,69]. По данным других авторов мутация филлагрина играет ключевую роль в развитии атопического дерматита в европейских популяциях. Пристальное внимание учеными уделяется и изучению роли микробиома кожи у детей с атопическим дерматитом. По данным некоторых исследований, если иммунная система слизистой оболочки кишечника не стимулируется кишечными микроорганизмами на ранней стадии развития, естественное развитие иммунной системы будет подавлено, что в свою очередь приведет к дисбалансу Th1/Th2 [138].

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, поражающим около 10-25% детей в промышленно развитых странах [63,82]. Распространенность симптомов АтД в рамках программы ISAAC составила от 6,2 до 15,5%. Повторные исследования свидетельствуют об увеличении данного показателя почти в 2 раза в детской популяции РФ. Анализ результатов исследования GA2LEN среди 15–18-летних пациентов выявил наличие симптомов АтД у 33,35 %, диагноз верифицирован у 6,9% участников исследования [3]. Некоторые исследователи сообщают о повсеместном росте распространенности АтД. Так, в Италии, согласно последним доступным эпидемиологическим данным, его распространенность составляет около 16,5% [47]. Высокая распространенность, а также увеличение использования медицинских услуг и стоимости лечения атопического дерматита представляет собой серьезное бремя для современного здравоохранения [132]. В последнем систематическом обзоре сообщается о росте распространенности пищевой аллергии в Европе [79]. Ретроспективный, сравнительный анализ распространенности сенсibilизации к пищевым и бытовым аллергенам среди детей и подростков в отдельные годы исследования (1998, 2003, 2008, 2012) выявил значительный рост доли сенсibilизированных пациентов по сравнению с 1998 г. и 2012

г.: распространённость хотя бы к одному аллергену была выявлена у 35,3% детей против 40,4%, только к пищевым аллергенам 5,1% против 13,1% и как минимум к одному пищевому аллергену – 10,5% против 20,1% ($p < 0,0001$). Закономерной тенденции к росту сенсибилизации к аэроаллергенам не зафиксировано (22,7% против 20,3%), однако выявлено увеличение данного показателя с возрастом – у детей грудного возраста – 6,3%, подростков – 43,7% [96].

Атопический дерматит предшествуют развитию аллергического ринита, бронхиальной астмы и требует изучения факторов риска развития коморбидных состояний. Vassilopoulou E. и соавторы считают, что курение матери во время беременности, наличие атопии в анамнезе, родоразрешение путем кесарева сечения, позднее введения прикорма влияют на развитие пищевой аллергии у детей с атопическим дерматитом [106].

Международное многоцентровое исследование показало, что из стран Латинской Америки самая высокая распространенность заболевания во всех возрастных группах отмечается в Бразилии [48]. Мексиканскими исследователями сравнивалась распространенность атопического дерматита у детей 6-7 и подростков 13-14 лет, полученная в ходе исследования 3 фазы ISAAC с результатами 1 фазы GA2LEN. Отмечен рост распространенности зудящей сыпи за последние 12 месяцев среди детей обеих возрастных групп. Однако, снизилась распространенность текущих симптомов атопического дерматита среди детей 13-14 лет. Изучение тяжести течения заболевания статистически значимых различий в возрастных группах не выявило. Кроме того, зафиксирована связь атопического дерматита с высотой над уровнем моря, приемом парацетамола, антибиотиков. У некоторых пациентов с атопическим дерматитом в ходе исследования были верифицированы бронхиальная астма и сенная лихорадка [83].

Исследование распространенности пищевой аллергии у детей в Европе выявило большие географические различия у детей школьного возраста в Европе. Самая низкая распространенность была зафиксирована в Афинах, высокая в Вильнюсе и Лодзи. При этом чаще всего респонденты сообщали о наличии сенсибилизации к аллергену коровьего молока (20,3%), куриных яиц (9,9%). По результатам

серологического исследования чувствительность к различным аллергенам была выявлена лишь у 17,2% сообщивших о наличии пищевой аллергии. При обследовании детей с пищевой аллергией по данным опросника была отмечена более низкая распространенность заболевания, чем по самооценке – 5,6% в Лодзе, 3,9% – Мадриде, 3,0% – Вильнюсе, 2,3% – Цюрихе, 2% – Афинах. В рейтинге аллергенов лидирующую позицию занимали аллергены следующих пищевых продуктов: коровье молоко, куриные яйца, фундук, грецкие орехи, арахис, чечевица, яблоко, персик, киви, банан, морковь [116]. Ретроспективное когортное исследование, проведенное в Италии с участием 105 151 детей от 0 до 14 лет, выявил стремительный рост распространенности пищевой аллергией с 2009 по 2021 год - до 34% в начале и 113,6% в конце, преимущественно, у детей первых трех лет жизни [94]. Эпидемиологическое исследование пищевой аллергии у 321 аргентинских детей подтвердило ее наличие в 64 % (207) случаев. Анализ спектра сенсibilизации показал наличие чувствительности у 68% (140) к аллергену белка коровьего молока, у 20 % (41) – куриного яйца [74].

Таким образом, повсеместный рост распространенности аллергических болезней подтверждает актуальность проведения новых эпидемиологических исследований с целью совершенствования оказания медицинской помощи детям и разработки стратегии предупреждения аллергических заболеваний.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе ГБУ «Республиканская детская клиническая больница им.Е. П.Глинки» (главный врач М.Х. Юнусов) в отделении аллергологии и иммунологии (заведующий отделением Идрисов А.А.), НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского» (руководитель – академик РАН, профессор, д.м.н. Л.С. Намазова-Баранова, директор – академик РАН, профессор, д.м.н. К.В. Котенко) в период с февраля 2021 по декабрь 2023 гг.

2.1 Дизайн исследования

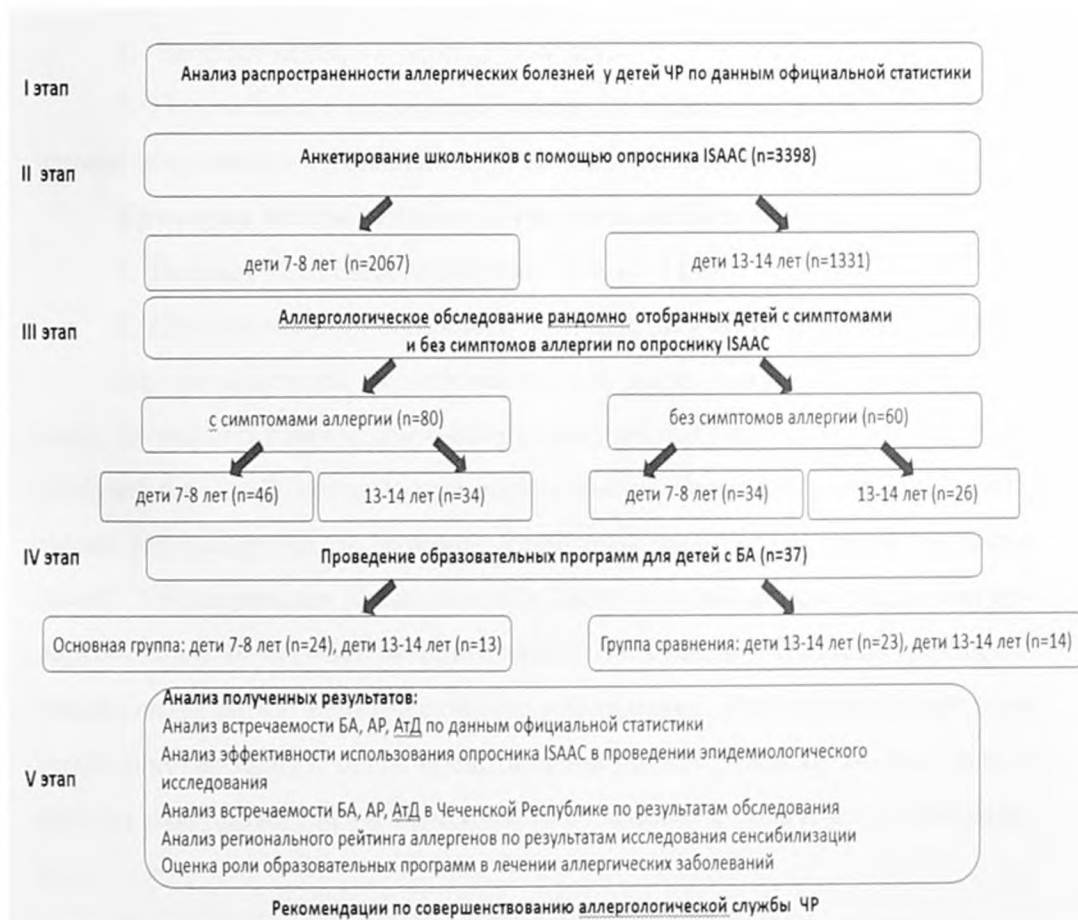


Рисунок 1. Дизайн исследования

Работа состоит из 5 этапов (рисунок 1).

На первом этапе исследования проведен анализ распространенности БА, АР, АтД у детей в ЧР по данным официальной статистики.

На втором этапе проанкетировано 3398 школьников из 26 случайно выбранных школ, расположенных на территории 2 городских и 2 сельских районов ЧР. Учитывая, что полная реализация клинических симптомов аллергических болезней приходится на два возрастных периода – 7 – 8 и 13 – 14 лет согласно программе ISAAC, исследование проводилось у двух соответствующих возрастных групп, анализ проводился с учетом пола и района проживания. Опросники для младшей возрастной группы заполняли родители, а дети старшего возраста отвечали самостоятельно.

Критерии включения во 2-й этап исследования:

1. Возраст детей – 7-8 лет, 13-14 лет;
2. Подписанное родителем/законным представителем информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерия исключения из 2-го этапа исследования:

1. Возраст младше или старше 7-8 и 13-14 лет;
2. Отсутствие добровольного согласия на участие в исследовании.

На третьем этапе исследования, для выполнения поставленной задачи, проведено современное аллергологическое обследование случайно отобранных детей, которые при опросе имели симптомы аллергии ($n=80$), также респондентов, у которых симптомы зарегистрированы не были ($n=60$). Обследование проводилось в специализированном отделении аллергологии и иммунологии медицинской организации третьего уровня согласно актуальным клиническим рекомендациям. Исследуемые, как и на этапе анкетирования, были представлены детьми 7-8 и 13-14 лет, анализ результатов проводился в зависимости от возраста, пола и места проживания.

Критерии включения в 3-й этап исследования:

1. Возраст детей – 7-8 лет, 13-14 лет;

2. Наличие и/или отсутствие симптомов аллергии по опроснику ISAAC;

3. Подписанное родителем/законным представителем информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерия исключения из 3-го этапа исследования:

1. Отсутствие добровольного согласия на участие в исследовании.

На четвертом этапе исследования проводилась оценка эффективности образовательных мероприятий у детей с верифицированной бронхиальной астмой (n=37). В контрольную группу вошли 37 детей, не проходивших обучение в аллерго-школе, наблюдавшиеся амбулаторно у аллерголога-иммунолога РДКБ им.Е.П.Глинки.

Критерии включения в 4-й этап исследования:

1. Возраст детей - 7-8 лет, 13-14 лет;

2. Наличие верифицированной астмы до/после обследования;

3. Подписанное родителем/законным представителем информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерия исключения из 4-го этапа исследования:

1. Возраст младше или старше 7-8 и 13-14 лет;

2. Отсутствие верифицированной астмы до/после обследования;

3. Отсутствие добровольного согласия на участие в исследовании.

Пятый этап включал анализ и статистическую обработку полученных данных согласно поставленным задачами исследования.

2.2 Исследуемые группы больных

По опроснику ISAAC проанкетировано 3398 детей двух возрастных групп: 7-8 лет – 61% (2067), 13-14 лет – 39% (1331). Мальчиков среди респондентов было больше, чем девочек – 50,4% (1712) и 49,6% (1686) соответственно. Детей, проживающих в городе, выявлено – 61% (1855), а сельской местности – 39% (1543).

По результатам второго этапа исследования, случайно было отобрано 80 школьников с симптомами аллергии и 60 условно здоровых детей без симптомов аллергии.

Среди обследуемых 80 респондентов с симптомами аллергии 57,5% (46) – дети 7-8 лет, 42,5% (34) – 13-14 лет. Анализ гендерной принадлежности выявил, что девочек было 44% (35), мальчиков - 56% (45). Жителей города среди обследуемых зарегистрировано 57,5% (46), тогда как в сельской местности проживало 42,5% (34) детей.

В группе детей, у которых по данным анкетирования не были зарегистрированы симптомы аллергии 57% (34) – первоклассники и 43% (26) – восьмиклассники. Демографический анализ пациентов показал, что 58% (35) проживали в городской местности, 42% (25) – сельской. Среди обследуемых 52% (31) составили девочки и 48% (29) мальчики.

На 4 этапе для 37 детей с верифицированной бронхиальной астмой на клинико-диагностическом этапе проводились образовательные мероприятия в аллергошколе. Обучаемых 7-8 лет было 64,9% (24), 13-14 лет – 35% (13), среди которых девочек зарегистрировано больше, чем мальчиков – 59,6% (28) и 40,4% (19) соответственно. Детей, проживающих в городской местности, было 74,5 % (35), сельской – 25,5% (12).

В группу сравнения составили 37 детей с БА, которые наблюдались у аллерголога-иммунолога амбулаторно, не посещавшие аллергошколу: 7–8 лет – 59,5% (22), 13–14 лет 37,8% (14). Статистически значимых различий в зависимости от половой принадлежности не выявлено. Жителей сельской местности было 63% (17), горожан 37,0% (10).

2.3 Методы исследования

Для выполнения поставленной цели и установленных задач в диссертационной работе использовались следующие методы:

- ✓ аналитический

- ✓ клинический
- ✓ лабораторно-инструментальный методы
- ✓ метод анкетирования
- ✓ метод статистического анализа

Аналитический метод применялся в изучении научной литературы и полученных результатов исследования, а также в формировании выводов настоящего исследования. На всех этапах исследования анализ проводился в зависимости от возраста, пола, и места проживания.

Клинические методы

Первый диагностический шаг к изучению клинических проявлений исследуемых пациентов – сбор жалоб и анамнеза жизни и заболевания. Сбор анамнеза включал уточнение акушерского анамнеза матери, возраста родителей, антропометрических данных при рождении, вакцинального анамнеза, наследственного анамнеза по атопии, проявлений атопического дерматита на первом году жизни и других аллергических болезней в течение жизни, длительность грудного вскармливания, прием антибактериальных препаратов до 3-х лет, анализ перенесенных заболеваний.

Особое внимание уделялось характеристике и оценке тяжести болезни. У детей с подозрением на БА оценивали следующие показатели:

- частота бронхообструктивного синдрома за последние 12 месяцев;
- частота дневных и ночных симптомов;
- переносимость физической нагрузки;
- пиковая скорость выдоха
- способ купирования приступов.

При оценке клинического статуса у детей с симптомами атопического дерматита обращали внимание на выраженность кожного зуда, степени нарушения сна, площади поражения кожных покровов, наличия типичных морфологических элементов. Степень тяжести проявлений АтД вычисляли по индексу Severity Scoringo

fAtopic Dermatitis (SCORAD). Легкая степень тяжести атопического дерматита соответствовало значениям менее 25 баллов, средняя – от 25 до 50 баллов, а тяжелая – более 50.

У детей с симптомами аллергического ринита проводилось выявление основных, дополнительных и общих неспецифических симптомов. К основным клиническим симптомам аллергического ринита относили:

- ринорея;
- чихание;
- зуд (симптом «аллергического салюта» – почесывание кончика носа с помощью ладони движением снизу-вверх;
- снижение обоняния;
- заложенность носа.

К дополнительным симптомам:

- раздражение, отечность, гиперемия кожи над верхней губой и крыльев носа;
- носовые кровотечения;
- боль в горле, покашливание;
- боль и треск в ушах;
- глазные симптомы (слезотечение, зуда в глазах, темные круги под глазами).

К общим неспецифическим симптомам:

- слабость, недомогание, раздражительность;
- головная боль, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания;
- нарушение сна, подавленное настроение;
- повышение температуры.

Степень тяжести аллергического ринита оценивали в соответствии с рекомендациями Allergic rhinitis and it simpacton asthma (ARIA): легкая тяжесть – отсутствие нарушения сна, дневной активности, занятий спортом, проведения досуга, полноценная работоспособность и успеваемость в школе, умеренное/тяжелое течение – нарушение сна, физической, дневной активности, досуга, отрицательное влияние на труд и обучение и также с помощью ВАШ.

Физикальное обследование включало общий осмотр, оценка физического развития, обследование кожи и слизистых, лимфатических узлов, дыхательной и сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, костномышечной системы, менингеальных знаков, ЛОР-органов и органов зрения.

После сбора жалоб и анамнеза заболевания, физикального осмотра больного применялись **лабораторно-инструментальные методы диагностики**.

Диагностический алгоритм лабораторных исследований включал исследование общего анализа крови, концентрации Общего IgE, определение аллерген-специфических антител, компонентразделенную аллергодиагностику.

Общеклиническое исследование крови

Общий анализ крови выполнялся всем пациентам на сертифицированном оборудовании с использованием стандартных методик, для исключения сопутствующей патологии, которая могла бы влиять на результаты исследования, а также для подсчета абсолютного количества эозинофилов. Забор венозной крови производился в утренние часы, строго натощак с помощью закрытой вакуумной системы в одноразовую пробирку с КЗ ЭДТА (пробирка с сиреневой крышкой, 2 мл). Исследование проводилось на автоматическом гематологическом анализаторе SYSMEX Хп-1000.

Исследование Общего иммуноглобулина Е

Исследования с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом анализаторе ImmunoCAP (UniCAP System, Thermo Fisher Scientific) (Швеция) проводились в лаборатории «ЛабКвест» (Москва, Бережковская набережная д.20, строение 13, заведующая лабораторией – Станкевич Любовь Ивановна, основание – договор № 344-2024).

Забор венозной крови проводился в утренние часы, натощак в вакуумную пробирку с активатором свёртывания, разделительным гелем (желтая крышка, 3,5 мл). Определение концентрации общего IgE в сыворотке крови проводилось с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом анализаторе

ImmunoCAP (UniCAP System, Thermo Fisher Scientific) (Швеция). Результат считался положительным при значении <100 МЕ/мл.

Исследование аллергенспецифических антител

Одним из важнейших составляющих эффективного лечения аллергии является элиминация причинно-значимого аллергена.

Забор венозной крови проводился натощак, строго в утреннее время, в вакуумную пробирку с активатором свёртывания, разделительным гелем (желтая крышка, 3,5 мл).

Иммунологическое исследование аллергенспецифических антител (sIgE) проводилось методом непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом анализаторе ImmunoCAP250, позволяющий обнаружить сверхнизкие концентрации IgE-антител в малом количестве крови пациента.

При значении концентрации $\text{IgE} \geq 0,35$ кЕ/л тест считался положительным (I-класс – низкий класс сенсibilизации), концентрация антител sIgE равная 0,70 – 3,49 кЕ/л расценивалась как II-класс – средний уровень сенсibilизации, 3,50 – 49,9 кЕ/л–III–IV – умеренно высокий/высокий уровень сенсibilизации, 50–99 кЕ/л, более 100 кЕ/л–V–VI – высокий, предельно высокий уровень сенсibilизации.

Компонентразделенная аллергодиагностика

С целью определения наличие антител IgE к очищенным молекулам, для подтверждения или исключения перекрестных аллергических реакций, а также для подбора аллергенспецифической иммунотерапии методом непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом анализаторе ImmunoCAP250 проводилась компонентразделенная аллергодиагностика. Для исследования производился забор венозной крови натощак, строго в утреннее время, не требовавшего специальной подготовки, при соблюдении общих правил, в вакуумную пробирку с активатором свёртывания, разделительным гелем (желтая крышка, 3,5 мл).

При значении концентрации IgE 0,3–0,9 ISU-Етест расценивался как низкий уровень сенсibilизации, 1–14,9 – умеренно средний/высокий уровень >15 – очень высокий.

Кожное аллeрготестирование

Выявление причинно-значимого аллeргена проводилось также методом кожного тестирования. Исследование кожной чувствительности к аллeргенам проводилось с использованием стандартных пылевых, бытовых, эпидермальных и пищевых аллeргенов производства НИИ вакцин и сывороток им. И.М. Мечникова, пылевых – производства Ставропольского НИИ вакцин и сывороток на базе Республиканской детской клинической больницы им.Е.П.Глинки.

Результаты скарификационных тестов оценивали по размеру папулы в месте нанесения аллeргена: проба считалась отрицательной, если размер покраснения в месте контакта с аллeргеном менее 2 мм, папула размером 2 мм–сомнительная, 3 мм и более – положительная. Размер папулы равный 3 мм соответствовал «1+» – слабopоложительный результат, папула 4-5 мм – «2+» – положительный результат, папула 6-9 мм – «3+» – резкоположительный результат, папула более 10 мм – «4+» – очень резко положительный результат. Псевдоподии при любом размере оценивались как «4+» (рисунок 2).



Рисунок 2. Демонстрация проведения аллeрготестирования

Инструментальные методы диагностики

Оценка функции внешнего дыхания

Исследование функции внешнего дыхания проводилось всем детям с подозрением на бронхиальную астму в отделении функциональной диагностики Республиканской детской клинической больницы им.Е.П.Глинки. С целью выявления обратимости бронхиальной обструкции проводилась проба с бронходилататором (сальбутамол, 200 мг). Оценка функции внешнего дыхания проводилась на аппарате CareFusion. При исследовании оценивались следующие параметры: кривая выдоха ФЖЕЛ (поток-объем), ПСВ (пиковая скорость выдоха), МОС 25%, 50%, 75% (максимальная объемная скорость в % от ЖЕЛ), ОФВ1 (объем форсированного выдоха за 1 секунду). Нормальными значения ОФВ1 считались – больше 81%, а для МОС 25%, 50%, 75% – более 74%, 72%, 62%. Значения параметров: ОФВ1-80-66; МОС₂₅-73-51; МОС₅₀-71-48; МОС₇₅-61-27 расценивались как умеренные нарушения проходимости бронхов, ОФВ1<66; МОС₂₅<51; МОС₅₀<48; МОС₇₅<27) – генерализованные. Проба с бронходилататором считалась положительной, если прирост ОФВ1 после пробы составлял более 12% или 200 мл.

Исследование оксида азота в выдыхаемом воздухе

С целью диагностики эозинофильного воспаления в дыхательных путях, для дальнейшего контроля эффективности терапии иГКС проводилось исследование оксида азота в выдыхаемом воздухе с помощью портативного анализатора NObreath. Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе > 35 ppb расценивался как наличие эозинофильного воспаления в дыхательных путях.

Проведение пикфлоуметрии

Определение пиковой скорости выдоха проводилось пикфлоуметром «Vitalograph» (Ирландия) на занятиях в аллергошколе при каждом посещении врача, с целью динамического наблюдения, а также в домашних условиях при введении дневника пикфлоуметрии.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки

Всем детям с симптомами бронхиальной астмы с целью исключения очагово-воспалительных изменений выполнялась рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК) в прямой проекции на аппарате Multix pro Siemens (рисунок 3).

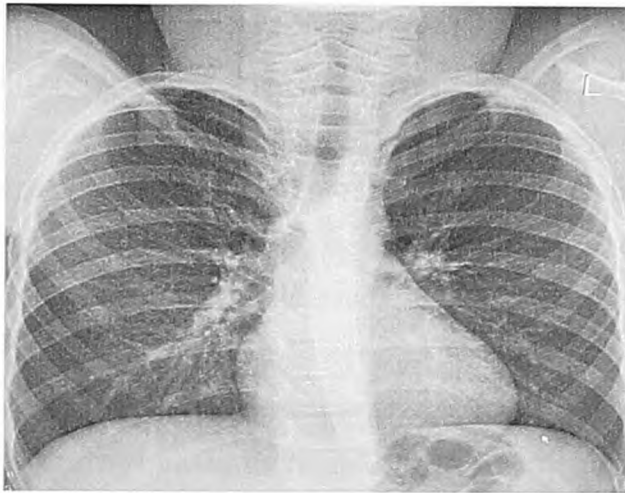


Рисунок 3. Рентгенограмма ОГК ребенка с астмаподобными симптомами

Метод анкетирования

Распространенность симптомов аллергии оценивали с помощью русифицированной формы опросника ISAAC. При наличии свистящего дыхания за последние 12 месяцев респондент признавался с текущей бронхиальной астмой. Для оценки тяжести бронхиальной астмы исследуемым предлагалось ответить на следующие вопросы: «Сколько эпизодов затрудненного свистящего дыхания отмечалось у Вас (Вашего ребенка) за последние 12 месяцев? Был ли у Вас (Вашего ребенка) настолько тяжелый приступ затрудненного дыхания за последние 12 месяцев, что затруднялась речь до произношения только 1-2 слов между вдохами? Сколько раз в среднем у Вас (Вашего ребенка) прерывался сон приступом свистящего дыхания в течение последних 12 месяцев?» С целью выявления гиперреактивности дыхательных путей респонденту задавался вопрос: «Замечали ли Вы (у Вашего ребенка) свист или хрип в груди во время и после физической нагрузки в течение последних 12 месяцев?» О наличии врачом-верифицированной астмы свидетельствовал положительный ответ на вопрос «Была ли у Вас (Вашего ребенка) когда-либо астма?»

При положительном ответе на вопрос «Наблюдались ли у Вас (Вашего ребенка) когда-либо приступы многократного чихания, заложенности и зуда, не связанные с простудой или гриппом?» у исследуемого, регистрировали наличие текущего аллергического ринита. Наличие одновременно двух положительных ответов на вопросы «Наблюдалось ли у Вас (Вашего ребенка) в течение последних 12 месяцев приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанные с простудой или гриппом? За последние 12 месяцев сопровождалась ли эта проблема носа слезотечением и зудом глаз?» фиксировали как течение поллиноза. Врачебно-верифицированный диагноз «аллергический ринит» регистрировали, если пациент/родители указывали ответ «да» на вопрос «Если у вашего ребенка диагностированный аллергический ринит?».

Пациентом, имеющим «текущий атопический дерматит», считался респондент, исследуемый/родители которого указали ответ «да» на вопрос «Была ли у Вас когда-либо распространенная кожная сыпь с зудом (то проявляющаяся, то исчезающая), которая держалась не менее 6 месяцев? Появлялась ли эта сыпь на каких-либо из следующих участков тела: локтевые, подколенные сгибы, перед лодыжкой, под ягодицей, вокруг шеи, ушей, глаз?» Тяжесть атопического дерматита оценивалась по ответам на вопросы «Как часто в течение последних 12 месяцев Вы не спали ночью из-за зудящей сыпи? Очищалась ли когда-либо кожа от сыпи в течение последних 12 месяцев?» Если респондент или его родители указывали ответ «да» на вопрос «Был ли когда-либо у Вас атопический дерматит?» регистрировали наличие врачебно-диагностированного атопического дерматита.

Для оценки контроля над астмой применялся АСТ-тест для пациентов от 6 до 12 лет, включающий в себя 7 вопросов. Результат детского АСТ-теста менее 20 регистрировал отсутствие контроля, 20 и более – полный контроль над БА. Для детей старше 12 лет, опросник состоит из пяти вопросов, по результатам которого 25 баллов – полный контроль, 20–24 – частичный контроль, менее 20 баллов – отсутствие контроля БА.

Визуальная аналоговая шкала использовалась для определения тяжести и контроля симптомов аллергического ринита: результат от 0 до 50 расценивали как контролируемое течение АР, от 50 и выше – неконтролируемое (рисунок 4).

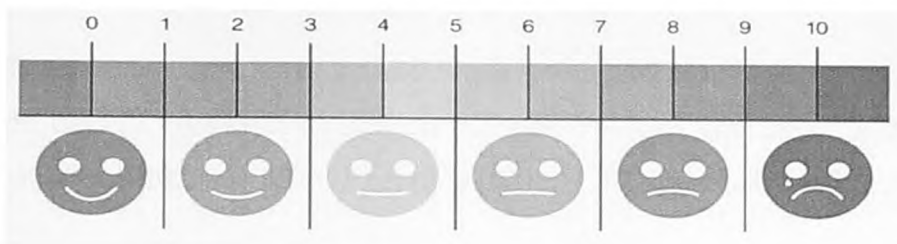


Рисунок 4. Визуальная аналоговая шкала

Статистический метод

Статистическая обработка материала исследования осуществлялась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2007, пакета статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Сравнение долей и распределения частот качественных показателей в группах проводилось с использованием критерия Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие и точного двустороннего критерия Фишера при малых частотах показателей (менее 5). Использовался общепринятый уровень значимости $p < 0,05$. При попарном сравнении 3 групп и более при расчете значимости различий между группами учитывали поправку Бонферрони на множественность сравнений. Силу связи между значениями показателей оценивали для выявленной сенсibilизации методом ImmunoCAP и методом кожных проб с использованием тау- b Кендалла, для бинарных данных – коэффициентом ϕ и коэффициентом сопряженности. При сравнении наличия сенсibilизации к аллергенам между различными подгруппами детей проводился расчет отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ). Непрерывные показатели представлены значением медианы (Me) и 1, 3 квартилем (Q1; Q3). Значимость различий непрерывных показателей оценивалась с использованием непараметрических методов: критерий Манна Уитни для парных сравнений, и критерия Краскела Уоллеса при сравнении 3 и более групп.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ В ЧР ПО ДАННЫМ ОФИЦИАЛЬНОЙ СТАТИСТИКИ

3.1 Анализ распространенности БА в ЧР по данным официальной статистики

Общая численность детского населения Чеченской республики, согласно Федеральной службе государственной статистики, Росстат, составила: в 2020 г. – 395729 ребёнка, в 2020 г. – 397575 детей, в 2021г. – 392702 детей, в 2022 г. – 391072 детей.

По данным официальной статистики показатель распространенности бронхиальной астмы в 2020 году составил 0,89 на 1000 детского населения, в 2021 году – 1,03, однако в последующие 2 года отмечено снижение данного показателя – 0,88 и 0,71 соответственно.

В возрастном аспекте, за исследуемый период БА чаще встречалась среди детей 15-17 лет, в первом периоде детства показатель распространённости был на более низком уровне: 2020 – 0,24, 2021 – 0,15, 2022, 2023 – 0,27 (рисунок 5).

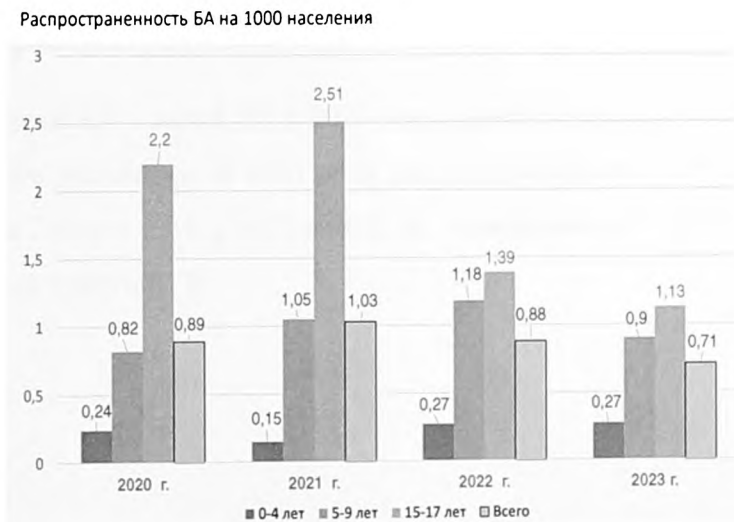


Рисунок 5. Распространенность БА по данным официальной статистики

Анализ распространенности БА в динамике за три года показал рост распространенности заболевания среди 0-4 и 5-9 лет, однако среди подростков 15-

17 лет зарегистрировано статистически значимое снижение этого показателя. ($p < 0.00001$) (рисунок 6).

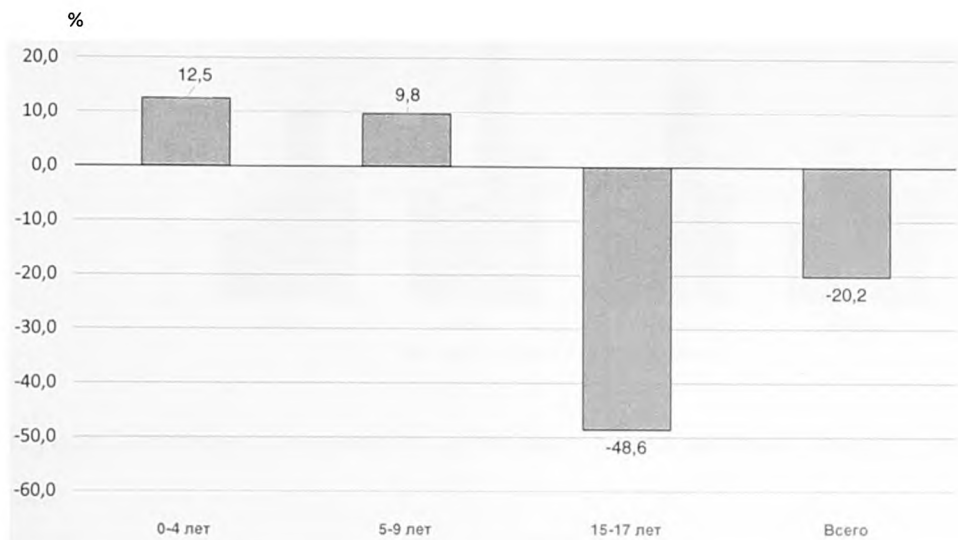


Рисунок 6. Динамика распространенности БА за 2020-2023 гг.

3.1 Анализ распространенности АР в ЧР по данным официальной статистики

Сезонный АР у детей ЧР в 2020 году зарегистрирован у 1143 детей (2,89 на 1000 детского населения). В 2021 году распространенность заболевания увеличилась почти в 2 раза – 4,04, а 2022 и 2023 гг. аллергический ринит встречался реже, чем 2021 году (рисунок 7).

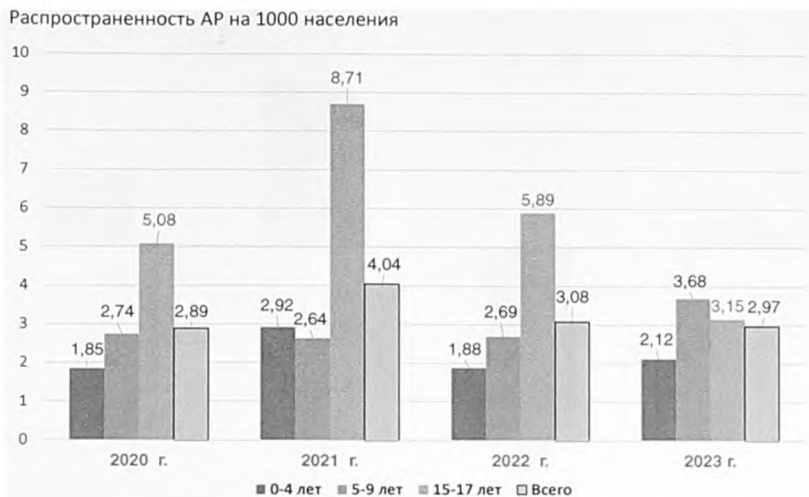


Рисунок 7. Распространенность сезонного АР по данным официальной статистики

Среди детей старшего возраста в 2020-2022 гг. аллергический ринит достоверно чаще встречался у подростков, а в 2023 среди детей 5-9 лет (рисунок 7).

Оценка динамики распространенности АР за 2020-2023 гг. также выявила тенденцию к снижению распространенности среди подростков 15-17 лет (рисунок 8).

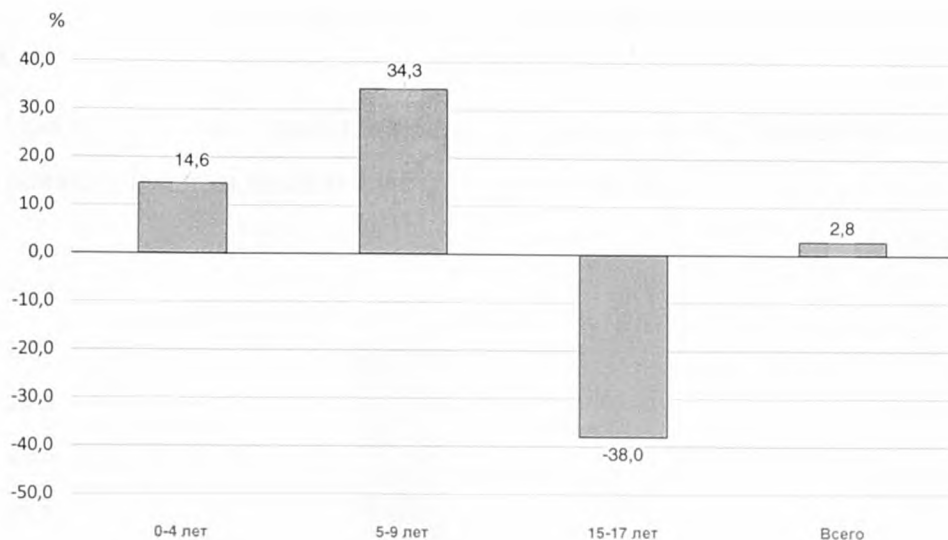


Рисунок 8. Динамика распространенности сезонного АР за 2020-2023 гг.

3.3 Анализ распространенности АтД в ЧР по данным официальной статистики

Самый высокий показатель распространенности атопического дерматита за исследуемый период встречался в 2021 году – 6,09, преимущественно среди детей 15-7 лет, однако в 2023 году – среди детей первых четырех лет жизни, тогда как общая распространенность составила – 3,65 (рисунок 9)

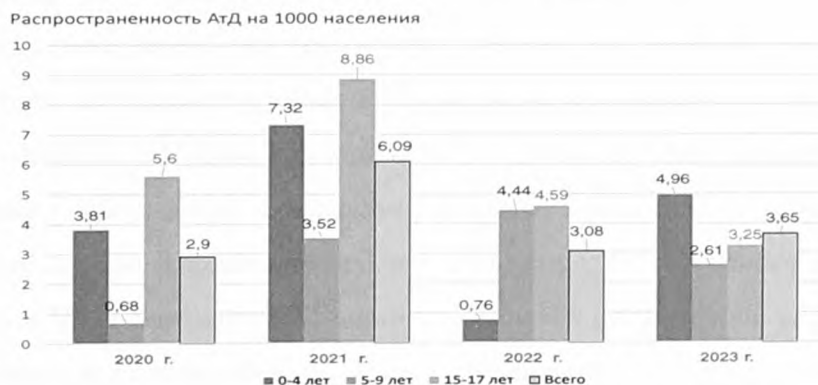


Рисунок 9. Распространенность АтД по данным официальной статистики

При исследовании динамики распространенности АтД выявлена тенденция роста показателя среди детей 0-4 и 5-9 лет (рисунок 10).

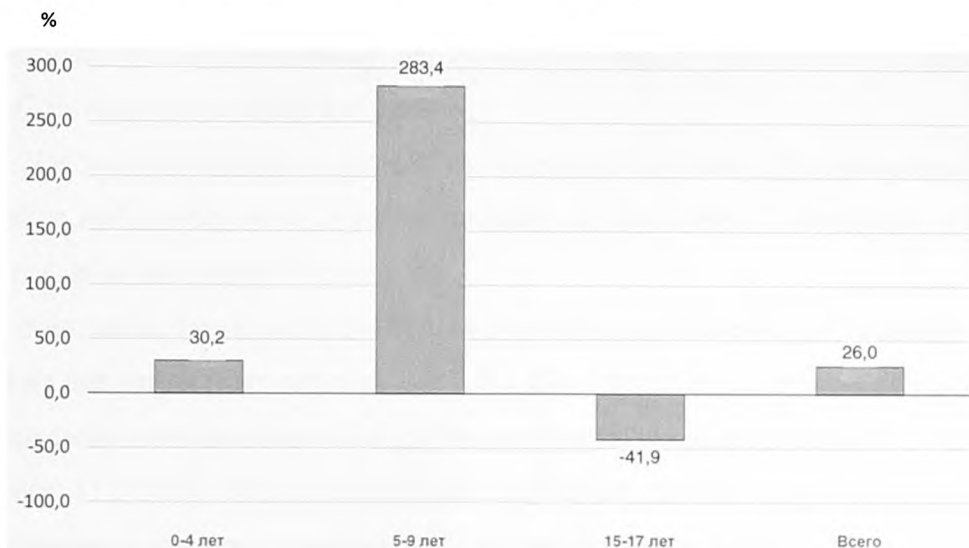


Рисунок 10. Динамика распространенности АтД за 2020-2023 гг.

Резюме: По данным официальной статистики, в ЧР отмечается рост распространенности сезонного АР и АтД за последние 4 года, однако, для бронхиальной астмы отмечена тенденция к снижению, что свидетельствует о возможной гиподиагностике заболевания в регионе. Кроме того, показатель распространенности БА и сезонного АР выше у детей 15–17 лет, что свидетельствуют о поздней диагностике заболеваний. Анализируя распространенность АР выявлено отсутствие официальных данных о распространенности круглогодичного аллергического ринита в ЧР. Таким образом, очевиден дефицит достоверной информации о распространенности аллергических болезней в Чеченской республике, что не позволяет эффективно планировать лечебно-диагностическую работу и сформировать стратегию ранней профилактики этих заболеваний.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1 Сравнительный анализ встречаемости симптомов аллергических болезней у школьников ЧР согласно опроснику ISAAC

Целью данного этапа исследования являлось изучение встречаемости симптомов аллергических болезней у школьников Чеченской республики по опроснику ISAAC методом случайной выборки.

Для выполнения поставленной цели проанкетировано 3398 школьников из 26 случайно выбранных школ, расположенных на территории 2 городских и 2 сельских районов Чеченской Республики.

Учитывая, что полная реализация симптомов аллергических болезней приходится на два возрастных периода – 7 – 8 и 13 – 14 лет, согласно программе ISAAC обследуемые дети представлены двумя соответствующими возрастными группами (рисунок 11). Опросники для младшей возрастной группы заполняли родители, а дети старшего возраста отвечали самостоятельно (приложение 1).



Рисунок 11. Распределение детей по возрасту принявших участие в анкетировании (n=3398)

По гендерному признаку исследуемые дети достоверно не различались (рисунок 7).

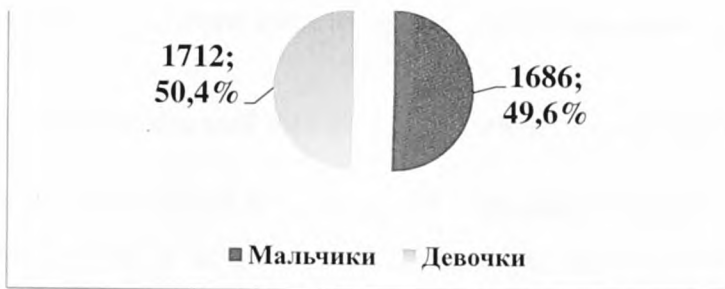


Рисунок 12. Распределение детей в зависимости от половой принадлежности (n=3398)

Среди проанкетированных детей больше было тех, кто проживал в городской местности (рисунок 13).



Рисунок 13. Распределение детей в зависимости от места проживания (n=3398)

Среди анализируемых территориальных субъектов по количеству исследуемых детей преобладал Ленинский район республики (рисунок 14).



Рисунок 14. Распределение детей в зависимости от района проживания (n=3398)

Таким образом, по результатам сравнительного анализа эпидемиологических данных значимых различий в исследуемых группах отмечено не было.

4.1.1 Сравнительный анализ встречаемости симптомов БА

При оценке клинических симптомов БА оценивали наличие свистящего дыхания в течение жизни и за последние 12 месяцев, переносимость физической нагрузки, наличие сухого кашля по ночам, не связанного с простудой, приступа затрудненного дыхания с затруднением речи до произнесения только 1–2 слов между вдохами, частоту приступов, наличие установленной бронхиальной астмы когда-либо. В исследуемых группах отмечались достоверные различия по некоторым показателям (таблица 1).

Таблица 1. Сравнительный анализ встречаемости астмаподобных симптомов у школьников ЧР (n=3398)

Симптомы	1-я группа (7–8 лет) n = 1331	2-я группа (13–14 лет) n = 2067	Всего n = 3398	p
Свистящее дыхание в течение жизни	170 (12,8%)	330 (16,0%)	500 (14,7%)	0,0098 ¹
Свистящее дыхание в течение последних 12 мес	67 (5,0%)	163 (7,9%)	230 (6,8%)	0,001 ¹
1 приступ затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	36 (53,7%)	63 (38,7%)	99 (43,0%)	0,096 ^{1,2}
2–3 приступа затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	22 (32,8%)	67 (41,1%)	89 (38,7%)	
От 4 до 12 приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	7 (10,4%)	31 (19,0%)	38 (16,5%)	
Более 12 приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	2 (3,0%)	2 (1,2%)	4 (1,7%)	
Частота приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес:				
реже 1 раза в неделю	51 (3,8%)	112 (5,4%)	163 (4,8%)	0,00161 ^{1,2,3}
1 раз в неделю или чаще	8 (0,6%)	34 (1,6%)	42 (1,2%)	

Тяжелый приступ затрудненного дыхания с ограничением речи до произношения 1–2 слов между вдохами в течение последних 12 мес	22 (1,7%)	76 (3,7%)	98 (2,9%)	0,0003 ¹
Врачебно-диагностированная астма когда-либо	16 (1,2%)	81 (3,9%)	97 (2,9%)	< 0,0001 ₁
Свист или хрип в груди во время или после физической нагрузки в течение последних 12 мес	119 (8,9%)	214 (10,4%)	333 (9,8%)	0,17 ¹
Сухой ночной кашель, не связанный с простудой или воспалительными заболеваниями, в течение последних 12 мес	141 (10,6%)	354 (17,1%)	495 (14,6%)	< 0,0001 ₁

Примечание. <¹> — значимость различий показателей 1-й и 2-й групп, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения частоты приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес. в 1-й и 2-й группах, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2,3}> — значимость различий частоты приступов затрудненного свистящего дыхания в неделю в течение последних 12 мес. в 1-й и 2-й группах, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Влияние пола на формирование астмаподобных симптомов у респондентов выявлено не было (таблица 2).

Таблица 2. Анализ встречаемости астмаподобных симптомов в зависимости от половой принадлежности (n=3398)

Симптомы	Мальчики (n=1712)	Девочки (n=1686)	Всего (n=3398)	P
Свистящее дыхание в течение жизни	254 (14,8%)	246 (14,6%)	500 (14,7%)	0,84 ¹
Свистящее дыхание в течение последних 12 мес	118 (6,9%)	112 (6,6%)	230 (6,8%)	0,77 ¹
1 приступ затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	51 (43,2%)	48 (42,9%)	99 (43,0%)	0,11 ^{1,2}
От 2 до 3 приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	46 (39,0%)	43 (38,4%)	89 (38,7%)	
От 4 до 12 приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	17 (14,4%)	21 (18,8%)	38 (16,5%)	
Более 12 приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	4 (3,4%)	0 (0,0%)	4 (1,7%)	
Частота приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес:	81 (4,7%)	82 (4,9%)	163 (4,8%)	0,48 ^{1,2,3}

Реже 1 раза в неделю				
1 раз в неделю или чаще	25 (1,5%)	17 (1,0%)	42 (1,2%)	
Тяжелый приступ затрудненного дыхания с ограничением речи до произношения 1–2 слов между вдохами в течение последних 12 мес	52 (3,0%)	45 (2,7%)	97 (2,9%)	0,52 ¹
Врачебно-диагностированная астма когда-либо	52 (3,0%)	45 (2,7%)	97 (2,9%)	0,52 ¹
Свист или хрип в груди во время или после физической нагрузки в течение последних 12 мес	158 (9,2%)	175 (10,4%)	333 (9,8%)	0,28 ¹
Сухой ночной кашель, не связанный с простудой или воспалительными заболеваниями, в течение последних 12 мес	246 (14,4%)	249 (14,8%)	495 (14,6%)	0,74 ¹

Примечание. <¹> — значимость различий показателей по полу, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения частоты приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес в 1-й и 2-й группах, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2,3}> — значимость различий частоты приступов затрудненного свистящего дыхания в неделю в течение последних 12 мес в 1-й и 2-й группах, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Сравнивая частоту встречаемости астматических симптомов в зависимости от места проживания было отмечено преобладание у жителей города (таблица 3).

Таблица 3. Сравнительный анализ встречаемости астматических симптомов детей в зависимости от места проживания (n=3398)

Симптомы	Городская местность (n=1855)	Сельская местность (n=1543)	Всего (n=3398)	P
Свистящее дыхание в течение жизни	297 (16,0%)	203 (13,2%)	500 (14,7%)	0,019 ¹
Свистящее дыхание в течение последних 12 мес	132 (7,1%)	98 (6,4%)	230 (6,8%)	0,38 ¹
1 приступ затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	57 (43,2%)	42 (42,9%)	99 (43,0%)	0,83 ^{1,2}
От 2 до 3 приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	49 (37,1%)	40 (40,8%)	89 (38,7%)	
От 4 до 12 приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	23 (17,4%)	15 (15,3%)	38 (16,5%)	
Частота приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес:	3 (2,3%)	1 (1,0%)	4 (1,7%)	

Реже 1 раза в неделю	93 (5,0%)	70 (4,5%)	163 (4,8%)	0,35 ^{1,2,3}
1 раз в неделю или чаще	27 (1,5%)	15 (1,0%)	42 (1,2%)	
Тяжелый приступ затрудненного дыхания с ограничением речи до произношения 1–2 слов между вдо- хами в течение последних 12 мес	55 (3,0%)	43 (2,8%)	98 (2,9%)	0,75 ¹
Врачебно-диагностированная астма когда-либо	55 (3,0%)	42 (2,7%)	97 (2,9%)	0,67 ¹
Свист или хрип в груди во время или после физической нагрузки в те- чение последних 12 мес	193 (10,4%)	140 (9,1%)	333 (9,8%)	0,19 ¹
Сухой ночной кашель, не связанный с простудой или воспалительными заболеваниями, в течение последних 12 мес	313 (16,9%)	182 (11,8%)	495 (14,6%)	<0,0001 ¹

Примечание. <¹> — значимость различий показателей в городской и сельской местности, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения частоты приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес. городской и сельской местности, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2,3}> — значимость различий частоты приступов затрудненного свистящего дыхания в неделю в течение последних 12 мес в городской и сельской местности, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

При изучении распространенности астмаподобных симптомов по территориальной принадлежности было зафиксировано доминирование Ленинского района по всем изучаемым симптомам (таблица 4).

Таблица 4. Анализ встречаемости астмаподобных симптомов детей в зависимости от района проживания (n=3398)

Симптомы	Ленин- ский р-н (n=1216)	Октябрь- ский р-н (n=639)	Гудермес- ский р-н (n=789)	Шалин- ский р-н (n=754)	p
Свистящее дыхание в течение жизни	191 (15,7%)	106 (16,6%)	102 (12,9%)	101 (13,4%)	0,12 ¹
Свистящее дыхание в течение последних 12 мес	75 (6,2%)	57 (8,9%)	42 (5,3%)	56 (7,4%)	0,040 ¹
1 приступ затрудненного свистящего ды- хания в течение по- следних 12 мес	34 (45,3%)	23 (40,4%)	21 (50,0%)	21 (37,5%)	0,46 ^{1,2}
От 2 до 3 приступов затрудненного свистя- щего дыхания в тече- ние последних 12 мес	28 (37,3%)	21 (36,8%)	16 (38,1%)	24 (42,9%)	

От 4 до 12 приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	13 (17,3%)	10 (17,5%)	5 (11,9%)	10 (17,9%)	
Частота приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес:	0 (0,0%)	3 (5,3%)	0 (0,0%)	1 (1,8%)	
Реже 1 раза в неделю	55 (4,5%)	38 (5,9%)	30 (3,8%)	40 (5,3%)	0,31 ^{1,2,3}
1 раз в неделю или чаще	15 (1,2%)	12 (1,9%)	8 (1,0%)	7 (0,9%)	
Тяжелый приступ затрудненного дыхания с ограничением речи до произношения 1–2 слов между вдохами в течение последних 12 мес	33 (2,7%)	22 (3,4%)	26 (3,3%)	17 (2,3%)	0,49 ¹
Врачебно-диагностированная астма когда-либо	27 (2,2%)	28 (4,4%)	15 (1,9%)	27 (3,6%)	0,013 ¹
Свист или хрип в груди во время или после физической нагрузки в течение последних 12 мес	126 (10,4%)	67 (10,5%)	80 (10,1%)	60 (8,0%)	0,27 ¹
Сухой ночной кашель, не связанный с простудой или воспалительными заболеваниями, в течение последних 12 мес	225 (18,5%)	88 (13,8%)	85 (10,8%)	97 (12,9%)	<0,0001 ¹

Примечание. <¹> — значимость различий показателей в различных районах, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения частоты приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес в различных районах, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2,3}> — значимость различий частоты приступов затрудненного свистящего дыхания в неделю в течение последних 12 мес. в различных районах, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Таким образом, среди принявших участие в анкетировании детей, по опроснику ISAAC встречаемость симптомов БА составила 18,4% (625 детей). Нами вы-

явлена достоверная связь исследованных параметров с возрастом. Так, у школьников 13–14 лет встречаемость симптомов достоверно выше, чем у детей младшей группы. Врачебно-верифицированный диагноз БА до проведения эпидемиологического исследования в первой группе наблюдался также с меньшей частотой, чем во второй — 1,2% (16 детей) и 3,9% (81 ребенок) соответственно. Кроме того, отмечено преобладание легкого течения болезни: в обеих группах достоверно чаще описаны приступы от 1 до 3 раз в год, более 12 приступов затрудненного дыхания (что свидетельствует о тяжелом течении заболевания) зарегистрировано только у 1,7% (4) опрошенных. При сравнении встречаемости астматических симптомов у жителей города и сельской местности было отмечено их преобладание у горожан. Оценка гендерных различий детей не выявила значимого влияния на встречаемость астматических симптомов — 17,9% и 18,9% соответственно.

4.1.2 Сравнительный анализ встречаемости симптомов АР

Кроме астматических симптомов в исследуемой когорте детей изучались также симптомы аллергического ринита. При этом наиболее часто исследуемые симптомы регистрировались во второй группе, в сравнении с первой (таблица 5).

Таблица 5. Встречаемость симптомов аллергического ринита у школьников ЧР в возрастных группах (n=3398)

Симптомы	1-я группа (7–8 лет) n = 1331	2-я группа (13–14 лет) n = 2067	Всего n = 3398	p
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение жизни	149(11,2%)	372 (18,0%)	521 (15,3%)	< 0,0001 ¹
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес	140 (10,5%)	312 (15,1%)	452 (13,3%)	0,0001 ¹
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом,	102 (7,7%)	250 (12,1%)	352 (10,4%)	< 0,0001 ¹

в сочетании со слезотечением и зудом глаз в течение последних 12 мес				
Месяцы (из прошедших 12 мес), в которые возникали чихание, насморк или заложенность носа, не связанные с простудой или гриппом:				
• Январь	5 (0,4%)	38 (1,8%)	43 (1,3%)	0,0004 ¹
• Февраль	10 (0,8%)	39 (1,9%)	49 (1,4%)	0,0045 ¹
• Март	23 (1,7%)	95 (4,6%)	118 (3,5%)	< 0,0001 ¹
• Апрель	65 (4,9%)	134 (6,5%)	199 (5,9%)	0,062 ¹
• Май	77 (5,8%)	154 (7,5%)	231 (6,8%)	0,057 ¹
• Июнь	76 (5,7%)	152 (7,4%)	228 (6,7%)	0,059 ¹
• Июль	78 (5,9%)	151 (7,3%)	229 (6,7%)	0,10 ¹
• Август	100 (7,5%)	186 (9,0%)	286 (8,4%)	0,13 ¹
• Сентябрь	28 (2,1%)	66 (3,2%)	94 (2,8%)	0,054 ¹
• Октябрь	2 (0,2%)	30 (1,5%)	32 (0,9%)	0,0003 ¹
• Ноябрь	2 (0,2%)	24 (1,2%)	26 (0,8%)	0,0002 ¹
• Декабрь	2 (0,2%)	26 (1,3%)	28 (0,8%)	0,001 ¹
Нарушение повседневной жизни из-за приступов многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес:				0,060 ^{1,2}
• ни разу	5 (3,6%)	3 (1,0%)	8 (1,8%)	
• очень редко	41 (29,3%)	117 (37,5%)	158 (35,0%)	
• нечасто	84 (60,0%)	162 (51,9%)	246 (54,4%)	
• очень часто	10 (7,1%)	30 (9,6%)	40 (8,8%)	
Врачебно-диагностированный аллергический ринит когда-либо	23 (1,7%)	51 (2,5%)	74 (2,2%)	0,19 ¹

Примечание. <¹> — значимость различий показателей 1-й и 2-й групп, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения частоты нарушений повседневной жизни в 1-й и 2-й группах из-за приступов многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Сочетание симптомов АР и конъюнктивита отмечалось у 7,7% (102 ребенка) детей младшего возраста, и у 12,1% (250 детей) старшего, при этом пик встречаемости симптомов ринита в обеих возрастных группах зафиксирован в августе (рисунки 15).

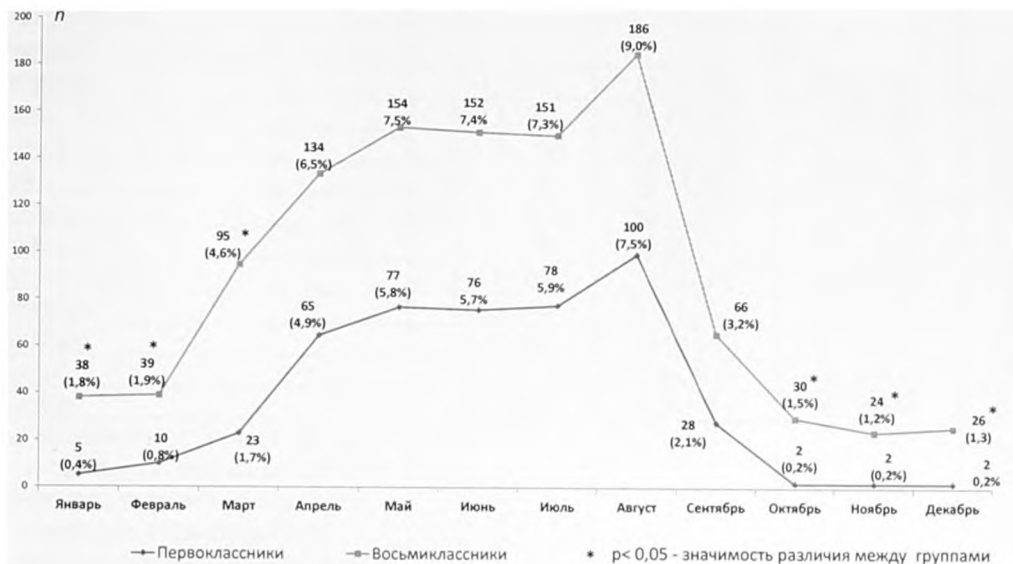


Рисунок 15. Сравнение встречаемости (%) симптомов аллергического ринита в возрастных группах (n=3398)

Анализируя полученные анкеты, нами также зарегистрировано, что симптомы АР значительно преобладают у жителей города (таблица 6).

Таблица 6. Встречаемость симптомов аллергического ринита в зависимости от места проживания (n=3398)

Симптомы	Городская местность (n=1855)	Сельская местность (n=1543)	Всего (n=3398)	P
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение жизни	355 (19,1%)	166 (10,8%)	521 (15,3%)	<0,0001 ¹
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес	286 (15,4%)	166 (10,8%)	452 (13,3%)	0,0001 ¹
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в сочетании со слезотечением и зудом глаз в течение последних 12 мес	243 (13,1%)	109 (7,1%)	352 (10,4%)	<0,0001 ¹
Месяцы (из прошедших 12 мес), в которые возникали чихание, насморк или заложенность носа, не	35 (1,9%)	8 (0,5%)	43 (1,3%)	0,0007 ¹

связанные с простудой или гриппом: Январь				
Февраль	35 (1,9%)	14 (0,9%)	49 (1,4%)	0,025 ¹
Март	65 (3,5%)	53 (3,4%)	118 (3,5%)	0,91 ¹
Апрель	124 (6,7%)	75 (4,9%)	199 (5,9%)	0,023 ¹
Май	140 (7,5%)	91 (5,9%)	231 (6,8%)	0,056 ¹
Июнь	138 (7,4%)	90 (5,8%)	228 (6,7%)	0,061 ¹
Июль	131 (7,1%)	98 (6,4%)	229 (6,7%)	0,41 ¹
Август	186 (10,0%)	100 (6,5%)	286 (8,4%)	0,0002 ¹
Сентябрь	67 (3,6%)	27 (1,7%)	94 (2,8%)	0,001 ¹
Октябрь	22 (1,2%)	10 (0,6%)	32 (0,9%)	0,10 ¹
Ноябрь	19 (1,0%)	7 (0,5%)	26 (0,8%)	0,051 ¹
Декабрь	19 (1,0%)	9 (0,6%)	28 (0,8%)	0,15 ¹
Нарушение повседневной жизни из-за приступов многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес:				0,008 ^{1,2}
Ни разу	8 (2,8%)	0 (0,0%)	8 (1,8%)	
Очень редко	109 (38,1%)	49 (29,5%)	158 (35,0%)	
Не часто	145 (50,7%)	101 (60,8%)	246 (54,4%)	
Очень часто	24 (8,4%)	16 (9,6%)	40 (8,8%)	0,005
Врачебно-диагностированный аллергический ринит когда-либо	28 (1,5%)	46 (3,0%)	74 (2,2%)	

Примечание. <¹> — значимость различий показателей в городской и сельской местности, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения частоты нарушений повседневной жизни в городской и сельской местности из-за приступов многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Среди исследуемых районов по частоте встречаемости симптомов АР также доминировал Ленинский (таблица 8).

Таблица 8. Встречаемость симптомов аллергического ринита в зависимости от района проживания (n=3398)

Симптомы	Ленинский р-н (n= 1216)	Октябрьский р-н (n=639)	Гудермесский р-н (n=789)	Шалинский р-н (n=754)	P
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение жизни	245 (20,1%)	110 (17,2%)	77 (9,8%)	89 (11,8%)	<0,0001 ¹
Приступы многократного чихания, заложенности и	210 (17,3%)	76 (11,9%)	77 (9,8%)	89 (11,8%)	<0,0001 ¹

зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес					
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в сочетании со слезотечением и зудом глаз в течение последних 12 мес	143 (11,8%)	100 (15,6%)	50 (6,3%)	59 (7,8%)	<0,0001 ¹
Месяцы (из прошедших 12 мес), в которые возникли чихание, насморк или заложенность носа, не связанные с простудой или гриппом:	22 (1,8%)	13 (2,0%)	6 (0,8%)	2 (0,3%)	0,0012 ¹
Январь					
Февраль	25 (2,1%)	10 (1,6%)	7 (0,9%)	7 (0,9%)	0,090 ¹
Март	49 (4,0%)	16 (2,5%)	19 (2,4%)	34 (4,5%)	0,041 ¹
Апрель	88 (7,2%)	36 (5,6%)	42 (5,3%)	33 (4,4%)	0,053 ¹
Май	101 (8,3%)	39 (6,1%)	49 (6,2%)	42 (5,6%)	0,074 ¹
Июнь	92 (7,6%)	46 (7,2%)	47 (6,0%)	43 (5,7%)	0,30 ¹
Июль	84 (6,9%)	47 (7,4%)	45 (5,7%)	53 (7,0%)	0,58 ¹
Август	131 (10,8%)	55 (8,6%)	59 (7,5%)	41 (5,4%)	0,00029 ¹
Сентябрь	42 (3,5%)	25 (3,9%)	11 (1,4%)	16 (2,1%)	0,0059 ¹
Октябрь	11 (0,9%)	11 (1,7%)	4 (0,5%)	6 (0,8%)	0,14 ¹
Ноябрь	10 (0,8%)	9 (1,4%)	5 (0,6%)	2 (0,3%)	0,096 ¹
Декабрь	10 (0,8%)	9 (1,4%)	5 (0,6%)	4 (0,5%)	0,32
Нарушение повседневной жизни из-за приступов многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес:	8 (3,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,0004 ^{1,2}
Ни разу					
Очень редко	84 (40,0%)	25 (32,9%)	15 (19,5%)	34 (38,2%)	
Не часто	106 (50,5%)	39 (51,3%)	54 (70,1%)	47 (52,8%)	
Очень часто	12 (5,7%)	12 (15,8%)	8 (10,4%)	8 (9,0%)	
Была ли у Вас (Вашего ребенка) когда-либо сенная лихорадка (поллиноз, лихорадка)?	0 (0,0%)	2 (0,3%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	-
Врачебно-диагностированный аллергический ринит когда-либо	7 (0,6%)	21 (3,3%)	24 (3,0%)	22 (2,9%)	<0,0001 ¹

Примечание.<¹> — значимость различий показателей в различных районах проживания, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.<^{1,2}> — значимость различий распределения ча-

стоты нарушений повседневной жизни в различных районах проживания из-за приступов многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Гендерные различия при изучении симптомов АР у исследуемых детей не выявлены (таблица 7).

Таблица 7. Встречаемость симптомов АР в зависимости от половой принадлежности (n=3398)

Симптомы	Мальчики (n=1712)	Девочки (n=1686)	Всего (n=3398)	P
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение жизни	257 (15,0%)	264 (15,7%)	521 (15,3%)	0,60 ¹
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес	231 (13,5%)	221 (13,1%)	452 (13,3%)	0,74 ¹
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в сочетании со слезотечением и зудом глаз в течение последних 12 мес	185 (10,8%)	167 (9,9%)	352 (10,4%)	0,39 ¹
Месяцы (из прошедших 12 мес), в которые возникали чихание, насморк или заложенность носа, не связанные с простудой или гриппом:				
Январь	31 (1,8%)	12 (0,7%)	43 (1,3%)	0,004 ¹
Февраль	34 (2,0%)	15 (0,9%)	49 (1,4%)	0,007 ¹
Март	55 (3,2%)	63 (3,7%)	118 (3,5%)	0,40 ¹
Апрель	105 (6,1%)	94 (5,6%)	199 (5,9%)	0,49 ¹
Май	122 (7,1%)	109 (6,5%)	231 (6,8%)	0,44 ¹
Июнь	122 (7,1%)	106 (6,3%)	228 (6,7%)	0,33 ¹
Июль	115 (6,7%)	114 (6,8%)	229 (6,7%)	0,96 ¹
Август	146 (8,5%)	140 (8,3%)	286 (8,4%)	0,33 ¹
Сентябрь	53 (3,1%)	41 (2,4%)	94 (2,8%)	0,24 ¹
Октябрь	23 (1,3%)	9 (0,5%)	32 (0,9%)	0,13 ¹
Ноябрь	21 (1,2%)	5 (0,3%)	26 (0,8%)	0,0012 ¹
Декабрь	22 (1,3%)	6 (0,4%)	28 (0,8%)	0,002 ¹
Нарушение повседневной жизни из-за приступов многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес:				
Ни разу	7 (3,0%)	1 (0,5%)	8 (1,8%)	0,008 ¹
Очень редко	78 (33,8%)	80 (36,2%)	158 (35,0%)	
Не часто	118 (51,1%)	128 (57,9%)	246 (54,4%)	
Очень часто	28 (12,1%)	12 (5,4%)	40 (8,8%)	
Врачебно-диагностированный аллергический ринит когда-либо	46 (2,7%)	28 (1,7%)	74 (2,2%)	0,053*

Примечание. <¹> — значимость различий показателей у мальчиков и девочек, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения частоты нарушений повседневной жизни у мальчиков и девочек из-за приступов многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес, критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Таким образом, встречаемость АР и его симптомов у школьников Чеченской Республики была значительно выше среди детей 13-14 лет, в равной степени среди мальчиков и среди девочек. При сравнительном анализе показателей встречаемости симптомов АР в городской и сельской местности были зафиксированы статистически значимые показатели — 20,4 % и 12,1% соответственно, однако врачебно-верифицированный ринит по данным анкет при этом в 2 раза чаще регистрировался у школьников сельской местности — 3,0% (46 детей) против 1,5% (28 детей). Кроме того, зарегистрировано легкое течение АР у исследуемых школьников.

4.1.3 Сравнительный анализ встречаемости симптомов АД

По результатам анкетирования школьников выявлено наличие характерной сыпи в течение последних 12 мес в 2 раза чаще в первой группе. Типичная локализация сыпи определялась у 3,2% (109 детей) респондентов (таблица 9).

Таблица 9. Встречаемость симптомов атопического дерматита в возрастных группах (n=3398)

Симптомы	1-я группа (7–8 лет) n = 1331	2-я группа (13–14 лет) n = 2067	Всего n = 3398	p
Распространенная кожная сыпь с зудом (то появляющаяся, то исчезающая), которая держалась не менее 6 мес в течение жизни	73 (5,5%)	77 (3,7%)	150 (4,4%)	< 0,0001 ¹
Распространенная кожная сыпь с зудом (то появляющаяся, то исчезающая), которая держалась не менее 6 мес в течение последних 12 мес	68 (5,1%)	52 (2,5%)	120 (3,5%)	0,016 ¹
Распространенная кожная сыпь с зудом на следующих участках тела: локтевые, подколенные сгибы, перед лодыжкой, под ягодицами, вокруг шеи, ушей, глаз	65 (4,9%)	44 (2,1%)	109 (3,2%)	< 0,0001 ¹
Кожа очищалась от сыпи в течение последних 12 мес	67 (5,0%)	48 (2,3%)	115 (3,4%)	< 0,0001 ¹

Частота ночных пробуждений из-за зудящей сыпи в течение последних 12 мес:				
• ни разу	28 (41,2%)	36 (69,2%)	64 (53,3%)	0,008 ^{1,2}
• реже, чем 1 раз в неделю	36 (52,9%)	15 (28,8%)	51 (42,5%)	
• 1 раз в неделю или чаще	4 (5,9%)	1 (1,9%)	5 (4,2%)	
Врачебно-диагностированный атопический дерматит когда-либо	47 (3,5%)	52 (2,5%)	99 (2,9%)	0,089 ¹

Примечание. <¹> — значимость различий показателей 1-й и 2-й групп, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения в 1-й и 2-й группах частоты ночных пробуждений из-за зудящей сыпи в течение последних 12 мес, критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Существенной разницы при сравнении характерных симптомов в сельской местности и городе отмечено не было — 4,6% (85 детей) и 4,9% (75 детей) соответственно (таблица 10).

Таблица 10. Встречаемость симптомов АтД в зависимости места проживания (n=3398)

Симптомы	Городская местность (n=1855)	Сельская местность (n=1543)	Всего (n=3398)	p
Была ли у Вас когда-либо распространенная кожная сыпь с зудом (то проявляющаяся, то исчезающая), которая держалась не менее 6 мес.?	81 (4,4%)	69 (4,5%)	150 (4,4%)	0,88*
Была ли у Вас сыпь в течение последних 12 месяцев?	74 (4,0%)	46 (3,0%)	120 (3,5%)	0,11*
Появлялась ли эта сыпь на каких-либо из следующих участков тела: локтевые, подколенные сгибы, перед лодыжкой, под ягодичей, вокруг шеи, ушей, глаз?	66 (3,6%)	43 (2,8%)	109 (3,2%)	0,20*
Очищалась ли когда-либо кожа от сыпи в течение последних 12 месяцев?	73 (3,9%)	42 (2,7%)	115 (3,4%)	0,051*
Как часто в течение последних 12 месяцев Вы не спали ночью из-за зудящей сыпи? (% от количества детей с сыпью за последние 12 месяцев)	42 (56,8%)	22 (47,8%)	64 (53,3%)	0,33**
Ни разу				
Реже, чем 1 раз в неделю	28 (37,8%)	23 (50,0%)	51 (42,5%)	
раз в неделю или чаще	4 (5,4%)	1 (2,2%)	5 (4,2%)	
Был ли когда-либо у Вас атопический дерматит?	48 (2,6%)	51 (3,3%)	99 (2,9%)	0,22*

Примечание. <¹> — значимость различий показателей в городской и сельской местности, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения в

городской и сельской местности частоты ночных пробуждений из-за зудящей сыпи в течение последних 12 мес, критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Достоверных различий в зависимости от района проживания зарегистрировано не было (таблица 11).

Таблица 11. Встречаемость симптомов АтД в зависимости от района проживания (n=3398)

Симптомы	Ленин- ский р-н n= 1216	Октябрь- ский р-н n=639	Гудермес- ский р-н n=789	Шалинский р-н n=754	p
Была ли у Вас когда-либо распространенная кожная сыпь с зудом (то проявляющаяся, то исчезающая), которая держалась не менее 6 мес.?	43 (3,5%)	38 (5,9%)	30 (3,8%)	39 (5,2%)	0,062 ¹
Была ли у Вас сыпь в течение последних 12 месяцев?	39 (3,2%)	35 (5,5%)	21 (2,7%)	25 (3,3%)	0,036 ¹
Появлялась ли эта сыпь на каких-либо из следующих участков тела: локтевые, подколенные сгибы, перед лодыжкой, под ягодицей, вокруг шеи, ушей, глаз?	38 (3,1%)	28 (4,4%)	20 (2,5%)	23 (3,1%)	0,27 ¹
Очищалась ли когда-либо кожа от сыпи в течение последних 12 месяцев?	39 (3,2%)	34 (5,3%)	21 (2,7%)	21 (2,8%)	0,036 ¹
Как часто в течение последних 12 месяцев Вы не спали ночью из-за зудящей сыпи? (% от количества детей с сыпью за последние 12 месяцев) Ни разу	23 (59,0%)	19 (54,3%)	8 (38,1%)	14 (56,0%)	0,53 ^{1,2}
Реже, чем 1 раз в неделю	14 (35,9%)	14 (40,0%)	12 (57,1%)	11 (44,0%)	
раз в неделю или чаще	2 (5,1%)	2 (5,7%)	1 (4,8%)	0 (0,0%)	
Был ли когда-либо у Вас атопический дерматит?	24 (2,0%)	24 (3,8%)	19 (2,4%)	32 (4,2%)	0,039 ¹

Примечание. <¹> — значимость различий показателей в различных районах проживания, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения в различных районах проживания частоты ночных пробуждений из-за зудящей сыпи в течение последних 12 мес, критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие

Встречаемость симптомов АтД среди мальчиков и девочек статически была равноценной (таблица12).

Таблица 12. Встречаемость симптомов АтД в зависимости от половой принадлежности (n=3398)

Симптомы	Мальчики (n=1712)	Девочки (n=1686)	Всего (n=3398)	P
Была ли у Вас когда-либо распространенная кожная сыпь с зудом (то проявляющаяся, то исчезающая), которая держалась не менее 6 мес.?	71 (4,1%)	79 (4,7%)	150 (4,4%)	0,44 ¹
Была ли у Вас сыпь в течение последних 12 месяцев?	56 (3,3%)	64 (3,8%)	120 (3,5%)	0,41 ¹
Появлялась ли эта сыпь на каких-либо из следующих участков тела: локтевые, подколенные сгибы, перед лодыжкой, под ягодичей, вокруг шеи, ушей, глаз?	50 (2,9%)	59 (3,5%)	109 (3,2%)	0,34 ¹
Очищалась ли когда-либо кожа от сыпи в течение последних 12 месяцев?	55 (3,2%)	60 (3,6%)	115 (3,4%)	0,58 ¹
Как часто в течение последних 12 месяцев Вы не спали ночью из-за зудящей сыпи? (% от количества детей с сыпью за последние 12 месяцев)	29 (51,8%)	35 (54,7%)	64 (53,3%)	0,81 ^{1,2}
Ни разу				
Реже, чем 1 раз в неделю	24 (42,9%)	27 (42,2%)	51 (42,5%)	
раз в неделю или чаще	3 (5,4%)	2 (3,1%)	5 (4,2%)	
Был ли когда-либо у Вас атопический дерматит?	46 (2,7%)	53 (3,1%)	99 (2,9%)	0,49 ¹

Примечание. <¹> — значимость различий показателей у мальчиков и девочек, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <^{1,2}> — значимость различий распределения у мальчиков и девочек частоты ночных пробуждений из-за зудящей сыпи в течение последних 12 мес., критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Таким образом, симптомы АтД по опроснику ISAAC были зарегистрированы у 4,7 % (160) школьников и доминировали у детей младшей группы.

При сравнении встречаемости симптомов АтД мы не установили гендерных различий, зависимости от места проживания в отношении как проявлений болезни, так и ранее установленного диагноза.

3.1.4 Связь между установленными диагнозами

Результаты исследования также выявили связь между установленными диагнозами до анкетирования и текущими симптомами заболеваний. Сочетание симптомов БА и АР у респондентов встречалось чаще, чем сочетание БА и АтД, АтД и

АР. Однако верифицированная астма до анкетирования чаще встречалась с АтД (рисунок 16).

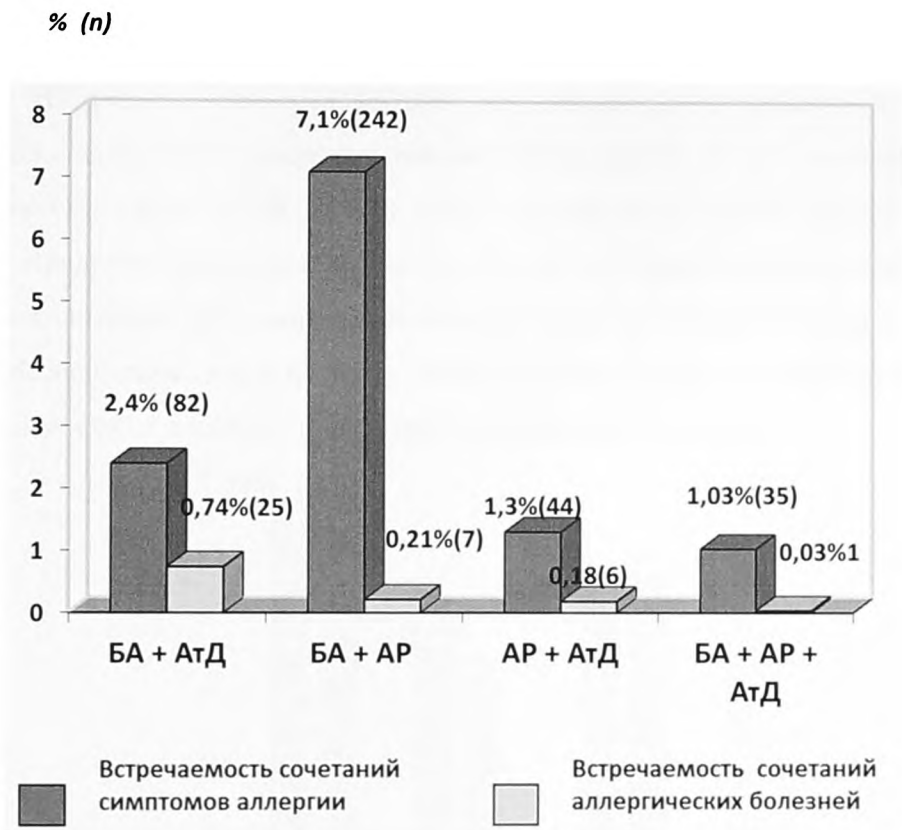


Рисунок 16. Сравнение встречаемости (%) сочетаний симптомов аллергии и врачомбно-диагностированных аллергических болезней

Примечание. БА — бронхиальная астма; АтД — атопический дерматит; АР — аллергический ринит.

Таким образом, проведенный этап исследования с использованием вопросника ISAAC свидетельствует о высокой встречаемости симптомов аллергии у школьников Чеченской Республики и необходимости повышенного внимания к аллергическим болезням со стороны системы здравоохранения, включая улучшение диагностики.

4.2 Аллергологическое обследование детей с симптомами аллергии по опроснику ISAAC

На третьем этапе исследования, для выполнения поставленной задачи, проведено современное аллергологическое обследование детей с симптомами аллергии по опроснику ISAAC ($n=80$). Обследование проводилось в специализированном отделении аллергологии и иммунологии медицинской организации третьего уровня согласно актуальным клиническим рекомендациям, в период с 2021-2022 гг. Исследуемые, как и на этапе анкетирования, были разделены на подгруппы в зависимости от возраста, пола и места проживания (рисунок 17).

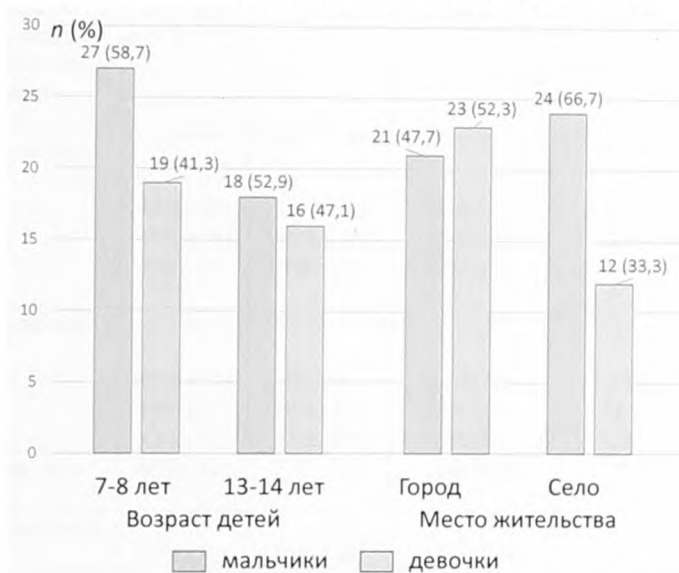


Рисунок 17. Характеристика детей с симптомами аллергии ($n=80$)

Первостепенным на данном этапе являлось сбор жалоб и данных анамнеза. Так, у 62,5% (52) школьников зафиксировано наличие симптомов БА, 56,3% (45) – АР, 12,5% (10) – АтД. При этом у 35% (28) отмечено сочетание симптомов БА и АР, в то время как сочетание БА и АтД встречалось у обследуемых значительно реже – 2,5% (2), АР и АтД – 3,8% (3) соответственно. Пациентов с сочетанием симптомов БА, АР и АтД в когорте исследуемых было только 2,5% (2).

Сбор анамнеза жизни включал себя изучение акушерского анамнеза у матери, течение беременности и родов, сведения о родителях и их здоровье на момент рождения ребенка, антропометрические показатели при рождении, длительность грудного вскармливания, наличие гемотрансфузии в анамнезе, вакцинальный анамнез, анализ перенесенных заболеваний, прием антибактериальных препаратов, наследственный анамнез по атопии и иммунологическим заболеваниям (таблица 13).

Таблица 13. Анамнестические данные детей с симптомами аллергии (n=80)

Исследуемый показатель	Всего (n=80)	Дети 7-4 лет (n=46)	Дети 13-14 лет (n=34)	P
Отягощенный акушерский анамнез (анемия, АГ, гестационный сахарный диабет, антифосфолипидный синдром, ОРВИ, ожирение)	24% (19)	15% (17)	9% (7)	0,14
Возраст родителей на момент рождения ребенка:				
20-30 лет	45% (36)	26% (21)	19% (15)	0,87
30-40 лет	49% (39)	36% (29)	13% (10)	0,004
Старше 40 лет	6% (5)	6% (5)	0% (0)	0,069
Порядковый номер беременности:				
1 беременность	30% (24)	9% (7)	21% (17)	0,0012
2 беременность	38% (30)	24% (19)	24% (11)	0,49
3 и выше	33% (26)	25% (20)	8% (6)	0,017
Родоразрешение путем кесарева сечения	44% (35)	31% (25)	13% (10)	0,040
Оценка по шкале Апгар выше 7 баллов	93% (74)	48% (46)	43% (34)	-
Масса тела при рождении < 2,5 кг	16% (13)	5% (4)	11% (9)	0,063
Масса тела при рождении > 4,5 кг	5% (4)	5% (4)	0% (0)	0,13
Длительность грудного вскармливания менее 6 месяцев	46% (37)	25% (20)	21% (17)	0,65
Вакцинальный анамнез	25% (20)	16% (13)	9% (7)	0,60
Проявлений АТД на первой году жизни	51% (41)	14% (17)	30% (24)	0,65
Проявлений острых аллергических болезней	26% (21)	9% (7)	18% (14)	0,011
Наличие отягощенного наследственного анамнеза:				
первой линии родства	9% (15)	11% (9)	8% (6)	1,0
второй линии родства	29% (23)	19% (15)	10% (8)	0,46

Прием антибактериальных препаратов до 3-х лет более 3-х раз в году	16% (13)	16% (13)	0% (0)	0,0004
Отягощенный гемострансфузионный анамнез	3% (2)	0% (0)	3% (2)	0,18
Физическое развитие: Среднее/гармоничное	48% (38)	30% (24)	18% (12)	0,17
Ниже среднего/дисгармоничное	31% (25)	19% (15)	12% (10)	0,81
Выше среднего/дисгармоничное	21% (17)	11% (9)	7% (8)	0,78
Перенесенные заболевания: Частые ОРВИ	18% (14)	14% (11)	4% (3)	0,14
Коклюш	45% (36)	21% (17)	24% (19)	0,11
Корь	39% (31)	20% (16)	19% (15)	0,49
Краснуха	7% (7)	4% (3)	3% (4)	0,45
Эпид паротит	25% (20)	8% (6)	28% (14)	0,008
Ветряная оспа	30% (24)	17% (14)	13% (11)	1,0
Сопутствующие заболевания: ЮРА	1% (1)			
СД	1% (1)	1% (1)	1% (1)	1,0
Аденоидные вегетации	19% (15)	14% (11)	5% (4)	0,25
Гипертрофия миндалин				

p – значимость различий между группами, точный двусторонний критерий Фишера

Отягощенный акушерский анамнез был зарегистрирован у 24% (19) женщин. Возраст родителей на момент рождения чаще составлял младше 40 лет. Исследование порядкового номера беременности не выявил значимых различий. 44% (35) женщин были род разрешены оперативным путем. Детей, рожденных с массой менее 2,5 кг было - 16% (13), более 4,5 кг – 5% (4). Оценка анамнестических данных зарегистрировал низкую приверженность вакцинации в регионе, анализ перенесенных заболеваний также выявил высокую частоту вакциноуправляемых инфекций. Длительность грудного вскармливания у 46,3% (37) детей составила менее 6 месяцев. У всех обследованных пациентов был проанализирован наследственный анамнез по аллергическим болезням. При сборе аллергологического анамнеза зарегистрировано наличие отягощенного наследственного анамнеза по атопии первой (родители) линии родства у 18,8% (15), второй (бабушки, дедушки) — 28,8% (23) детей, проявлений атопического дерматита на первом году жизни — у 51,3% (41), острых аллергических болезней — 26,3% (21). Кроме того, оценивали наличие домашних животных, встречавшееся у 16,3% (13) исследуемых.

Анализ изучаемых параметров показал, что у 48% (27) пациентов с астмоподобными симптомами в анамнезе были зафиксированы госпитализации по поводу обострений заболевания, диагноз, установленный врачами стационара - «J20.9 Острый бронхит, синдром бронхиальной обструкции». При изучении терапии, которую получали пациенты до установления диагноза было выявлено, что препаратами первой линии у 28,8% (15) был дексаметазон, 17% (9) – Суспензия Будесонида, 21,2% (11) – ипратропия бромид + фенотерол, 9,6% (5) – преднизолон. У детей с симптомами АтД и АР наличие госпитализации зафиксировано не было. Препаратами скорой помощи у всех детей с симптомами ринита были назальные деконгестанты, а у детей симптомами АтД – антигистаминные препараты 1 поколения – 40% (4), 2 поколения – 30% (3), наружная терапия бетаметазоном в виде крема была зафиксирована у 10% (1) пациента, декспантенолом – 30% (3). 3 пациентов дополнительно принимали глюконат кальция в таблетированной форме.

Грубых отклонений в физическом развитии у пациентов обеих групп зарегистрировано не было - показатели Z-score массы/роста находились в пределах $\pm 1 - \pm 2$ стандартных отклонений.

При объективном осмотре у 20% (16) детей зафиксирован бронхообструктивный синдром, 13,7% (11) – заложенность носа, 6,3% (5) – кожный патологический процесс.

Лабораторно-инструментальный этап диссертационной работы включал исследование общего анализа крови, уровня Общего IgE, определение циркулирующих SIgE методом ImmunoCAP, компонентразделенная аллергодиагностика, кожное аллерготестирование, рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции, исследование оксида азота в выдыхаемом воздухе, функции внешнего дыхания.

Общий анализ крови проводился всем пациентам для исключения воспалительных изменений, определения абсолютного количества эозинофилов. Маркеры воспаления зарегистрированы не были ни у одного пациента. Оценка результатов общего анализа крови выявило наличие абсолютного количества эозинофилов более 130 кл/мкл у 16,3% (13) пациентов, средний уровень – 110 (min 2; max 560).

Высокий уровень общего IgE отмечался у 74% (59) детей, средний уровень — 284 (min 4; max 1100 МЕ/мл) при этом нормальный уровень общего IgE при установленной аллергии в ходе обследования отмечался у 12,5% (10) школьников.

Уровень оксид азота в выдыхаемом воздухе определялся с целью диагностики эозинофильного воспаления в дыхательных путях. Показатели, превышающие референсное значение (>35 ppb) были зафиксированы у 21,3% (17) школьников.

Рентгенограмма ОГК в прямой проекции проводилась детям с симптомами БА. Очагово-воспалительных изменений у исследуемых школьников зафиксировано не было.

По результатам исследования ФВД умеренные нарушения проходимости бронхов зарегистрированы у 30% (24) детей, генерализованные — у 19% (15). Положительная проба с бронходилататором отмечена у 39% (31) участников исследования (рисунок 18).

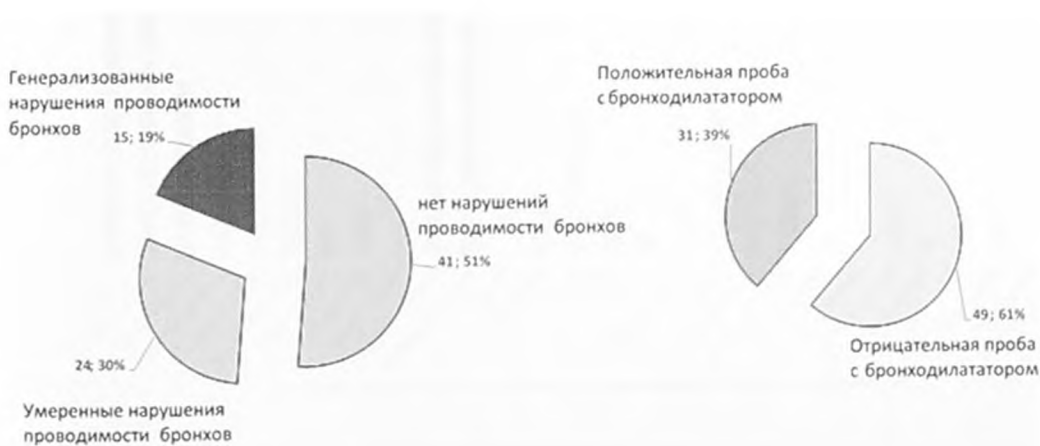


Рисунок 18. Исследование функции внешнего дыхания

Анализируя результаты кожного аллерготестирования нами выявлено, что среди пылевых аллергенов преобладающими являлись аллергены амброзии полынолистной, тимopheевки луговой. Менее распространены были аллергены ржи, подсолнечника, полыни, лебеды. Среди бытовых аллергенов лидирующую позицию занимали аллергены клещей домашней пыли – *D.pteronysinus*, *D.farinae* – у 16 детей (20%), при этом у большинства отмечались положительная и резкоположительная реакции. Эпидермальная сенсibilизация среди исследуемых встречалась реже. Наиболее часто встречающимися были аллергены кошки и собаки. В структуре пищевой сенсibilизации регионального рейтинга по доминированию определенных пищевых аллергенов выявить не удалось. У большинства детей выявлена слабоположительная реакция (+) к пищевым аллергенам (рисунок 19).

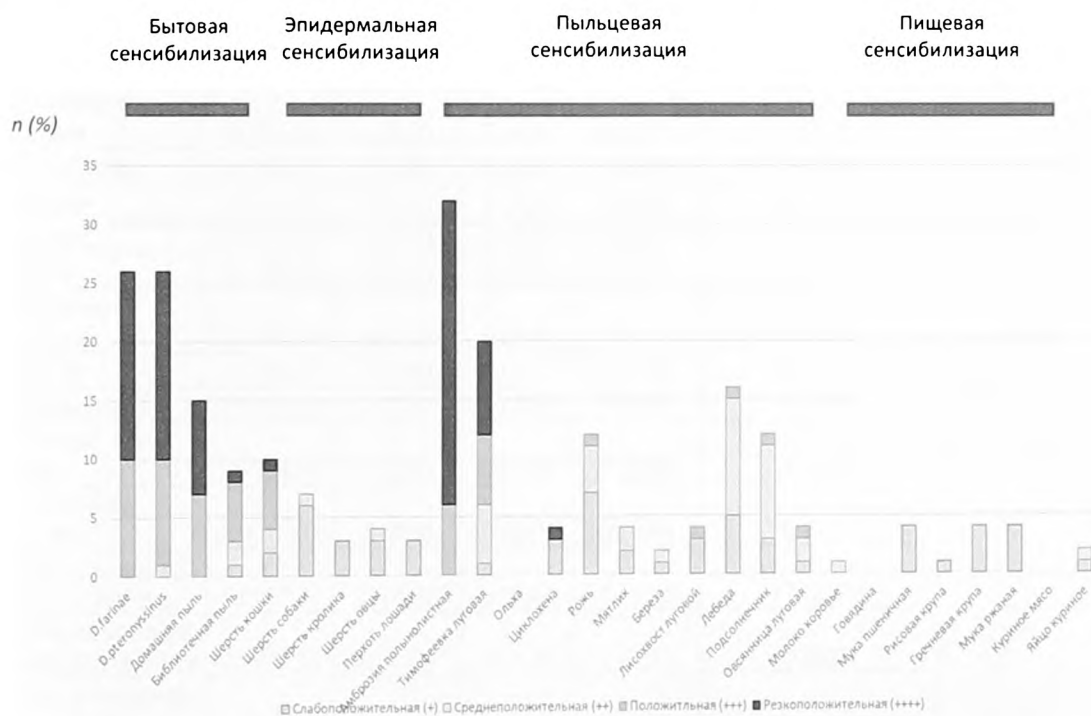


Рисунок 19. Исследование сенсibilизации методом кожного тестирования

Исследование sIgE методом ImmunoCAP проводилось всем исследуемым. Полученные данные в большинстве случаев совпадают с результатами кожного те-

стирования. Так, в структуре бытовой сенсибилизации превалировала чувствительность к аллергенам *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoide farinae*, пылевой — амброзии полыннолистной, тимофеевки луговой. Следует отметить, что к данным аллергенам выявлена высокая и очень высокая концентрации sIgE (IV–VI классы). Кроме того, в структуре пылевых аллергенов низкий уровень сенсибилизации встречался значительно реже (таблица 14).

Таблица 14. Исследование на sIgE сенсибилизации методом ImmunoCAP (n=80)

Аллерген	Уровень сенсибилизации				
	Сенсибилизация не обнаружена, абс. (%)	Низкий, абс. (%)	Средний, абс. (%)	Высокий, абс. (%)	Очень высокий, абс. (%)
Амброзия полыннолистная	49 (61,3)	0 (0,0)	0 (0,0%)	4 (5,0)	27 (33,80)
Тимофеевка луговая	61 (76,3)	1 (1,3)	7 (8,8)	6 (7,5)	5 (6,3)
Ежа сборная	80 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Полынь	75 (93,8)	2 (2,5)	3 (3,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Мятлик	80 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Береза	79 (98,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)
Лисохвост луговой	80 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Лебеда	71 (88,8)	3 (3,8)	5 (6,3)	1 (1,3)	0 (0,0)
Подорожник	75 (93,8)	3 (3,8)	2 (2,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Плесень <i>Alternaria</i>	79 (98,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,3)
Овсянница луговая	80 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
клещ домашней пыли <i>D.farinae</i>	53 (66,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (12,5)	17 (21,3)
Клещ домашней пыли <i>B.tropicalis</i>	78 (97,5)	0 (0,0)	1 (1,3)	1 (1,3)	0 (0,0)
Клещ домашней пыли <i>D.pteronysinus</i>	55 (68,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (10,0)	17 (21,3)
Собака	78 (97,5)	2 (2,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Кошка	71 (88,8)	1 (1,3)	1 (1,3)	6 (7,5)	1 (1,3)
Яичный белок	79 (98,8)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Молоко коровье	79 (98,8)	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Пшеничная мука	73 (91,3)	7 (8,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Гречневая мука	74 (92,5)	6 (7,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Грецкий орех	80 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Соевые бобы	75 (93,8)	5 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Арахис	79 (98,8)	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Пищевая сенсibilизация почти во всех случаях имела низкий уровень (I класс) и по общей частоте сенсibilизации у обследованных с моновалентной сенсibilизацией регистрировалась значимо реже, чем бытовая и пыльцевая ($p < 0,001$). Сенсibilизация к эпидермальным аллергенам у школьников была представлена высоким уровнем концентраций sIgE к аллергенам кошки и собаки.

В нашем исследовании мы сравнивали результаты исследования, полученных методами *in vivo* (кожное алерготестирование) и *in vitro* (определение титра специфических IgE (sIgE)) и зафиксировали сильную корреляцию (тау- b Кендалла 0,89 и выше) в некоторых парах (рисунок 20). Сравнительный анализ данных методов выявил, в большинстве случаев, несовпадение по уровню сенсibilизации. Следует отметить, что при наличии слабоположительной реакции по результатам кожного тестирования у пациентов методом ImmunoCAP сенсibilизация к данным аллергенам не выявлялась. Например, среди пыльцевых аллергенов по данным кожного тестирования к пыльце еже сборной слабоположительная чувствительность выявлена у 16,3 % (13) лисохвосту луговому, овсянице луговой, мятлика аллергену молока - 5 % (4) пациентов, однако циркулирующих sIgE к данным аллергенам выявлено не было. Среди бытовых аллергенов практически во всех случаях отмечалось совпадение по наличию сенсibilизации по результатам исследования обоих методов – *D.farinae* – 32,5 % и 33,8 % , *D.pteronysinus* – 32,5 % и 31,3% соответственно.

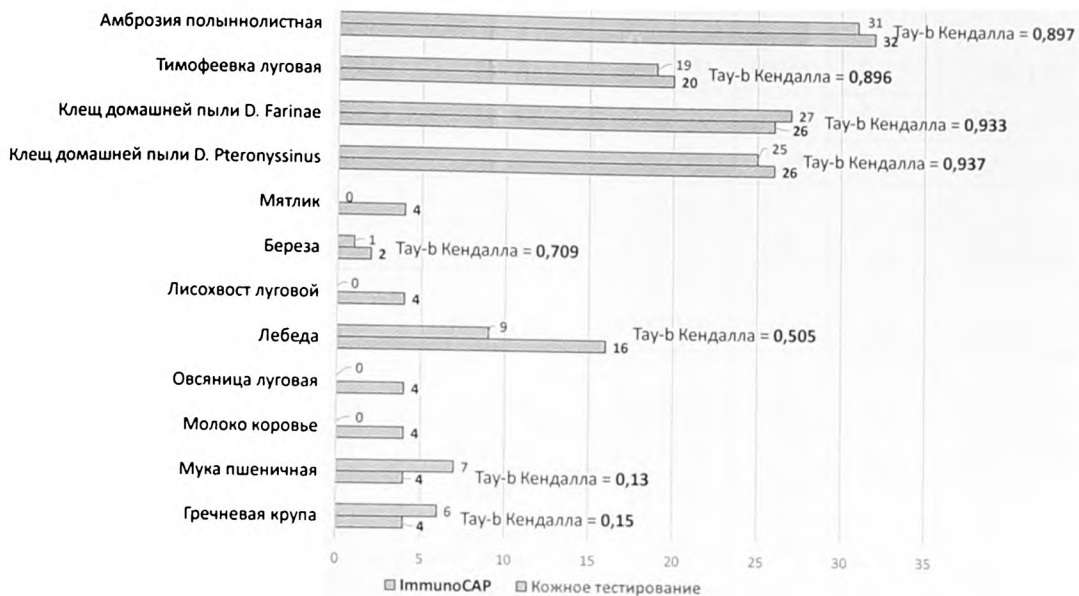


Рисунок 20. Сравнение исследования сенсibilизации методом кожного тестирования и методом ImmunoCAP

При сравнении сенсibilизации в зависимости от возраста, пола и места проживания рассчитывали критерий Фишера и ОШ. Полученные данные выявили ОШ, обладающие статистической значимостью, для амброзии полыннолистной (ОШ = 3,2; 95% ДИ 1,27–8,17) и лебеды (ОШ = 3,6; 95% ДИ 1,20–11,03). Для остальных аллергенов изучаемые показатели уровня статистических различий не достигали (таблица 15).

Таблица 15. Сравнение наличия сенсibilизации в возрастных группах (n=80)

Аллерген	1-я группа (7–8 лет) <i>n</i> = 46 <u>абс. (%)</u>	2-я группа (13–14 лет) <i>n</i> = 34 <u>абс. (%)</u>	Всего <i>n</i> = 80 абс. (%)	<i>p</i>	ОШ	95% ДИ
Клещ домашней пыли <i>B. Tropicalis</i>	1 (2,2)	1 (2,9)	2 (2,5)	1,00	1,4	0,08–22,61
Клещ домашней пыли <i>D. Farinae</i>	20 (43,5)	7 (20,6)	27 (33,8)	0,055	0,34	0,12–0,93

Клещ домашней пыли <i>D. Pteronyssinus</i>	19 (41,3)	7 (20,6)	26 (32,5)	0,058	0,37	0,13–1,02
Домашняя пыль	9 (19,6)	6 (17,6)	15 (18,8)	1,00	0,88	0,28–2,76
Библиотечная пыль	7 (15,2)	2 (5,9)	9 (11,3)	0,29	0,35	0,07–1,79
Собака	2 (4,3)	0 (0,0)	2 (2,5)	0,51		
Кошка	5 (10,9)	4 (11,8)	9 (11,3)	1,00	1,1	0,27–4,42
Амброзия полыннолистная	13 (28,3)	19 (55,9)	32 (40,0)	0,020	3,2	1,27–8,17
Тимофеевка луговая	10 (21,7)	11 (32,4)	21 (26,3)	0,31	1,7	0,63–4,70
Полынь	6 (13,0)	8 (23,5)	14 (17,5)	0,25	2,1	0,64–6,60
Одуванчик	1 (2,2)	0 (0,0)	1 (1,3)	1,00		
Клен	0 (0,0)	2 (5,9)	2 (2,5)	0,18		
Мятлик	3 (6,5)	1 (2,9)	4 (5,0)	0,63	0,43	0,04–4,37
Береза	2 (4,3)	0 (0,0)	2 (2,5)	0,51		
Лисохвост луговой	2 (4,3)	2 (5,9)	4 (5,0)	1,00	1,4	0,18–10,28
Лебеда	6 (13,0)	12 (35,3)	18 (22,5)	0,029	3,6	1,20–11,03
Подсолнечник	4 (8,7)	8 (23,5)	12 (15,0)	0,11	3,2	0,88–11,81
Овсяница луговая	2 (4,3)	2 (5,9)	4 (5,0)	1,00	1,4	0,18–10,28
Подорожник	1 (2,2)	4 (11,8)	5 (6,3)	0,16	6,0	0,64–56,33
Плесень <i>Alternaria</i>	1 (2,2)	0 (0,0)	1 (1,3)	1,00		
Молоко коровье	2 (4,3)	2 (5,9)	4 (5,0)	1,00	1,4	0,18–10,28
Говядина	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	–		
Мука пшеничная	4 (8,7)	6 (17,6)	10 (12,5)	0,31	2,3	0,58–8,70
Рисовая крупа	1 (2,2)	0 (0,0)	1 (1,3)	1,00		
Гречневая крупа	4 (8,7)	5 (14,7)	9 (11,3)	0,48	1,8	0,45–7,32
Мука ржаная	3 (6,5)	1 (2,9)	4 (5,0)	0,63	0,43	0,04–4,37
Куриное мясо	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	–		
Яйцо куриное	2 (4,3)	0 (0,0)	2 (2,5)	0,51		
Грецкий орех	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	–		
Соевые бобы	1 (2,2)	4 (11,8)	5 (6,3)	0,16	6,0	0,64–56,33
Арахис	0 (0,0)	1 (2,9)	1 (1,3)	0,43		

Распределение возрастного, гендерного диапазона пациентов при изучении сенсibilизации не показало статически значимых различий среди обследуемых.

Важным аспектом нашего исследования является проведение компонентразделенной аллергодиагностики с целью выявления истинного причинно-значимого аллергена для подбора аллергенспецифической иммунотерапии. По данным исследования лидирующую позицию по частоте встречаемости среди выявленных аллергокомпонентов занимал Amb a 1 (рисунок 21).

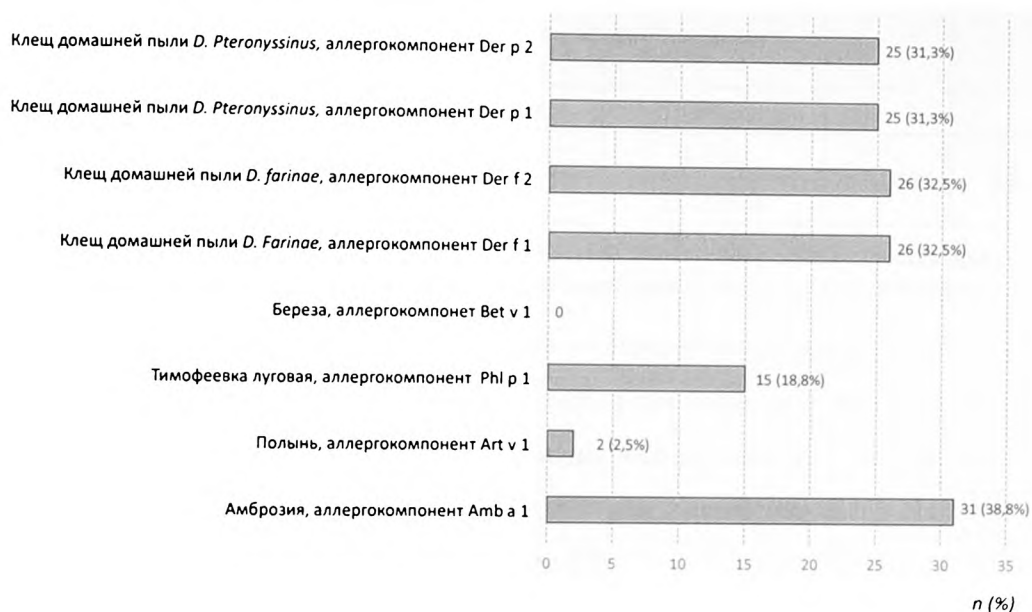


Рисунок 21. Компонентразделенная аллергодиагностика у пациентов с симптомами аллергии (n=80)

Оценивая полученные данные молекулярной аллергодиагностики, мы выявили значимую взаимосвязь в парах Amb a 1 и Phl p 1 (коэффициент сопряженности 0,52; $p < 0,0001$) и Der f 1 и Der f 2, Der p 1 и Der p 2 (коэффициент сопряженности 0,71; $p < 0,0001$ и 0,70 $p < 0,0001$), что не было отмечено в других парах (таблица 16).

Таблица 16. Молекулярная аллергодиагностика, сопоставление компонентов (n=80)

Амброзия, аллергокомпонент Amba 1, абс. (%)	Тимофеевка луговая, аллергокомпонент Phlp 1, абс. (%)		p^*	Коэфф ициент ϕ
	Не выявлен	Выявлен		
Не выявлен	49 (100,0)	16 (51,6)	< 0,0001	0,365

Выявлен	0 (0,0)	15 (48,4)		
<i>D. farinae</i> , аллергокомпонентDerf 1, абс. (%)	<i>D. farinae</i> , аллергокомпонент Derf 2, абс.(%)			
	Не выявлен	Выявлен		
Не выявлен	54 (100,0)	0 (0,0)	< 0,0001	1,0
Выявлен	0 (0,0)	26 (100,0)		
<i>D. pteronyssinus</i> аллергокомпонент Derp 1, абс.(%)	<i>D.pteronyssinus</i> , аллергокомпонент Derp 2, абс. (%)			
	Не выявлен	Выявлен		
Не выявлен	55 (100,0)	0 (0,0)	< 0,0001	1,0
Выявлен	0 (0,0)	25 (100,0)		

Примечание. <*> — значимость различий между частотой выявления первого сравниваемого аллергокомпонента при отсутствии или наличии сенсibilизации ко второму аллергокомпоненту

По результатам исследования детей с симптомами аллергии БА была верифицирована у 46,3 % (37) школьников. АР диагностирован также у 46,3 % (37) детей, АтД – 6,3 % (5). Важно отметить, что из коморбидных состояний БА чаще встречался АР – 27,5 % (22), тогда как сочетание БА и АтД было выявлено только у одного пациента (рисунок 22).

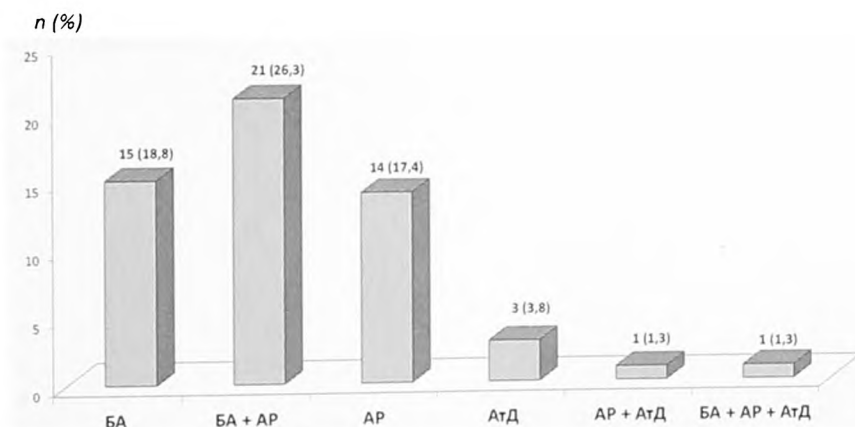


Рисунок 22. Установленные диагнозы и их сочетания у пациентов с симптомами аллергии (n=80)

Оценка аллергологического анамнеза у детей с верифицированными аллергическими болезнями в ходе исследования выявило наличие отягощенного наследственного анамнеза по атопии у детей с изолированной бронхиальной астмой – 21,1% (8), АР – 18,4% (7), в сочетании БА и АР – 39,5% (15).

Еще одним изучаемым показателем при сборе анамнеза являлась длительность грудного вскармливания. Так, по данным нашего исследования у 27 % (10) школьников с изолированной БА и в сочетании БА и АР длительность грудного вскармливания составила менее 6 месяцев ($p=0,092$, коэффициент сопряженности 0,19 и $p=1,0$, коэффициент сопряженности 0,098). При изолированном аллергическом рините только у 16,2% (6) встречалась длительность грудного вскармливания менее 6 месяцев ($p=0,77$, коэффициент сопряженности 0,060). Немаловажным являлась оценка кожных проявлений АтД на первом году жизни, которые отмечались у 19,5% (8) детей с изолированной БА ($p=1,0$, коэффициент сопряженности 0,020), АР – 24,4 % (10) ($p=0,15$, коэффициент сопряженности 0,040), БА + АР – 29,3% (12) ($p=0,80$, коэффициент сопряженности 0,15).

Анализ исследования общего IgE выявил, что у 40,5%, (15) детей с БА, 37,8 % (14) - АР и 60% (3) – АтД отмечалось повышение уровня выше референса (более 100 МЕ) (рисунок 22).

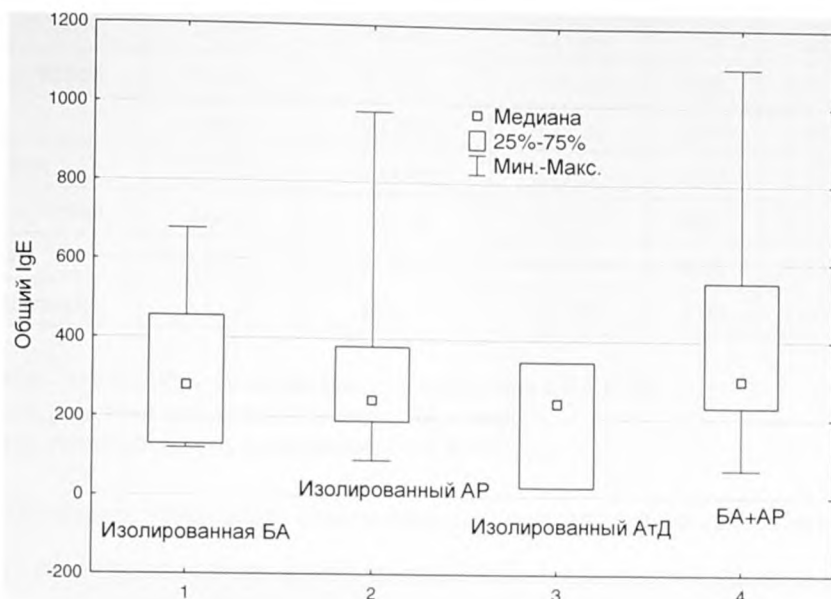


Рисунок 22. Оценка уровня Общего IgE у пациентов с симптомами аллергии (n=80)

Изучая структуру пыльцевой сенсибилизации в зависимости от верифицированного диагноза было зарегистрировано, что у детей с БА и АР преобладала чувствительность к пыльце Амброзии полыннолистной (таблица 17).

Таблица 17. Сравнение пыльцевой сенсибилизации между пациентами с БА, АР и АтД (n=80)

Аллерген	БА (n=37), абс. (%)	АР (n=37), абс. (%)	АтД (n=5), абс. (%)	p_1	p_2	p_3
Амброзия полыннолистная	16 (20,0)	27 (33,8)	2 (2,5)	0,018	1,00	0,16
Тимофеевка луговая	9 (11,3)	18 (22,5)	2 (2,5)	0,052	0,59	1,00
Ольха	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--
Циклохена	2 (2,5)	3 (3,8)	1 (1,3)	1,00	0,32	0,41
Рожь	5 (6,3)	9 (11,3)	1 (1,3)	0,37	0,56	1,00
Ежа сборная	4 (5,0)	10 (12,5)	2 (2,5)	0,14	0,14	0,61
Дуб	2 (2,5)	2 (2,5)	0 (0,0)	1,00	1,00	1,00
Полынь	5 (6,3)	11 (13,8)	0 (0,0)	0,16	1,00	0,30
Одуванчик	1 (1,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,00	1,00	--
Клен	0 (0,0)	2 (2,5)	0 (0,0)	0,49	--	1,00
Мятлик	3 (3,8)	4 (5,0)	1 (1,3)	1,00	0,41	0,49

Береза	1 (1,3)	2 (2,5)	1 (1,3)	1,00	0,23	0,32
Лисохвост луговой	3 (3,8)	4 (5,0)	1 (1,3)	1,00	0,41	0,49
Лебеда	5 (6,3)	16 (20,0)	1 (1,3)	0,009	0,56	0,63
Подсолнечник	6 (7,5)	12 (15,0)	2 (2,5)	0,17	0,24	1,00
Овсяница луговая	2 (2,5)	4 (5,0)	1 (1,3)	0,67	0,32	0,49
Подорожник	1 (1,3)	4 (5,0)	1 (1,3)	0,36	0,23	0,49
Плесень <i>Alternaria</i>	1 (1,3)	1 (1,3)	0 (0,0)	1,00	1,00	1,00

Примечание: p_1 – значимость различий между пациентами с БА и АР

p_2 – значимость различий между пациентами с БА и АтД

p_3 – значимость различий между пациентами с АР и АтД

Анализ спектра пищевых аллергенов показал, выявленная слабopоложительная реакция по результатам кожного тестирования или низкий уровень сенсибилизации по данным ImmunoCAP чаще встречалась у детей с БА и АР, а пищевая сенсибилизация у школьников в целом встречалась редко (таблица 18).

Таблица 18. Сравнение пылевой сенсибилизации между пациентами с БА, АР и АтД (n=80)

Аллерген	БА (n=37), абс. (%)	АР (n=37), абс. (%)	АтД (n=5), абс. (%)	p_1	p_2	p_3
молоко коровье	2 (5,4)	4 (10,8)	1 (20,0)	0,67	0,32	0,49
Говядина	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--
Мука пшеничная	6 (16,2)	10 (27,0)	2 (40,0)	0,40	0,24	0,61
Рисовая крупа	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--
Гречневая крупа	4 (10,8)	8 (21,6)	2 (40,0)	0,34	0,14	0,58
Мука ржаная	3 (8,1)	3 (8,1)	1 (20,0)	1,00	0,41	0,41
куриное мясо	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--
яйцо куриное	1 (2,7)	1 (2,7)	2 (40,0)	1,00	0,033	0,033
грецкий орех	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	--	--	--
соевые бобы	1 (2,7)	5 (13,5)	0 (0,0)	0,20	1,00	1,00
Арахис	0 (0,0)	1 (2,7)	0 (0,0)	1,00	--	1,00

Примечание: p_1 – значимость различий между пациентами с БА и АР

p_2 – значимость различий между пациентами с БА и АтД

p_3 – значимость различий между пациентами с АР и АтД

Среди бытовых аллергенов, сенсибилизация к аллергенам *D.farinae* и *D.pteronyssinus*, практически равнозначно была характерна как для БА так и АР, однако для АтД чувствительность к данным аллергенам характерна не была. Сенсибилизация к аллергенам кошки и собаки встречалась у детей с тремя изучаемыми заболеваниями (таблица 19).

Таблица 19. Сравнение бытовой сенсибилизации между пациентами с БА, АР и АтД (n=80)

Аллерген	БА (n=37), абс. (%)	АР (n=37), абс. (%)	АтД (n=5), абс. (%)	p_1	p_2	p_3
клещ домашней пыли <i>D.farinae</i>	15 (40,5)	16 (43,2)	0 (0,0)	1,00	0,14	0,062
клещ домашней пыли <i>D.pteronys- sinus</i>	15 (40,5)	16 (43,2)	0 (0,0)	1,00	0,14	0,062
домашняя пыль	8 (21,6)	9 (24,3)	0 (0,0)	1,00	0,56	0,22
Библиотечная пыль	4 (10,8)	5 (13,5)	0 (0,0)	1,00	1,00	0,38
Собака	2 (5,4)	2 (5,4)	1 (20,0)	1,00	0,32	0,24
кошка	6 (16,2)	4 (10,8)	3 (60,0)	0,74	0,057	0,0057

Примечание: p_1 – значимость различий между пациентами с БА и АР

p_2 – значимость различий между пациентами с БА и АтД

p_3 – значимость различий между пациентами с АР и АтД

Следует отметить, что у 35 % (13) детей провоцирующим фактором обострения БА являлась вирусная инфекция, превалируя в младшей возрастной группе. Кроме того, нами отмечено, что вирусная инфекция чаще всего является провоцирующим фактором обострения изолированной бронхиальной астмы (ОШ –13,7, ДИ –3,5-53,7, коэффициент сопряженности–0,43), тогда как при сочетании БА и АР вирус практически не встречался.

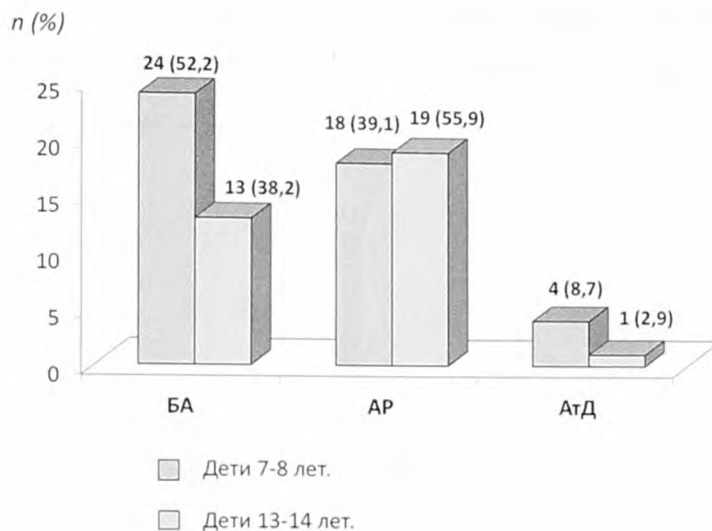
Изучая роль физической нагрузки, как один из причинно-значимых факторов развития БА, мы выявили тенденцию на сопряженность физической нагрузки с изолированной БА. Но в связи с малым числом случаев, указывающих физическую нагрузку как триггерный фактор (4 пациента), статистической значимости достичь не удалось (Таблица 20).

Таблица 20. Изучение связи физической нагрузки при БА и сочетании БА и АР (n=80)

Изолированная БА	Физическая нагрузка		Всего, абс. (%)	p	Коэффициент сопряженности
	Нет, абс. (%)	Да, абс. (%)			
Нет	63 (82,9)	2 (50,0)	65 (81,3)	0,16	0,18
Да	13 (17,1)	2 (50,0)	15 (18,8)		
БА + АР	76 (100,0)	4 (100,0)	80 (100,0)		
Нет	55 (72,4)	3 (75,0)	58 (72,5)	1,0	0,18
Да	21 (27,6)	1 (25,0)	22 (27,5)		

Таким образом, анализ структуры сенсibilизации у детей с изолированной БА выявил наличие моносенсibilизации только у 33,3 % (2), полисенсibilизации 9,6 % (5). При сочетании БА и АР у 34,6 % (18) пациентов была зарегистрирована поливалентная сенсibilизация. У всех исследуемых с изолированным АР и АтД также была зафиксирована поливалентная сенсibilизация – 26,9 % (14) и 5,8 % (3) соответственно.

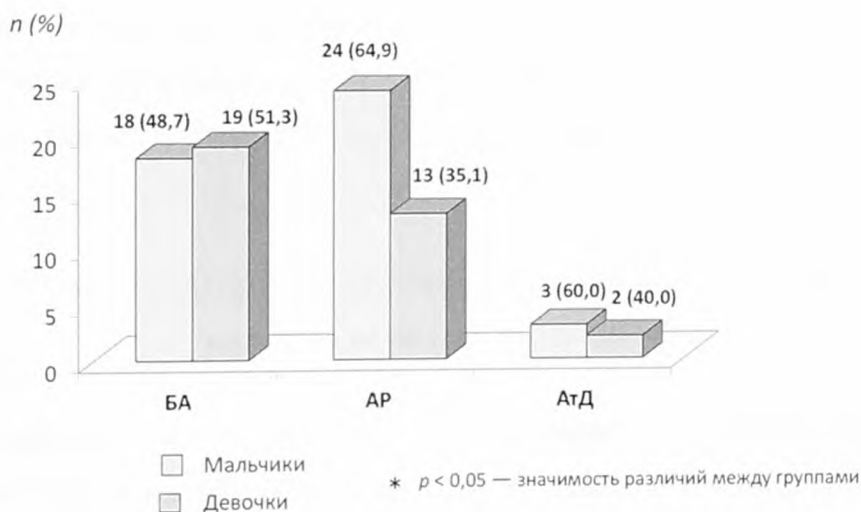
Исследование встречаемости верифицированных заболеваний среди возрастных групп выявило, что более высокая распространенность БА и АтД отмечалось у детей 6-7 лет, АР — у 13-14 лет (рисунок 23).



* $p < 0,05$ — значимость различий между группами

Рисунок 23. Встречаемость аллергических болезней в возрастных группах (n=80)

В структуре гендерной принадлежности различий зафиксировано не было (рисунок 24).



* $p < 0,05$ — значимость различий между группами

Рисунок 24. Встречаемость аллергических болезней в зависимости от пола (n=80)

Сравнительный анализ встречаемости БА, АР и АтД в зависимости от места проживания установил превалирование встречаемости изучаемых заболеваний у горожан ($p < 0,05$) (рисунок 25).

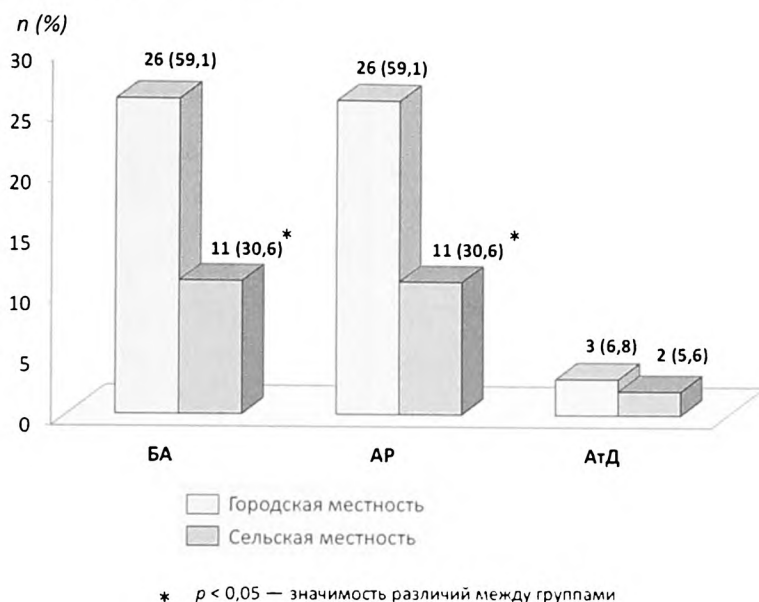


Рисунок 25. Встречаемость аллергических болезней в районах проживания (n=80)

Таким образом, изучение встречаемости аллергических болезней в зависимости от подгрупп было выявлено превалирование БА и АтД у детей 6-7 лет, АР — у 13-14 лет, а также преобладание встречаемости всех трех изучаемых заболеваний у горожан.

4.3 Аллергологическое обследование детей без симптомов аллергии по опроснику ISAAC

Следующим этапом нашего исследования являлось аллергологическое обследование здоровых детей. В настоящую группу исследования было включено 60 детей, у которых по данным анкетирования не были зарегистрированы симптомы аллергии. Из них 57% (34) – дети 7-8 лет и 43% (26) – 13-14 лет. Демографический анализ пациентов показал, что 58% (35) проживали в городской местности, 42% (25) – сельской. Изучение гендерной структуры выявило среди исследуемых 52% (31) девочек и 48% (29) мальчиков.

Отягощенный акушерский анамнез в группе здоровых детей выявлен лишь у 17% (10) женщин (таблица 21).

Таблица 21. Анамнестические данные обследованных детей (n=140)

Изучаемый показатель	Дети с симптомами аллергии			Дети без симптомов аллергии			P ₂₋₅	P ₃₋₆	P ₄₋₇
	Всего (n=80)	Дети 7-4 лет (n=46)	Дети 13-14 лет (n=34)	Всего (n=60)	Дети 7-4 лет (n=34)	Дети 13-14 лет (n=26)			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Отягощенный акушерский анамнез (анемия, АГ, гестационный сахарный диабет, антифосфолипидный синдром, ОРВИ, ожирение)	24% (19)	37% (17)	21% (7)	17% (10)	21% (7)	27% (7)	0,30 78	0,11 66	0,56 86
Возраст родителей на момент рождения ребенка:									
20-30 лет	45% (36)	46% (21)	44% (15)	50% (30)	50% (17)	50% (13)	0,55 90	0,70 21	0,65 36
30-40 лет	49% (39)	63% (29)	29% (10)	38% (23)	38% (13)	38% (10)	0,22 11	0,02 91	0,46 50
Старше 40 лет	6% (5)	11% (5)	0% (0)	20% (12)	15% (5)	27% (7)	0,01 40	0,61 03	0,00 14
Порядковый номер беременности:									
1 беременность	30% (24)	15% (7)	50% (17)	27% (16)	29% (10)	23% (6)	0,66 68	0,12 74	0,03 51
2 беременность	38% (30)	41% (19)	32% (11)	40% (24)	26% (9)	58% (15)	0,76 44	0,17 18	0,05 16
3 и выше	33% (26)	43% (20)	18% (6)	33% (20)	44% (15)	19% (5)	0,91 76	0,95 48	0,87 62
Родоразрешение путем кесарево сечения	44% (35)	54% (25)	13% (10)	27% (16)	31% (17)	13% (10)	0,03 83	0,70 21	0,46 50
Оценка по шкале Апгар выше 7 баллов	93% (74)	48% (6)	100% (34)	93% (56)	88% (30)	100% (26)	0,85 03	0,01 77	-
Масса тела при рождении < 2,5 кг	16% (13)	9% (4)	26% (9)	3% (2)	6% (2)	0% (0)	0,01 48	0,63 89	0,00 48
Масса тела при рождении > 4,5 кг	5% (4)	7% (4)	0% (0)	7% (4)	12% (4)	0% (0)	0,67 53	0,65 31	-
Длительность грудного вскармливания менее 6 месяцев	46% (37)	43% (20)	50% (17)	32% (19)	21% (7)	46% (12)	0,08 24	0,03 34	0,76 96
Вакцинальный анамнез	25% (20)	28% (13)	21% (7)	37% (22)	24% (8)	27% (14)	0,13 75	0,63 66	0,00 80
Проявлений АД на первый году жизни	51% (41)	37% (17)	71% (24)	28% (17)	29% (10)	27% (7)	0,00 66	0,48 33	0,00 09

Проявлений острых аллергических болезней	26% (21)	15% (7)	41% (14)	12% (7)	0% (0)	27% (7)	0,03 34	0,01 80	0,25 54
Наличие отягощенного наследственного анамнеза:									
первой линии родства	19% (15)	20% (9)	18% (6)	25% (15)	15% (5)	38% (10)	0,37 42	0,57 42	0,07 32
второй линии родства	29% (23)	33% (15)	24% (8)	8% (5)	3 % (1)	15% (4)	0,00 29	0,00 11	0,43 83
Прием антибактериальных препаратов до 3-х лет более 3-х раз в году	16% (13)	28% (13)	0% (0)	25% (15)	32% (11)	15% (4)	0,20 19	0,69 48	0,01 89
Отягощенный гемотрансфузионный анамнез	3% (2)	0% (0)	6% (2)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0,21 90	-	0,21 23
Физическое развитие:									
Среднее/гармоничное	48% (38)	52% (24)	40% (12)	48% (29)	41% (14)	58% (15)	0,92 25	0,33 32	0,08 66
Ниже среднего/дисгармоничное	31% (25)	33% (15)	33% (10)	30% (18)	44% (15)	12% (3)	0,87 44	0,29 62	0,09 87
Выше среднего/дисгармоничное	21% (17)	20% (9)	27% (8)	23% (14)	24% (8)	23% (6)	0,76 97	0,67 03	0,96 75
Перенесенные заболевания:									
Частые ОРВИ	18% (14)	24% (11)	9% (3) 56%	17% (10)	29% (10)	0% (0) 27%	0,89 74	0,58 29	0,12 33
Коклюш	45% (36)	37% (17)	(19) 44%	33% (20)	38% (13)	(7) 35%	0,16 47	0,90 76	0,02 61
Корь	39% (31)	35% (16)	(15) 12%	32% (19)	29% (10)	(9) 15%	0,38 84	0,61 44	0,46 03
Краснуха	9% (7)	7% (3)	(4) 28%	7% (4) 30%	0% (0)	(4) 22%	0,65 15	0,13 15	0,68 52
Эпид паротит	25% (20)	13% (6)	(14) 13%	(18) 25%	8% (5) 17%	(13) 8% (5)	0,51 18	0,83 20	0,49 96
Ветряная оспа	30% (24)	30% (14)	(11)	(15)	(10)	12% (3)	0,51 52	0,92 19	0,25 87
Сопутствующие заболевания:									
ЮРА / воронкообр. гр. кл.	1% (1) 1% (1)	2% (1) 24%	12% (4)	5% (3) 3% (2)	0% (0) 6% (2)	0% (0) 15%	91 0,40	0,38 99	0,38 19
СД / ПМР	19% (15)	(11)		23% (14)	29% (10)	(4) 38%	13 0,50	0,03 18	0,68 52
Аденоидные вегетации				28% (17)	(10)	(10)	94 -	-	-
Гипертрофия миндалин					(11)		-	-	-

p – уровень значимости различия между группами, скорректированный критерий Хи-квадрат (V-квадрат)

В возрастном аспекте преобладали женщины 20-30 лет. При анализе порядкового номера беременности, характера родоразрешения значимых отличий не зарегистрировано. У большинства детей масса при рождении была в пределах возраст-

ных значений. В группе здоровых детей также была отмечена низкая приверженность вакцинации, а среди перенесенных инфекции доминировали – корь, коклюш, эпидемический паротит, ветряная оспа. При сборе аллергологического анамнеза у 25% (15) зафиксировано наличие отягощенного наследственного анамнеза по атопии первой линии родства, 8% (5) – второй линии. У 28% (17) школьников отмечались проявления АтД на первом году жизни. Грудное вскармливание менее 6 месяцев выявлено у 32% (19) исследуемых детей.

При физикальном осмотре у 4% (3) пациентов отмечалась воронкообразная грудная клетка, требовавшая динамического наблюдения, по рекомендации травматолога-ортопеда, 2 наблюдались у уролога с пузырно-мочеточниково-рефлюксом, у 23% (14) – аденоидные вегетации, 28 % (17) – гипертрофия миндалин.

В общем анализе крови у 5% (4) школьников была зарегистрирована анемия легкой степени, остальные показатели в пределах референсных значений.

Исследование уровня Общего IgE выявило повышение показателя >100 кЕд у 30% (18) школьников (рисунок 26).

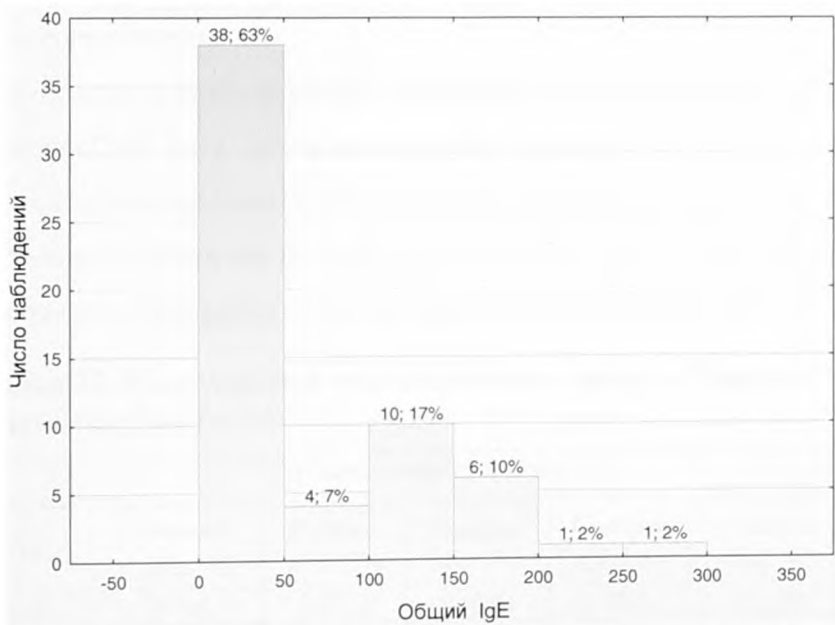
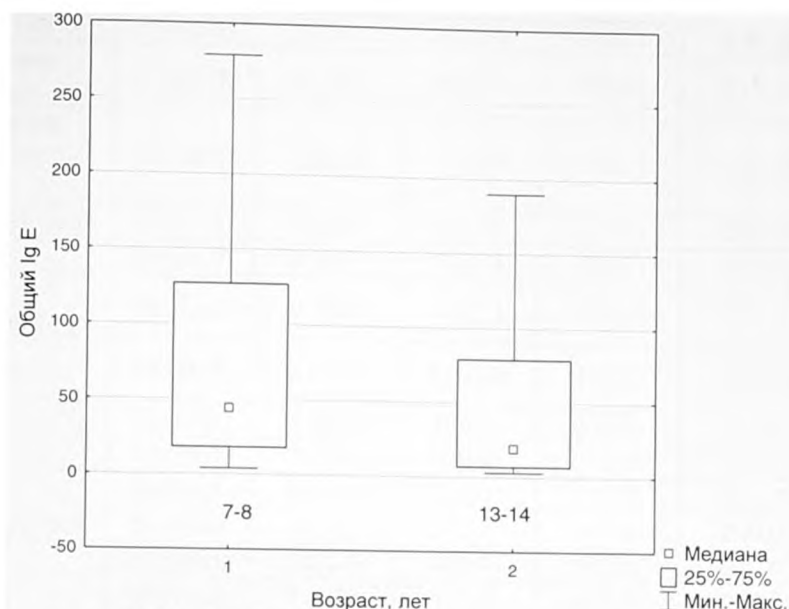


Рисунок 26. Исследование уровня Общего IgE, кЕд/л (n=60)

В возрастной структуре повышение уровня общего IgE статистически не значимо (рисунок 27).



$p=0,061$, значимость различий между группами.

Рисунок 27. Возрастная структура общего IgE (n=60)

Рентгенограмма ОГК в прямой проекции не проводилась, в связи с отсутствием целесообразности.

Исследование сенсibilизации у школьников на данном этапе проводилось методом ImmunoCAP. Результаты исследования выявили, что здоровые школьники чаще были сенсibilизированы к бытовым и пыльцевым аллергенам. Среди пыльцевых преобладала Амброзия полинолистная у 25% (15). Также важно отметить, среди классов сенсibilизации чаще встречались II-III (таблица 22).

Таблица 22. Исследование сенсibilизации методом ImmunoCAP у здоровых школьников (n=60)

Уровень сенсibilизации						
Аллерген	0-класс, абс. (%)	II-класс, абс. (%)	III-класс, абс. (%)	IV-класс абс. (%)	V-класс, абс. (%)	VI класс, абс. (%)
Молоко коровье	58 (96,7)	2 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Яичный белок	58 (96,7)	2 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Пшеничная мука	59 (98,3)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Арахис	59 (98,3)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Соевые бобы	59 (98,3)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Грецкий орех	60 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Гречневая мука	57 (95,0)	3 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Клещ домашней пыли <i>D. farinae</i>	51 (85,0)	0 (0,0)	4 (6,7)	3 (5,0)	2 (3,3)	0 (0,0)
Клещ домашней пыли <i>D. pteronyssinus</i>	53 (88,3)	0 (0,0)	1 (1,7)	5 (8,3)	1 (1,7)	0 (0,0)
Библиотечная пыль	56 (93,3)	3 (5,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Кошка	51 (85,0)	0 (0,0)	5 (8,3)	4 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Амброзия полевая	45 (75,0)	0 (0,0)	4 (6,7)	4 (6,7)	7 (11,7)	0 (0,0)
Тимофеевка луговая	52 (86,7)	1 (1,7)	6 (10,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Полынь	51 (85,0)	5 (8,3)	4 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Мятлик	57 (95,0)	3 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Береза	59 (98,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)
Лисохвост луговой	56 (93,3)	2 (3,3)	2 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Лебеда	54 (90,0)	2 (3,3)	4 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Подорожник	56 (93,3)	1 (1,7)	3 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Плесень <i>Alternaria</i>	56 (93,3)	0 (0,0)	2 (3,3)	2 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Овсяница луговая	54 (90,0)	3 (5,0)	3 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Результаты исследования сенсибилизации в зависимости от возраста позволили выявить, что бытовая сенсибилизация чаще встречалась у детей 13-14 лет, пылевая – 7-8 лет (таблица 23).

Таблица 23. Исследование сенсибилизации в возрастных группах здоровых школьников (n=60)

Аллерген	7-8 лет (n=34)	13-14 лет (n=26)	Всего (n=60)	<i>p</i>
Молоко коровье	1 (3,4)	1 (3,2)	2 (3,3)	1,0
Яичный белок	1 (3,4)	1 (3,2)	2 (3,3)	1,0
Пшеничная мука	0 (0,0)	1 (3,2)	1 (1,7)	0,43
Арахис	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,7)	1,0
Соевые бобы	0 (0,0)	1 (3,2)	1 (1,7)	0,43
Грецкий орех	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Гречневая мука	1 (3,4)	2 (6,5)	3 (5,0)	0,57
Клещ домашней пыли <i>D. farinae</i>	6 (20,7)	3 (9,7)	9 (15,0)	0,72
Клещ домашней пыли <i>D. pteronyssinus</i>	6 (20,7)	1 (3,2)	7 (11,7)	0,13
Библиотечная пыль	1 (3,4)	3 (9,7)	4 (6,7)	0,31
Кошка	4 (13,8)	5 (16,1)	9 (15,0)	0,48
Амброзия полевая	10 (34,5)	5 (16,1)	15 (25,0)	0,55
Тимофеевка луговая	4 (13,8)	4 (12,9)	8 (13,3)	0,72

Полынь	6 (20,7)	3 (9,7)	9 (15,0)	0,72
Мятлик	1 (3,4)	2 (6,5)	3 (5,0)	0,57
Береза	0 (0,0)	1 (3,2)	1 (1,7)	0,43
Лисохвост луговой	0 (0,0)	4 (12,9)	4 (6,7)	0,031
Лебеда	2 (6,9)	4 (12,9)	6 (10,0)	0,39
Подорожник	1 (3,4)	3 (9,7)	4 (6,7)	0,31
Плесень Alternaria	1 (3,4)	3 (9,7)	4 (6,7)	0,31
Овсяница луговая	4 (13,8)	2 (6,5)	6 (10,0)	0,69

Гендерный анализ спектра сенсibilизации статически значимых результатов не показал (таблица 24).

Таблица 24. Исследование сенсibilизации в гендерных группах зависимости от пола детей (n=60)

Аллерген	Мальчики (n=29)	Девочки (n=31)	Всего (n=60)	<i>p</i>
Молоко коровье	0 (0,0)	2 (6,5)	2 (3,3)	0,49
Яичный белок	0 (0,0)	2 (6,5)	2 (3,3)	0,49
Пшеничная мука	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,7)	0,48
Арахис	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,7)	0,48
Соевые бобы	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,7)	0,48
Грецкий орех	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Гречневая мука	3 (10,3)	0 (0,0)	3 (5,0)	0,11
Клещ домашней пыли <i>D.farinae</i>	2 (6,9)	7 (22,6)	9 (15,0)	0,15
Клещ домашней пыли <i>D.pteronyssinus</i>	1 (3,4)	6 (19,4)	7 (11,7)	0,10
Библиотечная пыль	1 (3,4)	3 (9,7)	4 (6,7)	0,61
Кошка	4 (13,8)	5 (16,1)	9 (15,0)	1
Амброзия полыннолистная	6 (20,7)	9 (29,0)	15 (25,0)	0,56
Тимофеевка луговая	3 (10,3)	5 (16,1)	8 (13,3)	0,71
Полынь	4 (13,8)	5 (16,1)	9 (15,0)	1,0
Мятлик	1 (3,4)	2 (6,5)	3 (5,0)	1,0
Береза	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,7)	0,48
Лисохвост луговой	1 (3,4)	3 (9,7)	4 (6,7)	0,61
Лебеда	3 (10,3)	3 (9,7)	6 (10,0)	1,0
Подорожник	1 (3,4)	3 (9,7)	4 (6,7)	0,61
Плесень Alternaria	3 (10,3)	1 (3,2)	4 (6,7)	0,35
Овсяница луговая	2 (6,9)	4 (12,9)	6 (10,0)	0,67

Распределение школьников по результатам ImmunoCAP в зависимости от места проживания, выявило преобладание сенсибилизации у горожан, однако полученные результаты не достигали статически значимых значений (таблица 25).

Таблица 25. Исследование сенсибилизации в районах проживания у здоровых школьников (n=60)

Аллерген	Город (n=35)	Село (n=25)	Всего (n=60)	p
Молоко коровье	1 (3,4)	1 (3,2)	2 (3,3)	1,0
Яичный белок	2 (6,9)	0 (0,0)	2 (3,3)	0,51
Пшеничная мука	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,7)	1,0
Арахис	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,7)	1,0
Соевые бобы	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,7)	1,0
Грецкий орех	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Гречневая мука	3 (10,3)	0 (0,0)	3 (5,0)	0,26
Клещ домашней пыли <i>D.farinae</i>	8 (27,6)	1 (3,2)	9 (15,0)	0,07
Клещ домашней пыли <i>D.pteronyssinus</i>	7 (24,1)	0 (0,0)	7 (11,7)	0,035
Библиотечная пыль	3 (10,3)	1 (3,2)	4 (6,7)	0,63
Кошка	7 (24,1)	2 (6,5)	9 (15,0)	0,28
Амброзия полынолистная	10 (34,5)	5 (16,1)	15 (25,0)	0,55
Тимофеевка луговая	8 (27,6)	0 (0,0)	8 (13,3)	0,016
Полынь	5 (17,2)	4 (12,9)	9 (15,0)	1,0
Мятлик	2 (6,9)	1 (3,2)	3 (5,0)	1,0
Береза	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (1,7)	1,0
Лисохвост луговой	3 (10,3)	1 (3,2)	4 (6,7)	0,63
Лебеда	5 (17,2)	1 (3,2)	6 (10,0)	0,39
Подорожник	3 (10,3)	1 (3,2)	4 (6,7)	0,63
Плесень <i>Alternaria</i>	3 (10,3)	1 (3,2)	4 (6,7)	0,63
Овсяница луговая	3 (10,3)	3 (9,7)	6 (10,0)	0,69

Пищевая сенсibilизация у школьников ЧР на данном этапе встречалась также редко, как и у детей с симптомами аллергии.

Таким образом, при исследовании сенсibilизации здоровых детей у 56,6 % (34) выявлена сенсibilизация к различным аллергенам, при этом моносенсибилизация отмечалась лишь у 8,3 % (5) детей (рисунок 28).

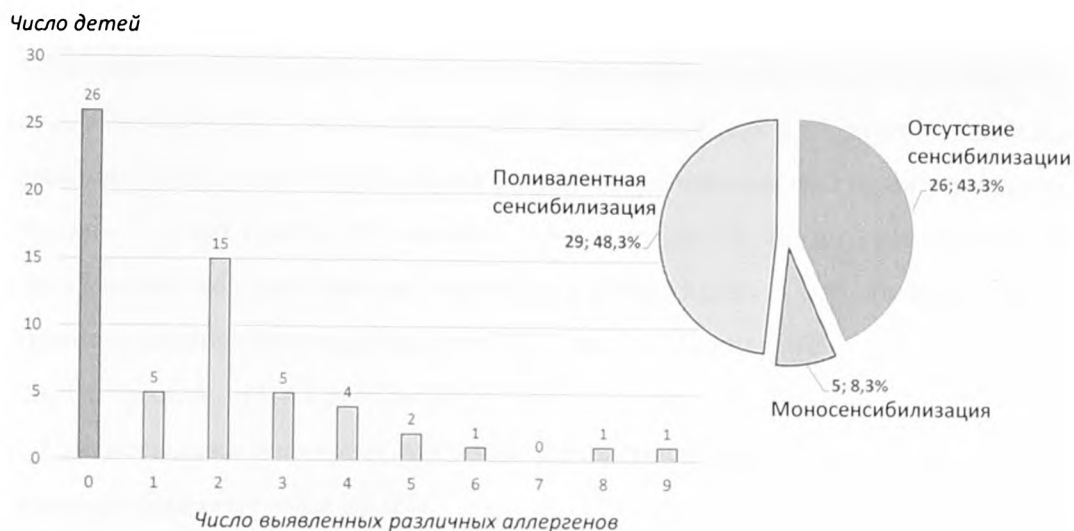


Рисунок 28. Встречаемость сенсibilизации среди здоровых детей (n=60)

Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе у здоровых детей в больше нормы был зарегистрирован у 8,3% (5) пациентов. В группе детей 7-8 лет повышенный уровень оксида азота был у 2 детей (5,9%) и в группе 13-14 лет у 3 (11,5%), значимость различий между возрастными группами отсутствовала, $p=0,64$.

Оценка функции внешнего дыхания выявила наличие у 12% (7) исследуемых умеренных нарушений проходимости на уровне периферических бронхов. У всех детей проба с бронхолитиком была отрицательная.

Аллергологическое обследование детей без симптомов аллергии выявило наличие отягощенного анамнеза по атопии у 25% (15), грудного вскармливания до 6 месяцев – 32% (15), повышения уровня Общего IgE – 30% (18), оксида азота в

выдыхаемом воздухе – 8,3% (5), умеренных нарушений проходимости на уровне периферических бронхов по данным исследования ФВД у 12% (7), отрицательной пробы у всех исследуемых, сенсibilизации к различным аллергенам – 56,6% (34), при этом моносенсibilизация отмечалась лишь у 8,3 % (5) детей.

ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

На данном этапе исследования проводилась оценка эффективности образовательных мероприятий у детей с БА (n=37). Обучаемые, как и на других этапах исследования, были представлены двумя соответствующими возрастными группами: IA группа – 7–8 лет (n=24), IB группа – 13–14 лет (n=13). В контрольную группу вошли 37 детей, не проходивших обучение в аллерго-школе, наблюдающиеся амбулаторно у аллерголога-иммунолога РДКБ им.Е.П.Глинки (IV группа – 7–8 лет (n=22), IIV группа – 13–14 лет (n=14).

Статистически значимых различий в гендерной структуре в обеих группах выявлено не было (таблица 26, 27).

Таблица 26. Гендерная структура исследуемых детей, посещавших аллергошколу (n=37)

	IA группа	IB группа	Всего	p
Мальчики	8 (33,3%)	11 (47,8%)	19 (40,4%)	0,38
Девочки	16 (66,7%)	12 (52,2%)	28 (59,6%)	
Всего	24 (100,0%)	23 (100,0%)	47 (100,0%)	

p – значимость различий между группами, точный двусторонний критерий Фишера

Таблица 27. Гендерная структура исследуемых, не посещавших аллергошколу (n=37)

	IIA группа	IIIB группа	Всего	p
Мальчики	10 (76,9%)	7 (50,0%)	17 (63,0%)	0,24
Девочки	3 (23,1%)	7 (50,0%)	10 (37,0%)	
Всего	13 (100,0%)	14 (100,0%)	27 (100,0%)	

p – значимость различий между группами, точный двусторонний критерий Фишера

Детей 7-8 лет, проживающих в сельской местности было только 12,5 % (3), в контрольной группе 39,1 % (9) (таблица (28).

Таблица 28. Распределение пациентов по месту жительства, посещавших аллергошколу (n=37)

	IA группа	IB группа	Всего	р
Город	21 (87,5%)	14 (60,9%)	35 (74,5%)	0,049
Село	3 (12,5%)	9 (39,1%)	12 (25,5%)	
Всего	24 (100,0%)	23 (100,0%)	47 (100,0%)	

р – значимость различий между группами, точный двусторонний критерий Фишера

Среди детей 13–14 лет значимых статических различий в зависимости от места проживания не установлено (таблица 29).

Таблица 29. Распределение пациентов по месту жительства, не посещавших аллергошколу (n=37)

	IIA группа	IIВ группа	Всего	р
Город	5 (38,5%)	5 (35,7%)	10 (37,0%)	1
Село	8 (61,5%)	9 (64,3%)	17 (63,0%)	
Всего	13 (100,0%)	14 (100,0%)	27 (100,0%)	

р – значимость различий между группами, точный двусторонний критерий Фишера

Образовательные программы включали в себя групповые и индивидуальные занятия, которые проводились в аллергошколе специализированного отделения аллергология и иммунология Республиканской детской клинической больницы им.Е.П.Глинки врачом аллергологом-иммунологом (рисунок 29). Занятия с детьми 7–8 лет проводились совместно родителями, 13–14 лет – индивидуально.



Рисунок 29. Групповое занятие в аллергошколе

Образовательные встречи проводились 1 раз в неделю продолжительность которых составляла от 1-1,5 ч., в течение 2 месяцев. Исходно и каждые 3 месяца в течение одного года мы оценивали контроль над астмой по результатам АСТ-теста, количество посещений кабинета неотложной помощи, госпитализаций, приступов затрудненного дыхания в домашних условиях, пропущенных дней в школе, использование системных кортикостероидов, показателей ФВД, уровень оксид азота в выдыхаемом воздухе.

Врачом аллергологом-иммунологом была разработана тематика занятий для исследуемых:

1. Школа бронхиальной астмы: с исследуемыми разбирались основные понятия о причинах, механизмах клинических проявлениях, провоцирующих факторах бронхиальной астмы. Особое внимание уделялось элиминационным и профилактическим мероприятиям в лечении БА. Проводились тренинги с пикфлоуметрами (рисунок 30), разбирались понятия о «зеленой», «желтой» и «красной» зонах в плане лечения астмы. Немаловажное значение уделялось обзору медикаментозных методов лечения: препараты скорой помощи и базисной терапии. Изучались различные ингаляционные устройства, технические тонкости ингаляции. Кроме

того, большое внимание уделялось немедикаментозным методам лечения астмы - проводился практикум по дыхательной гимнастике.

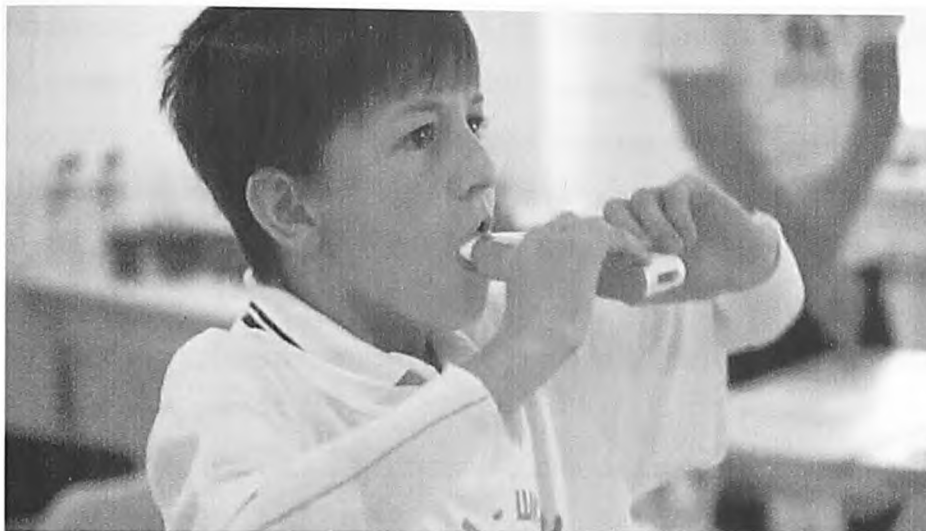


Рисунок 30. Пациент М., 8 лет, на тренинге по пикфлоуметрии

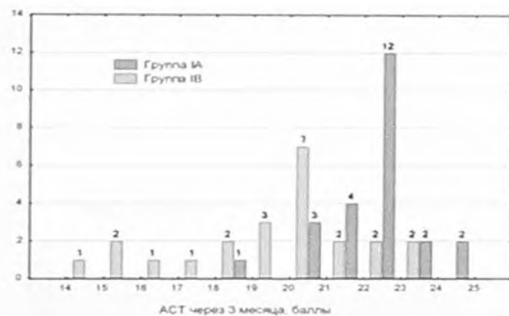
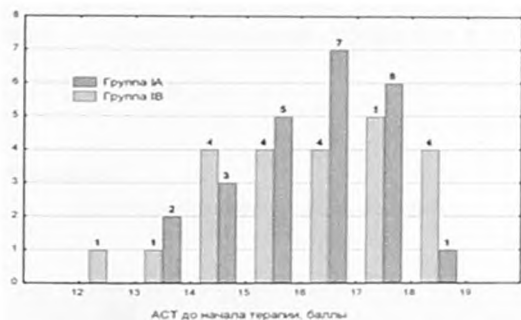
2. Школа поллиноза и АСИТ: врач аллерголог-иммунолог разбирал, что такое поллиноз и как выжить в сезон пыления? Может ли поллиноз перейти в астму? Возможно ли это предотвратить? Подробно изучались методы АСИТ, преимущества СЛИТ (рисунок 31).



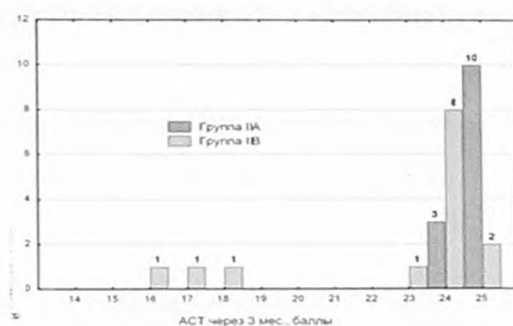
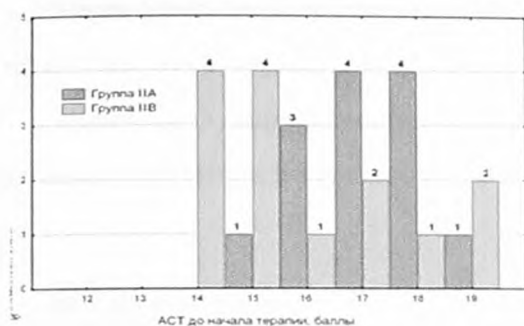
Рисунок 31. Пациент М., 7 лет, на занятии по АСИТ

1. Школа по atopическому дерматиту. На занятиях по atopическому дерматиту родители и дети получали ответы на следующие вопросы: Что такое «атопический марш»? Какова роль гипоаллергенного быта и гипоаллергенной диеты в лечении АД? Как ухаживать за капризной кожей в период обострения и ремиссии хронического заболевания кожи? Существуют ли другие аспекты лечения atopического дерматита, их роль?
2. Школа питания аллергика: на школе питания родители и дети познакомились с особенностями специфической и общей гипоаллергенной диеты, перекрестных аллергических реакций. Важное значение уделено роли питания как провоцирующего и как лечебного фактора при аллергических заболеваниях.

У всех детей с бронхиальной астмой оценивали контроль над заболеванием по АСТ-тесту (рисунок 32 а,б).



а)

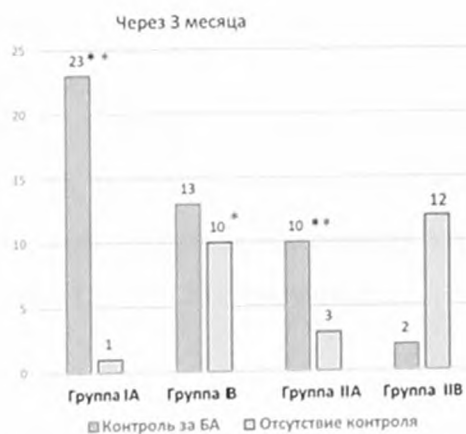
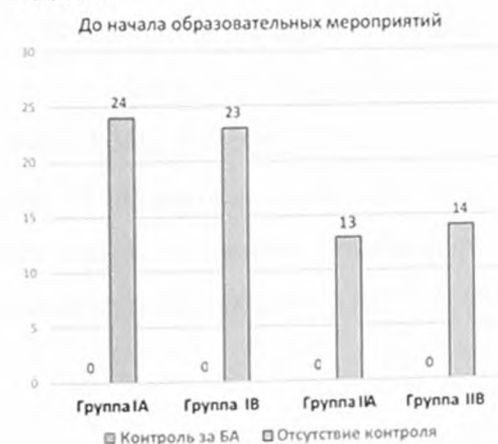


б)

Рисунок 32 а, б. Оценка контроля БА по АСТ-тесту (n=74)

Так, до начала образовательных мероприятий у всех исследуемых было зарегистрировано отсутствие контроля над заболеванием. Через 3 месяца, после проведенных мероприятий, в группе IA отсутствие контроля было зарегистрировано только у одного пациента, тогда как в группе IB у 43,5% (10), а в группе IB– 85,7 % (12) (рисунок 33).

Число детей



- * $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с контрольной группой
- * $p < 0,05$ – значимость различий до и после 3 месяцев терапии

Рисунок 33. Контроль БА по АСТ-тесту (n=74)

Через 6 месяцев в группах IA и IIА контроль был достигнут у всех пациентов, в группе IB – 68,1 % (15), IB – 71,4 % (14).

Оценивая функцию внешнего дыхания нами были зафиксированы статически значимые показатели по уровню ОФВ 1 в исследуемых группах (рисунок 34).

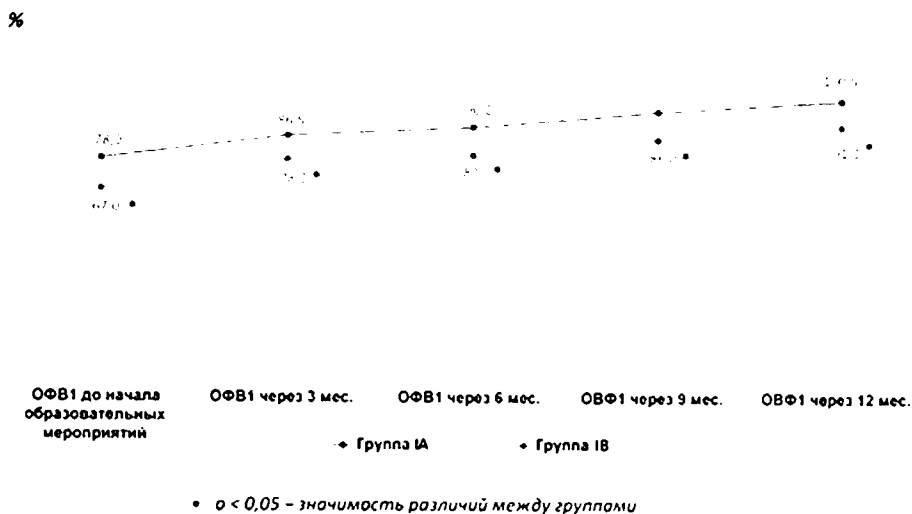


Рисунок 34. Динамика ОФВ 1 среди детей 7-8 лет (n=37)

В IA группе показатель ОФВ 1 до начала терапии составил 78 % (76-79,5), через 3 месяца 86,5 % (81,5-90,0), (ОШ -13,4, 95% ДИ – 2,21 -81,78), 6 месяцев 90,0 % (90,0,-96,0), 9 месяцев 96,0 % (90,0-98,0), 12 месяцев – 100,5 % (98,0-110), а группе IB показатели статически ниже, чем в IA. Во IIА группе также наблюдалось значительное увеличение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду в сравнении контрольной группой (ОШ -5,6, 95% ДИ – 1.03 -30.21) (рисунок 33).

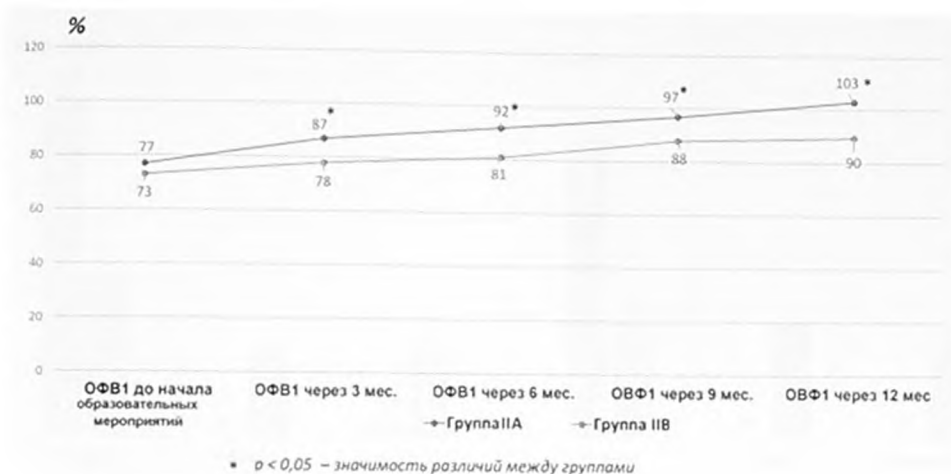


Рисунок 35. Динамика ОФВ1 среди детей 13-14 лет (n=37)

Анализ госпитализаций школьников с БА выявил, что в IA и IIA группах ни у одного пациента в течение 12 месяцев госпитализаций не было, а в группах сравнения у 52,2% (12) и 50,0% (7) отмечались госпитализации ($p=0,00056$, $p=0,012$). Оценка частоты изучаемого показателя выявил, что у 47,8 % (11) пациентов IB группы и 42,9 % (6) IIB группы отмечались от 1 до 3 госпитализаций за последние 12 месяцев. Более 3-х госпитализаций в IB группе зарегистрировано у 26,1 % (6), во IIB – 7,1 % (1). Ежемесячных госпитализаций зафиксировано не было. Кроме того, снизилась частота посещения отделений неотложной помощи после образовательных вмешательств (рисунок 36).

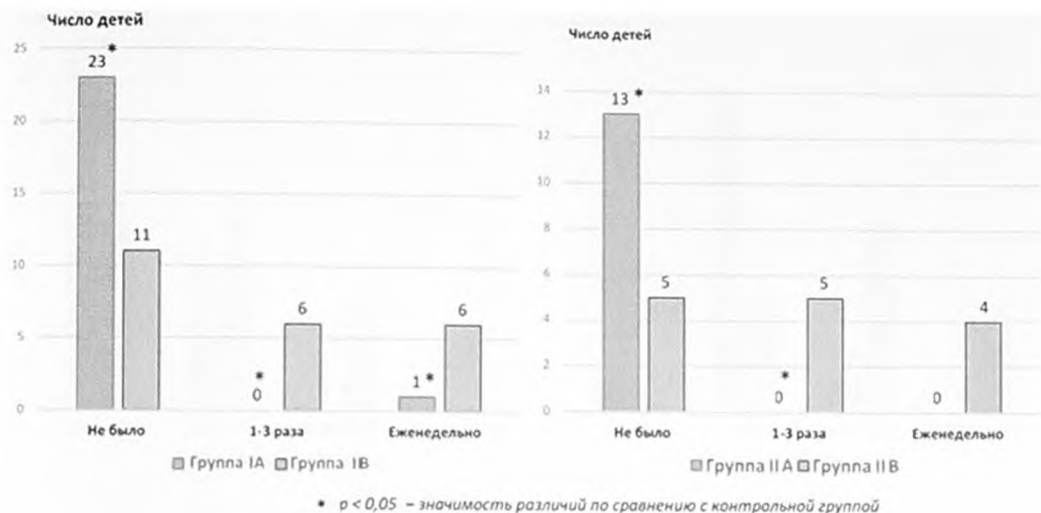


Рисунок 36. Оказание неотложной помощи детям с бронхиальной астмой в течение 12 месяцев (n=74)

Следующим исследуемым показателем было количество приступов в течение года, купированных самостоятельно в домашних условиях. По результатам исследования было показано, что только у 29,2 % (7) школьников 7-8 лет отмечались приступы затрудненного дыхания, тогда как в контрольной группе их частота была значительно выше (рисунок 37).

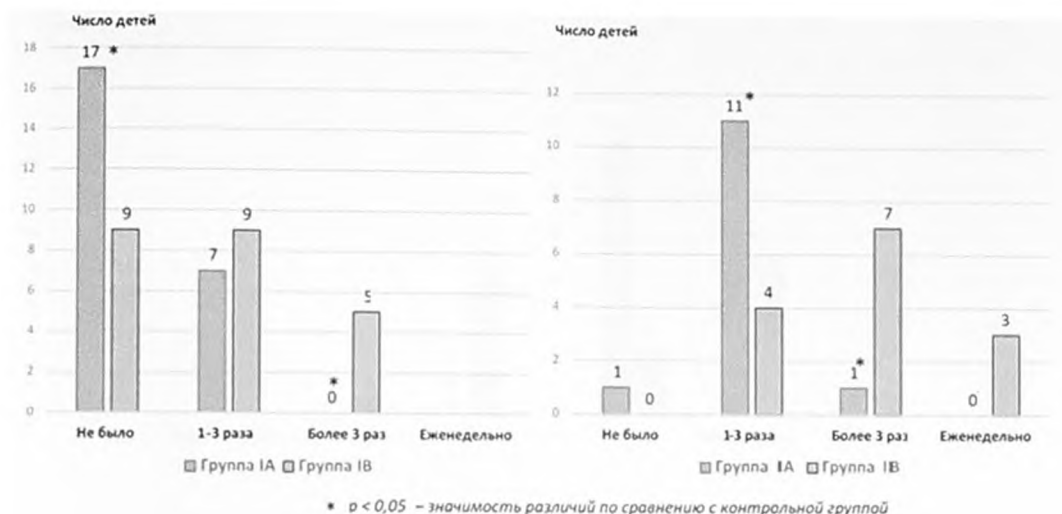


Рисунок 37. Самостоятельное купирование приступов затрудненного дыхания (n=74)

В ходе нашего исследования также отмечено отсутствие использования системных стероидов в течение года среди детей, посещавших образовательные мероприятия, в то время как в контрольных группах – IА у 47,8% (11) ($p=0,00008$), IВ – 42,9 % (6) ($p=0,016$), зарегистрировано их использование. Важно отметить, что образовательные вмешательства сократили количество пропущенных дней в школе. У 83,9 % (31) было зарегистрировано отсутствие пропущенных дней в школе из-за бронхиальной астмы (рисунок 38).

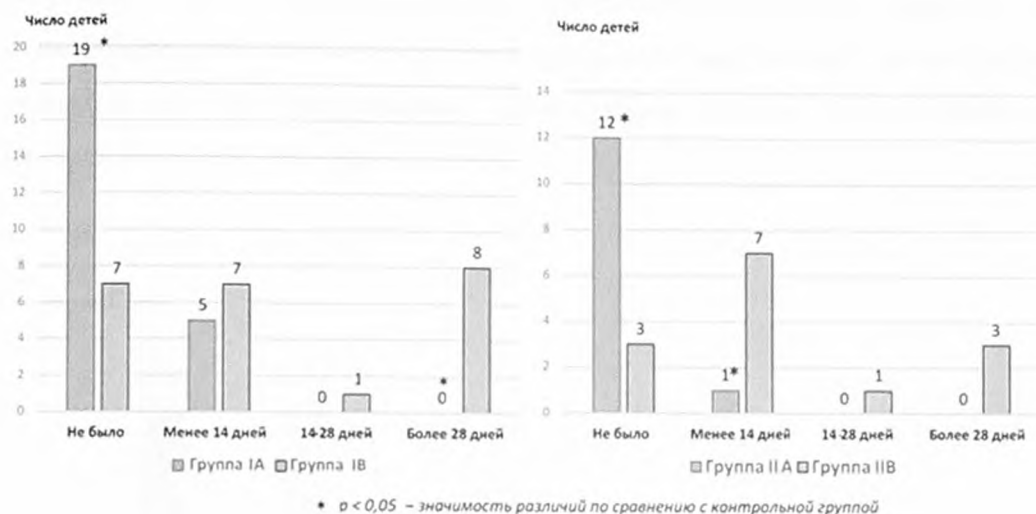


Рисунок 38. Оценка пропущенных дней в школе (n=74)

Для оценки эффективности подобранной базисной терапии до начала и через 3 месяца после подобранной терапии проводили исследование оксида азота в выдыхаемом воздухе. Снижение уровня оксида азота на фоне подобранной терапии отмечалось у 100 % (24) школьников в IA, 92,3 % (12) (рисунок 39).

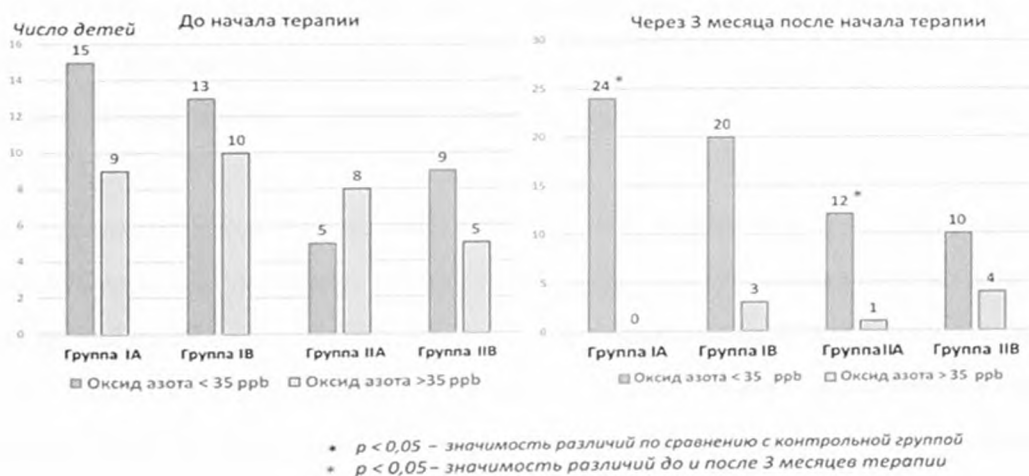


Рисунок 39. Исследование оксида азота

Оценка распространенности правильной техники ингаляции позволило ее зафиксировать ее у 95,8 % (23) детей в IA группе, 100% (13) во IIA. Введение дневника пикфлоуметрии отмечалось у всех исследуемых школьников в обеих группах, посещавшие занятия в аллергошколе. В контрольных группах данный показатель встречался реже (рисунок 40).

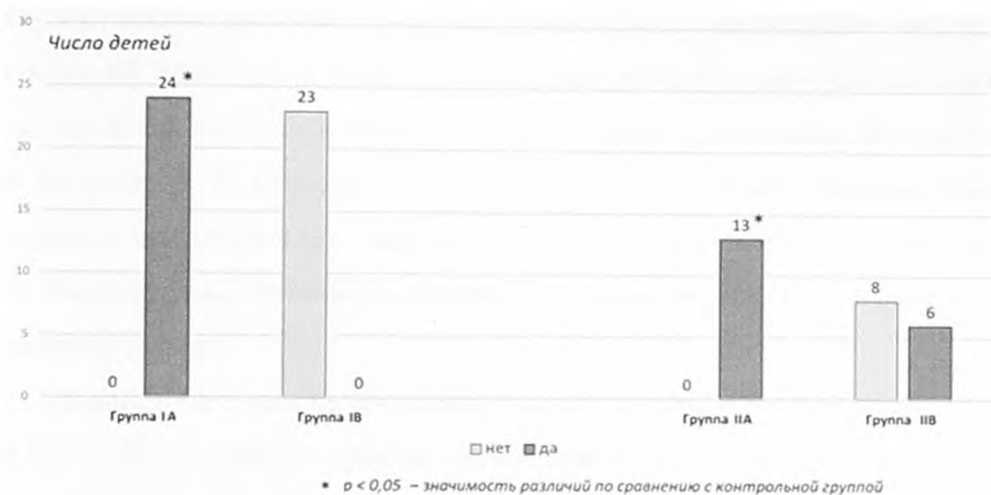


Рисунок 40. Ведение дневника пикфлоуметрии (n=74)

Кроме того, мы отметили, что приверженность к ежедневному приему препаратов в группах IIA и IIB была очень низкой – у 67,5 % (25). Среди детей, посещавших аллергошколу, ежедневный прием базисной терапии зарегистрирован у 100 % (41).

Таким образом, образовательные вмешательства в лечении аллергических болезней позволил улучшить контроль над заболеванием, сократить количество обращений в кабинет неотложной помощи, госпитализаций, пропущенных дней в школе, использование системных кортикостероидов. В своем исследовании нам не удалось выявить преимущества того или иного формата обучения, по нашему мнению, для качественной оценки нужны более крупные исследования с длительным наблюдением.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Мальчик С., 8 лет, госпитализирован в отделение аллергологии и иммунологии с жалобами на ежедневные приступы затрудненного дыхания, заложенность носа. При сборе анамнеза заболевания стало известно, что приступы затрудненного дыхания беспокоят с 6 лет, провоцирующим фактором, со слов матери, являлись вирусная инфекция, физическая нагрузка. Обращались к участковому педиатру по месту жительства, неоднократные госпитализации, устанавливался диагноз «Обструктивный бронхит», в терапии ипратропия бромид +фенотерол, суспензия будесонида, дексаметазон – в течение 5-7 дней. После купирования обострения терапию не получал. За последний год приступы затрудненного дыхания беспокоят ежедневно, присоединилась заложенность носа, зависимости от сезона не выявлено. На фоне самостоятельного приема назальных деконгестантов отмечает положительный эффект.

Из анамнеза жизни установлено, что ребенок от 2-й беременности, протекавшей без особенностей, 2-х срочных физиологических родов. Грудное вскармливание до 3 месяцев. Не привит (отказ родителей). На первом году жизни отмечались признаки пищевой аллергии (непереносимость белка коровьего молока), 6 месяцев находился на диагностической элиминационной диете. В 3 года переболел ветряной оспой, в 5 лет - корью. У бабушки по материнской линии бронхиальная астма. Физикально обращали на себя внимания затрудненное носовое дыхание, бронхообструктивный синдром. ЧД-23 в мин. SatO₂=95%. ПСВ= 250 л/мин (N=307). По остальным органам и системам без особенностей.

При инициальном лабораторном обследовании в гемограмме – показатели компенсированы, уровень Общего IgE 190 МЕ/мл. При исследовании сенсibilизации методом ImmunoCAP – выявлена чувствительность к пылевым клещам – *D.farinae* - 88 KUa/L, *D.pteronyssinus* - 47 KUa/L, по данным молекулярной аллергодиагностики – выявлена чувствительность к мажорным белкам Der f 2 - 42 KUa/L, Der p 2 – 38 KUa/L. По результатам кожного тестирования зарегистрирована резкоположительная реакция (+++++) к аллергенам клещей домашней пыли - *D.farinae*,

D. pteronyssinus. На рентгенограмме ОГК в прямой проекции очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. При оценке функции внешнего дыхания ОФВ1-61%, МОС25-57%, МОС50-50%, МОС-75-47%. Проба с бронхолитиком положительная (прирост ОФВ1 - 19%). Уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе – 39 ppb. По совокупности клинико-anamnestических, лабораторно-инструментальных данных установлен основной диагноз: Бронхиальная астма, атопическая форма (бытовая сенсibilизация), среднетяжелое течение, персистирующая, неконтролируемая», выявлено коморбидное состояние «аллергический персистирующий ринит; сенсibilизация к бытовым клещам». Подобрана базисная терапия БА – Будесонид/Формотерол 80/4,5 по 1 вд 2 раза, АР – ежедневный туалет носа солевыми растворами, моматезона фуроат 50 мкг по 1 инст 2 раза в сутки, эндоназально. Проведено занятие в аллерго-школе, посвященное элиминационным мероприятиям (рекомендовано: санация быта (проводить регулярную влажную уборку, сам ребенок во время уборки должен покинуть помещение, убрать ковры, мягкую мебель, пуховые подушки, одеяло, комнатные растения, ограничить контакт с животными, при повышенной концентрации аллергенов в воздухе закрывать окна и двери, помнить, что необходимо проконсультироваться с врачом, перед приемом нового лекарственного препарата). Обучен технике ингаляции, введению дневника пикфлоуметрии. Через 3 месяца, на фоне подобранной базисной терапии АСТ -25 б. ОФВ1-101%, МОС25-99%, МОС50-80%, МОС-75-79%. Госпитализации в стационар, обращений в кабинет неотложной помощи, применение системных кортикостероидов, пропусков в школе за зарегистрировано не было. По данным пикфлоуметрии показатели ПСВ в пределах роста-возрастной нормы. Иницирована аллергенспецифическая иммунотерапия аллергеном клеща домашней пыли, нежелательных явлений не зарегистрировано.

В представленном клиническом случае продемонстрированы поздняя верификация диагноза, прогрессирование тяжести заболевания и присоединение коморбидного состояния. Однако, правильная подобранная базисная терапия, проведенные образовательные мероприятия позволили добиться быстрого контроля над заболеванием, а также иницировать аллергенспецифическую иммунотерапию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Аллергические болезни широко распространены во всем мире и создают значительное бремя для пациентов и их семей [148]. Оценка многочисленных гипотез причин роста аллергии во всем мире требует сравнения показателей распространенности аллергических болезней на региональном и международном уровнях. Международное исследование астмы и аллергии у детей показало, что существуют глобальные различия в распространенности астмы, ринита и экземы с возрастающей тенденцией в развивающихся странах [59,129]. Данное исследование представляет собой эпидемиологическую веху в изучении аллергических болезней, которое позволяет проводить международные и региональные сравнения распространенности и факторов риска, связанных с этими состояниями [139].

Анализ распространенности аллергических болезней в ЧР по данным официальной статистики показал разноречивые результаты распространенности в динамике. С одной стороны, отмечается рост распространенности АР и АтД, а с другой – снижение выявляемости бронхиальной астмы. Выявляемость изучаемых заболеваний выше среди подростков, что говорит о поздней обращаемости или же поздней верификации врачами специалистами. Важно отметить, что нет данных об истинной распространенности круглогодичного аллергического ринита в регионе, который согласно гипотезе «атопического марша» может быть предшественником бронхиальной астмы.

На втором этапе настоящего исследования было проведено анкетирование 3398 школьников из 26 случайно выбранных школ. В первую возрастную группу (7–8 лет) вошел 1331 первоклассник, во вторую (13–14 лет) — 2067 восьмиклассников. При сопоставлении полученных данных средние показатели ответов о свистящем дыхании за последние 12 месяцев были ниже среднемировых (5,0 и 7,9% против 11,6 и 13,8%) в обеих возрастных группах, Северной и Восточной Европы (5,0 и 7,9% против 8,8% и 9,2%) и показателей Российской Федерации (5,0 и 7,9% против 11,6 и 10,1%). По частоте ранее врачебно-верифицированного диагноза БА

Чеченская Республика среди детей 6-7 лет уступает среднемировым значениям, а также показателям Северной и Восточной Европы, и Российской Федерации (1,2% против 10,2, 3,2 и 2,3% соответственно), однако среди подростков 13-14 лет статистически незначимо отличается от показателей среднемировых, Северной и Восточной Европы, и Российской Федерации (3,9% против 4,5, 4,4 и 3,2% соответственно). В целом распространенность симптомов БА преобладала у детей 13-14 лет. Наши данные коррелируют с результатами полученных в Западной Европе, где отмечалось идентичное увеличение симптомов астмы в старшей возрастной группе в 2 раза, чем в младшей [46].

Оценка встречаемости симптомов АР была отмечена выше у детей старшего возраста, однако средний показатель значительно уступает среднемировым и российским значениям. По данным некоторых исследований высокая распространенность была установлена в обеих возрастных группах: в Бангкоке этот показатель составил 29 и 31%, СанПаулу – 29 и 32%, Порто Алегре – 26 и 24 %. Результаты анкетирования по атопическому дерматиту позволили выявить низкий уровень распространенности АтД в обеих возрастных группах, однако полученные данные сопоставимы со средними показателями по Российской Федерации – 5,9 и 7,5% среди детей младшего возраста и 3,9% и 4,1% среди старшей возрастной группы. Показатели ранее установленного диагноза дерматита не превышали среднероссийских (2,9 и 7,7% в возрастных группах. Результаты проведенного исследования также позволили выявить низкий уровень распространенности АтД в обеих возрастных группах по сравнению со среднемировыми данными [19,89].

На третьем этапе исследования, для достижения цели диссертационного исследования, проведено современное аллергологическое обследование в специализированном отделении многопрофильного стационара случайно отобранных лиц, положительно ответивших на вопросы анкеты ISAAC (n = 80) – 46 первоклассников и 34 восьмиклассников. Проведен анализ анамнестических и клинических данных, результатов лабораторно-инструментальных методов обследования у респондентов, положительно ответивших на вопросы анкеты.

Анализ полученных данных выявил наличие БА у 46,3% (37) школьников, АР – 37 (46,3%), при этом чаще в сочетании с БА – у 20% (16) пациентов, АтД – 6,3% (5).

Проведение сравнительного анализа, с целью оценки динамики встречаемости, с ранее проведенными исследованиями согласно программе, ISAAC в Чеченской республике не являлось возможным ввиду их отсутствия. Во многих странах для оценки динамики распространенности проводились повторные эпидемиологические исследования. Так, при повторном исследовании распространенности симптомов астмы, ринита и экземы согласно опроснику ISAAC через 16 лет в городе Кито, у подростков 13-14 лет было отмечено значительное снижение распространенности симптомов астмы и экземы среди подростков: дыхание когда-либо (37,6% против 12,7%), недавнее свистящее дыхание (17,8% против 6,5%), астма когда-либо (6,9% против 4,6%), недавняя сыпь (22,4%) против 13,9%) и экзема когда-либо (11,7% против 3,6%), однако увеличилась распространенность симптомов ринита: симптомы со стороны носа за последние 12 месяцев (36,6% против 45,8%) и симптомы со стороны носа и глаз за последние 12 месяцев (23,1% против 27,9%). По данным авторов, уменьшение симптомов астмы и экземы обусловлено улучшением контроля над заболеванием и изменением факторов окружающей среды [45].

Распространенность симптомов астмы, ринита и атопического дерматита по результатам трех повторных перекрестных исследований, проведенных в Гонконге составила 4,2%, 12,5%, 12,6% и 14,2%, 3,9% и 4,1% соответственно [59]. В целом, результаты повторных эпидемиологических исследований во всем мире демонстрируют увеличение распространенности симптомов заболеваний (рисунок 41).

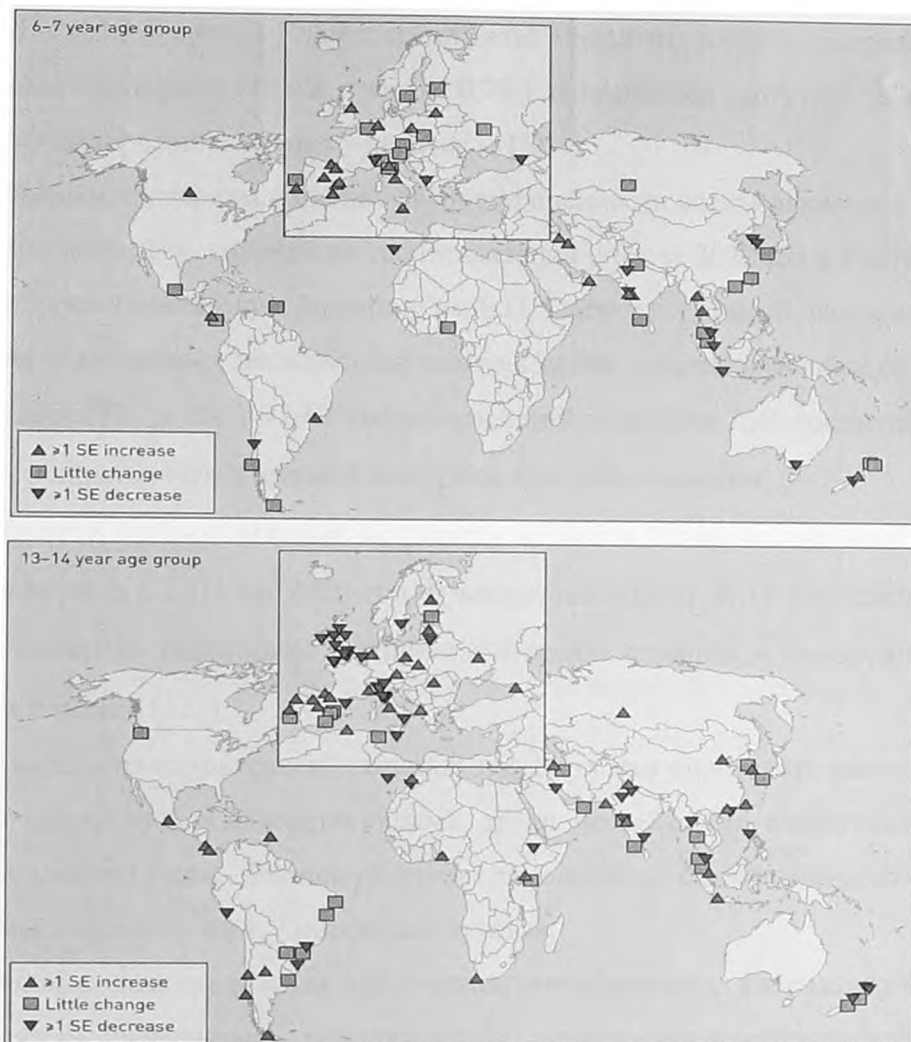


Рисунок 41. Мировая карта изменений симптомов аллергии [136]

При этом увеличение симптомов встречалось значительно чаще, чем снижение. Оценивая динамику распространенности симптомов в возрастных группах распространенность была зарегистрирована выше у детей 6-7 лет [136].

В исследовании, проведенном в Испании сравнивали распространенность симптомов астмы, полученную в исследованиях ISAAC-III (2002–2003) и GAN2LEN (2016–2019 гг.) в двух возрастных группах. По результатам исследования распространенность хрипов была выше у подростков во всех центрах

GAN2LEN (15,3% против 12,2%), среди детей младшего возраста распространенность была стабильной (10,4% против 10,7%). В гендерной структуре зарегистрировано превалирование хрипов у девочек [115].

Важным критерием в оценке распространенности астмы является и частота госпитализации. Так, количество госпитализаций с БА за 2022 год в Республиканскую детскую клиническую больницу им.Е.П. Глинки г. Грозный, где оказывается плановая и экстренная медицинская помощь детям с аллергическими болезнями составило – 177 , а 2021 – 148 госпитализаций, при этом 70% госпитализации было обусловлено отсутствием контроля над заболеванием.

Частота госпитализации по поводу астмы в Испании снизилась среди детей в период с 2011 по 2020 год. Ученые связывают это с улучшением качества оказания первичной медико-санитарной помощи и отделения неотложной помощи [135].

Анализ структуры сенсibilизации позволил нам определить региональный рейтинг аллергенов. Главенствующими среди исследуемых аллергенов были клещи домашней пыли – *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, Амброзия полынолистная, Тимофеевка луговая.

В польском исследовании по изучению сенсibilизации к аэроаллергенам как фактор риска аллергического ринита и астмы с использованием опросников *ECRHS II* (*European Community Respiratory Health Survey*) и ISAAC, были включены три группы респондентов, а именно дети 6–7 лет (24,2%, $n=4510$), подростки 13–14 лет (25,4%, $n=4721$) и взрослые 20–44 года (50,4%, $n=9386$). Для клинко-диагностической верификации диагноза было отобрано 27,8 % детей в возрасте 6–7 лет ($n=1329$), 27,6% в возрасте 13–14 лет ($n=1321$) и 44,6% были взрослыми ($n=2133$). По результатам анкетирования АР констатирован у 22,6% ($n=4192$), БА – 4,6% ($n=860$) респондентов. Клинически АР был диагностирован у 28,9% ($n=1385$), БА – 10,6% ($n=505$) обследованных. Лидирующую позицию в рейтинге аллергенов у обследованных занимал аллерген *Dermatophagoides pteronyssinus* (23,4%). Вторым наиболее значимым в структуре сенсibilизации был аллерген пыльцы злаков

(21,3%). Аллерген *Dermatophagoides farinae* был третьим по частоте встречаемости аллергеном у обследованных (20,7%). Среди эпидермальных аллергенов, как и в нашем исследовании, доминировал аллерген кошки – 8,61 % среди 6–7-летних, до 6,06 % среди 13–14-летних [120]. Для жителей Московской области сенсibilизация к пыльце березы – 32%, ольхи – 25%, аллергену перхоти кошек – 24%, перхоти собак – 21% и яичного белка – 21%. Отечественные исследователи связывают высокий уровень сенсibilизации к аллергену березы с высокой урбанизацией и значительной долей этих видов деревьев среди местной флоры [109].

Следующим этапом настоящей работы явилось проведение современного алергологического обследования случайно отобранных детей без симптомов аллергии по опроснику ISAAC (n=60). По данным нашего исследования у школьников без наличия симптомов заболеваний была выявлена сенсibilизация к различным аллергенам, что не является синонимом аллергии, без клинических проявлений.

По результатам датского исследования из 90 сенсibilизированных детей у большинства детей (72,2%) аллергические симптомы отсутствовали. Чаще всего наблюдалась сенсibilизация к молоку без сопутствующих клинических проявлений при употреблении молочных продуктов. Недостатком исследования являлась длительность наблюдения – только в течение 13 месяцев, что не позволяло выявить возможную связь с более поздним развитием симптомов заболевания [134]. В исследовании, проведенном в Эквадоре, наблюдали за 2404 новорожденными до 8 лет. Исследователями собирались данные о факторах риска с помощью анкетирования матерей, проводилось исследование сенсibilизации с помощью кожных прик-тестов (использовались аэроаллергены у родителей, аэроаллергены и пищевые аллергены у детей) в 2, 3, 5 и 8 лет. Наличие сенсibilизации к аллергенам отмечалось у 29,0% отцов и 24,8% матерей, а в когорте детей было отмечено превалирование сенсibilизации к аллергенам клещей и тараканов (10,7% клещей и 5,3% тараканов) [108].

В ряде когортных исследований было показано, что наличие сенсibilизации к пищевым и аэроаллергенам в раннем возрасте является фактором риска формирования бронхиальной астмы в последующем. Однако, до сих пор остается неясным, что является ключевым в формировании заболевания только у части сенсibilизированных детей [65, 76, 129].

Расширяя эти выводы немецкие, исследователи также сообщили, что воздействие аэроаллергенов у новорожденных в первые три года жизни повышают вероятность развития астмы в раннем школьном возрасте [100].

Распространенность аллергических болезней в пределах одного региона зависит от многих факторов: развития промышленности, сельского хозяйства, условий питания и проживания, уровня иммунизации. Так, согласно результатам проведенного исследования, распространенность аллергии выше у людей, проживающих в странах с более высоким уровнем жизни [34].

По результатам нашей работы БА и АР чаще встречались у горожан. Результаты проспективного исследования астмы у детей показали более высокую распространенность АР, астмы и сенсibilизацию к аэроаллергенам у детей, проживавших в раннем возрасте в городской местности, по сравнению с детьми, подвергавшимися воздействию сельской среды [138]. Однако некоторые ученые считают, что контакт с сельскохозяйственными животными в раннем возрасте повышает риск развития аллергии [14].

Десятилетиями считалось, что различные компоненты окружающей среды могут способствовать развитию астмы [54].

Японские исследователи показали, что распространенность атопического дерматита выше у детей, которые подвержены пассивному курению или наличию домашних животных [88].

По данным отечественных исследователей распространенность аллергических болезней среди работников промышленных предприятий составляет от 22 до 56% [8]. В Чеченской республике на протяжении многих лет, интенсивно развивалась нефтяная промышленность. События 1999-2003 гг. привели к формированию

мощных очагов загрязнения нефтепродуктами окружающей среды: нефтяные скважины находились в открытом фонтанировании, с возгоранием нефти, без рационального эксплуатирования месторождений. По данным некоторых авторов количество разлитой нефти составило 3 752 т, сгоревшей – 4 399 056 т. [80].

По данным некоторых ученых, экологический анализ для выработки гипотез, объясняющих вариации распространенности симптомов аллергии не выявил достоверной связи с приемом лекарственных препаратов, пищей растительного происхождения, иммунизацией, курением, загрязнением окружающей среды [137].

Однако, исследования, проведенные в Китае, выявили положительную связь между плохим качеством воздуха и обращениями за медицинской помощью по поводу атопического дерматита [39,120].

Некоторые авторы также считают, загрязнение воздуха может влиять на выброс пыльцы и концентрацию аллергенов [111].

Другие исследователи считают, что необходимы дальнейшие эпидемиологические исследования для разработки новых методов лечения и общественных мер с целью предотвращения симптомов аллергии, связанных с загрязнением воздуха [38].

Многочисленные исследования сообщают о бремени пищевой аллергии [51,60,71,131,142], однако анализ результатов нашего исследования не выявил наличие высокой сенсibilизации к пищевым аллергенам.

Доказано, что одним из основных факторов, связанных с отсутствием контроля над астмой, является низкая приверженность терапии. Анализ данных литературы о влиянии образовательных программ в лечении астмы гласит о том, что повышение приверженности к терапии является наиболее эффективным методом достижения контроля над заболеванием [97,104,124,130,131,147]. Оценивая роль образовательных программ в лечении аллергических болезней, мы выявили, что после проведенных мероприятий, отсутствие контроля, через 3 месяца, было зарегистрировано только у одного пациента, тогда как в группах сравнения у 43,5% (10) и 85,7 % (12) пациентов. Анализ госпитализаций школьников с БА выявил, что в I и II группах ни у одного пациента в течение 12 месяцев госпитализаций не было, а

в группах сравнения у 52,2% (12) и 50,0% (7) отмечались госпитализации ($p=0,00056$, $p=0,012$). Ученые доказали, что наличие комплаенса между врачом и пациентом является успешной стратегией для улучшения самоконтроля, а также профилактических мер в отношении триггеров астмы [64,73,85,90,91,93,119]. Важно отметить, образовательные вмешательства у наших пациентов сократили количество пропущенных дней в школе. У 83,9 % (31) было зарегистрировано отсутствие пропущенных дней в школе. Оценка распространенности правильной техники ингаляции позволило ее зафиксировать ее у 95,8 % (23) детей в IA группе, 100% (13) во IIВ.

De Simoni и соавторы провели анализ британского онлайн-форума для изучения барьеров и факторов, способствующих приверженности лечению. Так, по данным исследования барьерами, снижающие приверженность, являлись забывчивость и неправильный распорядок дня, неправильная техника ингаляции, а также репрезентация астмы как эпизодического, а не хронического заболевания [147].

По данным систематического обзора, в котором проанализирована эффективность вмешательств по самоконтролю в школе для детей младшего школьного возраста, страдающих астмой, участие родителей является важным компонентом школьного вмешательства в достижении контроля над заболеванием [124].

В ЧР, как и во всем мире, отмечается рост распространенности аллергии. Безусловно, свою значительную роль в этом сыграло и то, что современная жизнь в республике характеризуется тяжелым «наследием» исторических событий, происходивших в регионе. Сформировавшаяся новая геоэкологическая система нуждается во всестороннем анализе и разработки мероприятий по улучшению использования природных ресурсов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на значительный прорыв в лечении аллергических болезней в последние годы продолжается неуклонный рост аллергии, приобретающий масштаб медико-социальной проблемы.

Наше исследование является первым исследованием, посвященное распространенности астмы, аллергического ринита и экземы у детей и подростков Чеченской республики с использованием опросника ISAAC. По данным анкетирования была зарегистрирована высокая встречаемость аллергических болезней, а также зависимость распространенности от возраста и района проживания. Результаты клинико-диагностического исследования позволили выявить данные распространенности, превышающие официальную статистику. Анализ официальной статистики распространенности аллергических болезней выявил, сохраняющую гиподиагностику за последние 3 года. Доказан дефицит достоверной информации о распространенности аллергических болезней. Важно отметить, что по данным официальной статистики частота выявляемости круглодичного АР не была зарегистрирована.

Еще одним преимуществом этого исследования является размер изучаемого региона, который включал как сельские, так и городские районы, с различными экологическими характеристиками. Результаты исследования выявили преобладание распространенности БА, АР, АтД у горожан.

Немало важным является выявление региональных особенностей сенсibilизации, которые помогут в проведении оптимальной диагностики аллергии у детей, проживающих в ЧР. Кроме, того впервые проведено исследование сенсibilизации здоровых детей и показано, что наличие сенсibilизации не равнозначно наличию заболевания, однако эти дети нуждаются в динамическом наблюдении.

Мы доказали, что в целях повышения качества оказываемой медицинской помощи актуальным является проведение образовательных мероприятий для детей и их родителей, позволяющие повысить приверженность терапии у пациентов.

Тем не менее, у настоящего исследования есть несколько ограничений. К сожалению, в связи с отсутствием ранее проведенных эпидемиологических исследований, согласно программе ISAAC, нам не удалось оценить динамику распространности заболеваний с течением времени. Еще одним недостатком является малая выборка на диагностическом этапе исследования. Первоначально планировалось включить исследование больше респондентов, но в конечном итоге это было приостановлено из-за появления пандемии COVID-19 с закрытием школ, и напряженности родителей.

Таким образом, настоящее исследование подтверждает актуальность проведения эпидемиологических исследований в нашем регионе и повышенного внимания к аллергическим болезням со стороны системы здравоохранения.

ВЫВОДЫ

1. Истинная распространенность аллергических болезней у школьников ЧР, выявленная по результатам эпидемиологического исследования, отличается от данных официальной статистики.
2. Распространенность симптомов аллергических болезней у школьников ЧР, согласно опроснику международного исследования ISAAC, составила: БА – 18,4% (625 детей), АР – 16,6% (565 детей), АтД – 4,7% (160 детей). Симптомы БА, АР выявлялись чаще в старшей возрастной группе – 21,1% и 19,5%, 14,2% и 12,2% соответственно, АтД – в младшей (5,9% и 3,9%), ($p < 0,05$). Выявлено превалирование симптомов астмы, ринита у горожан ($p < 0,05$).
3. По данным клинико-диагностического этапа исследования БА выявлена лишь у 46,3% (37 детей), АР – у 46,3% (37 детей), АтД – у 6,3% (5 детей), при этом чаще всего у обследованных встречалось сочетание БА и АР. Статистически значимых различий в возрастных группах и зависти от пола на данном этапе выявлено не было. Наиболее высокая распространенность БА и АР зафиксирована у жителей города ($p < 0,05$), тогда как распространенность АтД в городе и сельской местности существенно не различалась.
4. Анализ спектра сенсibilизации, по результатам кожного тестирования и исследования уровня sIgE методом ImmunoCAP, у школьников ЧР позволил выявить региональные особенности – преобладание чувствительности к пыльцевым (амброзия полыннолистная 31% и 32%, тимopheевка луговая – 19% и 20%) и бытовым аллергенам (клещи домашней пыли – *Dermatophagoides pteronyssinus* – 32,5% и 31,3%, *Dermatophagoides farinae* – 32,5% и 33,8%). При оценке пищевой сенсibilизации достоверно значимых различий в рейтинге исследуемых аллергенов не получено. Сенсibilизация к эпидермальным аллергенам встречалась также реже, прева-лирующим являлся аллерген кошки – 12,5% (10).

5. Аллергологическое обследование здоровых детей не выявило наличие аллергического заболевания ни у одного ребенка. Однако, у 30% (18) детей зарегистрировано повышение уровня Общего IgE, оксида азота в выдыхаемом воздухе – у 8,3% (5), нарушение функции внешнего у 17% (12). Кроме того, зафиксировано наличие сенсибилизации у 56,6% школьников, без проявления клинических симптомов, к различным аллергенам, доминирующими из которых являлись клещи домашней пыли – *D.farinae* – 15% (9), *D.pteronysinus* – 12% (7), амброзия полыннолистная - 25% (15) и, требующая, в свою очередь, динамического наблюдения.
6. Проведение образовательных мероприятий для пациентов с БА и их родителей доказало высокую эффективность в достижении контроля над бронхиальной астмой. Через 3 месяца, после образовательных мероприятий, в контрольной группе отсутствие контроля зафиксировано только у 10,8% (4) исследуемых.
7. Полученные результаты исследования позволят разработать меры по улучшению диагностики и лечения аллергических болезней у детей, проживающих в Чеченской Республике.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Анализ данных официальной статистики, а также результаты проведенного эпидемиологического исследования требуют регистрации легких форм бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита, совершенствования качества оказания медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями, проживающих на территории ЧР, в том с проведением регулярных эпидемиологических исследований и созданием единого координационного центра для оценки динамики распространенности и выявления факторов риска развития аллергических болезней с учетом региональных особенностей.
2. При оказании первичной медико-санитарной и первичной специализированной медико-санитарной помощи пациенту с симптомами аллергии рекомендован подробный сбор анамнестических данных, полный физикальный осмотр, исследование уровня эозинофилов в крови, общего IgE, оксида азота в выдыхаемом воздухе, функции внешнего дыхания. С целью проведения оптимальной диагностики аллергии методом *in vitro* и подбора патогенетической терапии у пациентов детского возраста, проживающих в чеченской агломерации, следует определять sIgE к аллергенам амброзии полыннолистной, тимopheевке луговой, клещам домашней пыли (*D.farinae*, *D.pteronyssinus*).
3. Выявленная сенсibilизация к различным аллергенам без проявлений клинических симптомов заболевания требует динамического наблюдения.
4. Проведение образовательных мероприятий для пациентов и их родителей с использованием «аллерго-школ» приводит к улучшению приверженности терапии и быстро добиться повышения контроля над бронхиальной астмой. В перспективе внедрение данного компонента в учреждениях первого и второго уровня позволит значительно сократить затраты ресурсов здравоохранения.

Приложение 1.

ФИО (ребенка)						Номер Школы			
Домашний адрес									
Длительность проживания в данном населенном пункте (полных лет)									
Возраст ребенка (полных лет)		Дата рождения		Пол ребенка		Муж		Жен	
Вопросы о характере дыхания ребенка									
1.	Наблюдалось ли у Вас (Вашего ребенка) когда-либо свистящее или хрипящее дыхание в прошлом? <i>Если Вы ответили «Нет», перейдите, пожалуйста, к вопросу №6</i>					Да		Нет	
2.	Наблюдалось ли у Вас (Вашего ребенка) когда-либо свистящее или хрипящее дыхание за последние 12 месяцев? <i>Если Вы ответили «Нет», перейдите, пожалуйста, к вопросу №6</i>					Да		Нет	
3.	Сколько приступов такого дыхания у вас (у Вашего ребенка) было за последние 12 месяцев?					1. 1 приступ 2. От 2 до 3 3. От 4 до 12 4. Более 12			
	Сколько раз в среднем у Вас (Вашего ребенка) прерывался сон приступом свистящего или хрипящего дыхания в течение последних 12 месяцев?					1. Реже 1 раза в неделю 2. 1 раз в неделю или чаще			
4.	Был ли у Вас (Вашего ребенка) настолько тяжелый приступ затрудненного дыхания за последние 12 месяцев, что затруднялась речь до произношения только 1-2 слов между вдохами?					Да		Нет	
5.	Была ли у Вас (Вашего ребенка) когда-либо астма?					Да		Нет	
6.	Замечали ли Вы (у Вашего ребенка) свист или хрип в груди во время и после физической нагрузки в течение последних 12 месяцев?					Да		Нет	
7.	Был ли у Вас (Вашего ребенка) сухой кашель ночью за последние 12 месяцев, не связанный с простудой или воспалительными заболеваниями?					Да		Нет	
Вопросы о проблемах носового дыхания, возникающих вне простуды									
1.	Наблюдались ли у Вас (Вашего ребенка) когда-либо приступы многократного чихания, заложенности и зуда, не связанные с простудой или гриппом? <i>Если Вы ответили «Нет», перейдите, пожалуйста, к вопросу №6</i>					Да		Нет	
2.	Наблюдалось ли у Вас (Вашего ребенка) в течение последних 12 месяцев приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанные с простудой или гриппом? <i>Если Вы ответили «Нет», перейдите, пожалуйста, к вопросу №6</i>					Да		Нет	
3.	За последние 12 месяцев сопровождалась ли проблема с носовым дыханием слезотечением и зудом глаз?					Да		Нет	
4.	В какие месяцы года возникали проблемы, связанные с чиханием, насморком и нарушением дыхания через нос? (сделай отметку +)					Январь Февраль Март	Апрель Май Июнь	Июль Август Сентябрь	Октябрь Ноябрь Декабрь
5.	Насколько часто вышеуказанные проблемы нарушения дыхания влияли на Вашу повседневную деятельность в течение последних 12 месяцев?					1. Ни разу 2. Очень редко 3. Не часто			

		4. Очень часто	
6.	Была ли у Вас (Вашего ребенка) когда-либо сенная лихорадка (поллиноз, лихорадка)?	Да	Нет
Вопросы о проблемах кожи			
1.	Была ли у Вас когда-либо распространенная кожная сыпь с зудом (то проявляющаяся, то исчезающая), которая держалась не менее 6 мес.?	Да	Нет
2.	Была ли у Вас сыпь в течение последних 12 месяцев? <i>Если Вы ответили «Нет», перейдите, пожалуйста, к вопросу №6</i>	Да	Нет
3.	Появлялась ли эта сыпь на каких-либо из следующих участков тела: локтевые, подколенные сгибы, перед лодыжкой, под ягодицей, вокруг шеи, ушей, глаз?	Да	Нет
4.	Очищалась ли когда-либо кожа от сыпи в течение последних 12 месяцев?	Да	Нет
5.	Как часто в течение последних 12 месяцев Вы не спали ночью из-за зудящей сыпи?	1. Ни разу 2. Реже, чем 1 раз в неделю 3. 1 раз в неделю или чаще	
6.	Был ли когда-либо у Вас атопический дерматит?	Да	Нет
Уточняющие вопросы			
Наблюдались ли у Вас когда-либо другие случаи проявления аллергии (подчеркните)? 1. не наблюдались 2. Бронхиальная астма 3. Аллергический ринит, поллиноз 4. Аллергический конъюнктивит 5. Крапивница 6. Ангионевротический отек 7. Атопический дерматит 8. Аллергическая реакция на прививки 9. Инсектная аллергия (на укусы насекомых) 10. Лекарственная аллергия 11. Пищевая аллергия 12. Контактный дерматит 13. Себорейный дерматит 14. Экзема 15. Другие проявления аллергии (опишите)			
Какие из вышеперечисленных заболеваний наблюдались у Вас в течение последних 12 мес. (возьмите в кружок № заболевания) – 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15			
Если у Вас была когда-либо или имеется аллергия – укажите причину, которая, по Вашему мнению, вызывает ее обострение.....			

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адо А.Д. Н.Я. Лян / А.Д. Адо // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2014. – №2 (37). – С. 4-5.
2. Аллергический ринит, вызванный пылью растений у подростков / Г.М. Нуртдинова, Е.С. Галимова, С.Г. Хамидуллина [и др.] // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2022. – № 4. – С. 22-27.
3. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров / под общ. ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. – М.: ПедиатрЪ, 2020. – С. 12.
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. Биологическая терапия среднетяжелых и тяжелых форм атопического дерматита в детском возрасте / Н.Н. Мурашкин, Л.С. Намазова-Баранова, Л.А. Опрятин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 432-443.
6. Бронхиальная астма и ожирение у детей: что мы знаем? / Г.А. Новик, Е.Г. Халева, С.Г. Макарова, М.В. Жданова // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 183-191.
7. ВОЗ. Астма: информационный бюллетень // WHO: сайт ВОЗ на русском языке. – Женева, 2023. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
8. Ильина, Н.И. Окружающая среда и аллергия / Н.И. Ильина, Л.В. Лусс, Е.В. Назарова // Медицинский оппонент. – 2019. – №2. – С. 12-17.
9. Интегративный анализ эпидемиологического профиля клинико-лабораторных маркеров сенсibilизации у детей: результаты поперечного исследования / Ю.Г. Левина, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 118-133.

10. Заболеваемость бронхиальной астмой детей как актуальная медико-социальная проблема / Н.М. Агарков, А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев [и др.] // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2019. – Т. 63, № 6. – С. 331-338.
11. Кириллова, О.В. Аллергическая патология – рост и мониторинг в XVIII–XX веках / О.В. Кириллова, Н.В. Жареникова, Э.М. Мовсумзаде // История и педагогика естествознания. – 2015. – № 2. – С. 53-58.
12. Кондюрина, Е.Г. Динамика распространенности бронхиальной астмы у детей в г. Новосибирске / Е.Г. Кондюрина // Пульмонология. – 2003. – № 6. – С. 51-56.
13. Костина, Е.М. Опыт применения сублингвальной иммунотерапии у больных с сенсibilизацией к клещам домашней пыли / Е.М. Костина, Б.А. Молотиллов // Русский медицинский журнал. – 2018. – № 8 (I). – С. 14-18.
14. Кузьмичева К.П., Малинина Е.И., Рычкова О.А. Современный взгляд на проблему распространенности аллергических заболеваний у детей. // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2021. – №2(65) – С.4–10;
15. Кулагина, В.В. Особенности бронхиальной астмы у детей, проживающих в городских и сельских районах Самарской области / В.В. Кулагина, О.С. Козлова, Е.В. Сухова // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2019. – № 3 (58). – С. 15-21.
16. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма / МЗ РФ; Российская ассоциация аллергологов и иммунологов. – М, 2021. – 114 с. – URL: https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/473.html.
17. Клинико-эпидемиологическая характеристика и качество контроля бронхиальной астмы у детей, проживающих в Московской области / Т.А. Бокова, Д.А. Карташова, Е.В. Троицкая, Р.М. Будзинский // Профилактическая медицина. . – 2022. – Т. 25, № 2. – С. 32-36.
18. Кравчук, Д.А. Эпидемиология бронхиальной астмы у недоношенных детей: метаанализ / Д.А. Кравчук, Д.Ю. Овсянников // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2019. – № 3 (58). – С. 27- 32.

19. Лиханов, А.В. Клинико-эпидемиологический мониторинг как основа совершенствования медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями: дис. ... канд. мед. наук / А.В. Лиханов. – Новосибирск, 2006. – 361 с.
20. Лопатин, А.С. Эпидемиология аллергического ринита в России и в мире / А.С. Лопатин, Н.Д. Чучуева // Российский аллергологический журнал. – 2013. – № 2. – С. 3-11.
21. Мигачева, Н.Б. Пыльцевая аллергия и пыльцевая сенсibilизация: новый взгляд на старую проблему / Н.Б. Мигачева // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2022. – № 1. – С. 4-15.
22. Мурашкин, Н.Н. Роль нарушений эпидермального барьера при atopическом дерматите: современные концепции патогенеза заболевания / Н.Н. Мурашкин, Э.Т. Амбарчян, А.И. Материкин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 85-88.
23. Мурашкин, Н.Н. Филаггрин и atopический дерматит: клинико-патогенетические параллели и возможности терапевтической коррекции / Н.Н. Мурашкин, Р.А. Иванов, Э.Т. Амбарчян [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 435-440.
24. Ненашева, Н.М. Значение биомаркеров в диагностике и терапии бронхиальной астмы / Н.М. Ненашева // Практическая пульмонология. – 2017. – № 4. – С. 3-9.
25. Особенности диагностики аллергии у детей / Л.С. Намазова-Баранова, М.А. Сновская, И.Л. Митюшин [и др.] // Вестник РАМН. – 2017. – Т. 72, № 1. – С. 33-41.
26. Проект клинических рекомендаций. Atopический дерматит / МЗ РФ; Российская ассоциация аллергологов и иммунологов. – М., 2023. – 119 с. – URL: https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/100.html
27. Проект клинических рекомендаций. Аллергический ринит / МЗ РФ; Российская ассоциация аллергологов и иммунологов. – М., 2023. – URL: https://raaci.ru/dat/pdf/project_AR.pdf

28. Ревякина, В.А. Современные возможности контроля симптомов аллергического ринита у детей и подростков / В.А. Ревякина, Е.Д. Кувшинова // Медицинский оппонент. – 2020. – Т. 4, № 12. – С. 54-60.
29. Ровинский, В.И. Летальные исходы при приступе бронхиальной астмы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.И. Ровинский. – Москва, 1963. – 23 с.
30. Современные возможности терапии персистирующей бронхиальной астмы у различных возрастных групп пациентов / Е.А. Добрынина, Е.А. Вишнёва, А.А. Алексеева [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14. – № 5. – С. 386-391.
31. Союз педиатров России. К 250-летию создания государственной системы охраны здоровья детей в России. 1927-2013 / Союз педиатров России. – М., 2013. – 134 с. – URL: https://www.pediatr-russia.ru/about/istoriya-soyuza/Buklet_SPR_2013.pdf
32. Спектр пыльцевой сенсибилизации у детей с аллергическими заболеваниями, проживающими на территории Ростовской области/ А.А. Лебеденко, О.Е. Семерник, В.В. Янченко [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 50-55.
33. Турович, И.В. Клинико-эпидемиологические особенности бронхиальной астмы у детей Орловской области / И.В. Турович, Т.А. Кузнецова // Материалы VI Международной научно-практической конференции, посвященной 115-летию Г.Ф. Лакина. – Орёл, 2023. – С. 357-364.
34. Швецова, Е.С. Распространенность аллергических заболеваний среди возрастных групп населения Липецкой области / Е.С. Швецова, Т.С. Короткова //Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. –С. 20–22.
35. Янаева, Х.А. Клинико-иммунологические особенности респираторных аллергических заболеваний и эффективность сублингвальной аллерген-иммунотерапии у больных Чеченской Республики: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Х.А. Янаева. – Москва, 2020. – 26 с.

36. Ячейкина, Н.А. Оценка функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой и ожирением / Н.А. Ячейкина, А.Г. Конюшек, И.Л. Алимова // Смоленский медицинский альманах –2021. –№ 2. – С. 25-28.
37. A review of dupilumab in the treatment of atopic diseases / Q. Thibodeaux, M.P. Smith, K. Ly [et al.] // Hum. Vaccin. Immunother. – 2019. – Vol. 15, N 9. – P. 2129-2139.
38. Air Pollution and Atopic Dermatitis, from Molecular Mechanisms to Population-Level Evidence: A Review / R.P. Fadadu, K. Abuabara, J.R. Balmes [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2023. – Vol. 20, N 3. – P. 2526.
39. Air Pollution and Weather Conditions Are Associated with Daily Outpatient Visits of Atopic Dermatitis in Shanghai, China / C. Ye, H. Gu, M. Li [et al.] // Dermatology. – 2022. – Vol. 238, N 5. – P. 939-949.
40. Allergen and Immunotherapy Work Group of the Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology (KAAACI). Clinical Efficacy of Allergen-Specific Immunotherapy from Patient and Physician Perspectives/ Y.S. Shin, J.W. Jung, J.W. Park[et al.] // Yonsei Med. J. – 2019. – Vol. 60, N 5. – P. 446-453.
41. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis / S. Dhami, A. Kakourou, F. Asamoah [et al.] // Allergy. – 2017. – Vol. 72, N 12. – P. 1825-1848.
42. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. / S.M. Nur Husna, H.T. Tan, N. Md Shukri [et al.] // Front Med (Lausanne). – 2022. – Vol. 9. – P. 874114.
43. Anti-IL-5 therapies for asthma / H.A. Farne, A. Wilson, S. Milan [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2022. – Vol. 7, N 7. – P. CD010834.
44. ARIA Working Group. 2019 ARIA Care pathways for allergen immunotherapy / J. Bousquet, O. Pfaar, A. Togias [et al.] // Allergy. – 2019. – Vol. 74, N 11. – P. 2087-2102.
45. Asthma, rhinitis and eczema symptoms in Quito, Ecuador: a comparative cross-sectional study 16 years after ISAAC / A. Cabrera, C. Picado, A. Rodriguez, L. Garcia-Marcos // BMJ Open Respir. Res. – 2021. – Vol. 8, N 1. – P. e001004.

46. Asher, M.I. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) / M.I. Asher // *Eur. Respir. J.* – 1998. – Vol. 12, N 2. – P. 315-335.
47. Atopic dermatitis / E. Galli, B. Cinicola, R. Carello [et al.] // *Acta Biomed.* – 2020. – Vol. 91, N 11-S. – P. e2020011.
48. Atopic Dermatitis in Latin America: Considerations on Epidemiology, Clinical and Laboratory Features, Ethnic/Racial Variations, and Therapeutic Management / G.B. Soares, R.L. Orfali, B.L. Averbach [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2023. – Vol. 12, N 10. – P. 3419.
49. Atopic Dermatitis-Beyond the Skin / M. Mocanu, D. Vâță, A.I. Alexa [et al.] // *Diagnostics (Basel).* – 2021. – Vol. 11, N 9. – P. 1553.
50. Avena-Woods, C. Overview of atopic dermatitis / C. Avena-Woods // *Am. J. Manag. Care.* – 2017. – Vol. 23, N 8, Suppl. – P. S115-S123.
51. Basophil Activation Test: Old and New Applications in Allergy. / O. Hemmings, M. Kwok, R. McKendry, A.F. Santos // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2018. – Vol. 18, N 12. – P. 77. Erratum in: *Curr Allergy Asthma Rep.* – 2019. – Vol. 19, N 12. – P. 58.
52. Bumbacea RS, Corcea SL, Ali S, Dinica LC, Fanfaret IS, Boda D. Mite allergy and atopic dermatitis: Is there a clear link? (Review). *ExpTherMed.* 2020 Oct;20(4):3554-3560. doi: 10.3892/etm.2020.9120. Epub 2020 Aug 13.
53. Bjermer, L. History and future perspectives of treating asthma as a systemic and small airways disease / L. Bjermer // *Respir. Med.* – 2001. – Vol. 95. – P. 703-719.
54. Cook, D.N. Role of Environmental Adjuvants in Asthma Development / D.N. Cook // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2020. – Vol. 20, N 9. – P. 42.
55. Could FeNO Predict Asthma in Patients with House Dust Mites Allergic Rhinitis? / I.A. Muntean, I.C. Bocsan, S. Vesa [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2020. – Vol. 56, N 5. – P. 235.
56. Challenges in the diagnosis of asthma in children, what are the solutions? A scoping review of 3 countries in sub Saharan Africa / P. Magwenzi, S. Rusakaniko, E.N. Sibanda, F.Z. Gumbo // *Respir. Res.* – 2022. – Vol. 23, N 1. – P. 254.

- 57.Changes in the characteristics of patients with latex allergy from 1999 to 2014 / M. Kawai, Y. Kondo, Y. Nakajima [et al.] // Fujita Med. J. 2020. – Vol. 6, N 3. – P. 67-72.
- 58.Characteristics, phenotypes, mechanisms and management of severe asthma / K.F. Chung, P. Dixey, H. Abubakar-Waziri [et al.] // Chin. Med. J. (Engl). – 2022. – Vol. 135, N 10. – P. 1141-1155.
- 59.Childhood Wheeze, Allergic Rhinitis, and Eczema in Hong Kong ISAAC Study from 1995 to 2015 / S.L. Lee, Y.L. Lau, W.H. Wong, L.W. Tian // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, N 24. – P. 16503.
- 60.Clinical use of basophil activation test in drug, food and hymenoptera venom allergies / M. De Amici, F. Barocci, S. Caimmi [et al.] // Minerva Pediatr. – 2019. – Vol. 71, N 2. – P. 209-217
- 61.de Weck, A.L. History of the World Allergy Organization: The First 50 Years of IAA/IAACI/WAO / A.L. de Weck // World Allergy Organ J. 2011. – Vol. 4, N 11. – P. 193-230
- 62.Der p 1 Disrupts the Epithelial Barrier and Induces IL-6 Production in Patients With House Dust Mite Allergic Rhinitis / K. Ogi, M. Ramezanpour, S. Liu [et al.] // Front Allergy. – 2021. – Vol. 2. – P. 692049.
- 63.Dendritic cell-mediated Th 2 immunity and immune disorders / S. Kumar, Y. Jeong, M.U. Ashraf, Y.S. Bae // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20, N 9. – P. 2159.
- 64.Development of School-Based Asthma Management Programs in Rochester, New York: Presented in Honor of Dr Robert Haggerty / J.S. Halterman, R. Tajon, P. Tremblay [et al.] // Acad. Pediatr. –2017. – Vol. 17, N 6. – P. 595-599.
- 65.Development of Sensitization to Multiple Allergen Molecules from Preschool to School Age Is Related to Asthma / A. Filiou, I. Holmdahl, A. Asarnoj [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2022. – Vol. 183, N 6. – P. 628-639.
- 66.Diagnosis and Management of Allergic Rhinitis in Asthmatic Children / L. Tenero, R. Vaia, G. Ferrante [et al.] // J Asthma Allergy. 2023 Jan 5;16:45-57.

67. Di Cicco, M. Application of exhaled nitric oxide (FeNO) in pediatric asthma / M. Di Cicco, D.G. Peroni, V. Ragazzo, P. Comberiati // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2021. – Vol. 21, N 2. – P. 151-158.
68. Dupilumab suppresses type 2 inflammatory biomarkers across multiple atopic, allergic diseases / J.D. Hamilton, S. Harel, B.N. Swanson [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2021. – Vol. 51, N 7. – P. 915-931.
69. Drislane, C. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease / C. Drislane, A.D. Irvine // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2020. – Vol. 124, N 1. – P. 36-43.
70. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma / I. Agache, S. Lau, C.A. Akdis [et al.] // *Allergy.* – 2019. – Vol. 74, N 5. – P. 855-873.
71. Eberlein, B. Basophil Activation as Marker of Clinically Relevant Allergy and Therapy Outcome / B. Eberlein // *Front. Immunol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 1815.
72. Efficacy of House Dust Mite Sublingual Immunotherapy in Patients with Atopic Dermatitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / S.S. Langer, R.N. Cardili, J.M.L. Melo [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* – 2022. – Vol. 10, N 2. – P. 539-549.e7.
73. Effects of an Asthma Education Camp Program on Quality of Life and Asthma Control among Thai Children with Asthma: A Quasi-Experimental Study / S. Sommanus, R. Sitcharungsi, S. Lawpoolsri // *Healthcare (Basel).* – 2022. – Vol. 10, N 8. – P. 1561.
74. Epidemiological study of food allergy in a population of Argentine children / N.A. Petrizz, C. Antonietti, C. Parente [et al.] // *Arch. Argent Pediatr.* – 2020. – Vol. 118, N 6. – P. 418-426.
75. Exposure to environmental tobacco smoke and prevalence of asthma among adolescents in a middle eastern country / H. Boosalayan, M. Abdualrasool, S. Al-Shanfari [et al.] // *BMC Public Health.* – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 1210.

76. Food Allergy Is an Important Risk Factor for Childhood Asthma, Irrespective of Whether It Resolves / E.M. Vermeulen, J.J. Koplin, S.C. Dharmage [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* – 2018. – Vol. 6, N 4. – P. 1336-1341.e3.
77. Fortescue, R. Sublingual immunotherapy for asthma / R. Fortescue, K.M. Kew, M.S.T. Leung // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2020. – Vol. 9, N 9. – P. CD011293.
78. Fungal Allergy: Pattern of sensitization over the past 11 years / R. Fernández-Soto, E.M. Navarrete-Rodríguez, B.E. Del-Rio-Navarro [et al.] // *Allergol Immunopathol (Madr).* – 2018. – Vol. 46, N 6. – P. 557-564.
79. Frequency of food allergy in Europe: An updated systematic review and meta-analysis / G.C.I. Spolidoro, Y.T. Amara, M.M. Ali [et al.] // *Allergy*. – 2023. – Vol. 78, N 2. – P. 351-368.
80. Gairabekov, U. Geoenvironmental assessment of the effect of oil extraction on the landscapes of the Chechen Republic / U. Gairabekov, I. Kerimov, Z. Gagaeva // *Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2018. – Vol. 194, N 092008. – P. 1-5.
81. Gans, M.D. Understanding the immunology of asthma: Pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes / M.D. Gans, T. Gavrilova // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2020. – Vol. 36. – P. 118-127. Gairabekov, U. Geoenvironmental assessment of the effect of oil extraction on the landscapes of the Chechen Republic / U. Gairabekov, I. Kerimov, Z. Gagaeva // *Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2018. – Vol. 194, N 092008. – P. 1-5.
82. Genetic and Epigenetic Aspects of Atopic Dermatitis / B. Nedoszytko, E. Reszka, D. Gutowska-Owsiak [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21, N 18. – P. 6484.
83. Have the prevalence of eczema symptoms increased in the Mexican pediatric population? Prevalence and associated factors according to Global Asthma Network Phase I / E.M. Navarrete-Rodríguez, B.E. Del-Río-Navarro, N. Reyes Noriega [et al.] // *World Allergy Organ J.* – 2022. – Vol. 15, N 11. – P. 100710.

84. How Accurate Are the ISAAC Questions for Diagnosis of Allergic Rhinitis in Korean Children? / D.H. Kim, D.H. Lim, M. Samra [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2018. – Vol. 15, N 7. – P. 1527.
85. How young children learn independent asthma self-management: a qualitative study in Malaysia / S.N. Ramdzan, E.M. Khoo, S.M. Liew [et al.] // *Arch. Dis. Child*. – 2020. – Vol. 105, N 9. – P. 819-824
86. Huber, B. 100 years of allergy: Clemens von Pirquet - his idea of allergy and its immanent concept of disease / B. Huber // *Wien. Klin. Wochenschr*. – 2006. – Vol. 118, N 19-20. – P. 573-579.
87. Impact of allergen immunotherapy in allergic asthma / W. Zhang, C. Lin, V. Sampath, K. Nadeau // *Immunotherapy*. – 2018. – Vol. 10, N 7. – P. 579-593.
88. Impact of the Family and Household Environment on Pediatric Atopic Dermatitis in Japan / H. Saeki, Y. Ohya, H. Nawata [et al.] // *J. Clin. Med*. – 2023. – Vol. 12, N 8. – P. 2988.
89. Ingordo, V. Adult-Onset Atopic Dermatitis in a Patch Test Population / V. Ingordo, G. D'Andria, C. D'Andria // *Dermatology*. – 2003. – Vol. 206, N 3. – P. 197-203.
90. Inhaler Errors in the CRITIKAL Study: Type, Frequency, and Association with Asthma Outcomes / D.B. Price, M. Román-Rodríguez, R.B. McQueen [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol Pract*. – 2017. – Vol. 5, N 4. – P. 1071-1081.e9.
91. Inhalation technique in asthma in children: could an intensive summer educational camp improve it? / L. Pecoraro, A. Norato, P. Accorsi [et al.] // *Acta Biomed*. – 2022. – Vol. 92, N 6. – P. e2021400.
92. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis / S.K. Wise, S.Y. Lin, E. Toskala [et al.] // *Int. Forum Allergy Rhinol*. – 2018. – Vol. 8, N 2. – P. 108-352.
93. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods / M.I. Asher, U. Keil, H.R. Anderson [et al.] // *Eur. Respir. J*. – 1995. – Vol. 8, N 3. – P. 483-491.
94. Italian Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (SIGENP). Epidemiology of Paediatric Italian Food Allergy: Results of the EPIFA study / R. Nocerino,

- L. Carucci, S. Coppola [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. Glob. – 2024. – Vol. 3, N 3. – P. 100246.
95. Jalil, M. Jackfruit Anaphylaxis in a Latex Allergic Non-Healthcare Worker / M. Jalil, R. Hostoffer, S.S. Wu // Allergy Rhinol. (Providence). – 2021. – Vol. 12. – P. 21526567211009195.
96. Kaczmariski, M. The frequency of IgE-dependent sensitization to food and airborne allergens in the population of children and adolescents of north-eastern Poland in 1998-2012 and its relation to the age of the studied patients / M. Kaczmariski, D. Citko, J. Wasilewska // Postepy Dermatol. Alergol. – 2023. – Vol. 40, N 1. – P. 59-65
97. Kaplan, A. Treatment Adherence in Adolescents with Asthma / A. Kaplan, D. Price // J. Asthma Allergy. – 2020. – Vol. 13. – P. 39-49.
98. Keswani, T. Basophil activation test in food allergy: is it ready for real-time? / T. Keswani, S.U. Patil // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2021. – Vol. 21, N 5. – P. 442-447.
99. Lopes, J.P. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment / J.P. Lopes, S. Sicherer // Curr. Opin. Immunol. – 2020. – Vol. 66. – P. 57-64.
100. Martinez, F.D. Childhood Asthma Inception and Progression: Role of Microbial Exposures, Susceptibility to Viruses and Early Allergic Sensitization / F.D. Martinez // Immunol. Allergy Clin. North. Am. – 2019. – Vol. 39, N 2. – P. 141-150.
101. Mite allergy and atopic dermatitis: Is there a clear link? (Review) / R.S. Bumbacea, S.L. Corcea, S. Ali [et al.] // Exp. Ther. Med. – 2020. – Vol. 20, N 4. – P. 3554-3560.
102. Mold and dampness exposure and allergic outcomes from birth to adolescence: data from the BAMSE cohort / J.D. Thacher, O. Gruzieva, G. Pershagen [et al.] // Allergy. – 2017. – Vol. 72, N 6. – P. 967-974.

103. Multi-morbidities of allergic rhinitis in adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology Task Force report / C. Cingi, P. Gevaert, R. Mösges [et al.] // *Clin. Transl. Allergy*. – 2017. – Vol. 7. – P. 17
104. Noon, L. Prophylactic inoculation against hay fever / L. Noon // *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* – 1953. – Vol. 4. – P. 285-288.
105. Nowakowska-Świrta, E. Allergen-specific IgE to recombinant latex allergens in occupational allergy diagnostics / E. Nowakowska-Świrta, M. Wiszniewska, J. Walusiak-Skorupa // *J. Occup. Health*. – 2019. – Vol. 61, N 5. – P. 378-386.
106. Nurturing Infants to Prevent Atopic Dermatitis and Food Allergies: A Longitudinal Study / E. Vassilopoulou, D. Rallis, G.P. Milani [et al.] // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 16, N 1. – P. 21.
107. Patel, S.P. Systematic review of worldwide variations of the prevalence of wheezing symptoms in children / S.P. Patel, M.R. Järvelin, M.P. Little // *Environ Health*. – 2008. – Vol. 7. – P. 57.
108. Patterns of allergic sensitization and factors associated with emergence of sensitization in the rural tropics early in the life course: findings of an Ecuadorian birth cohort / P.J. Cooper, I.C. Ster, M.E. Chico [et al.] // *Front. Allergy*. – 2021. – Vol. 2. – P. 687073.
109. Patterns of sensitization to inhalant and food allergens among pediatric patients from the Moscow region (Russian Federation) / S. Voloshin, O. Smoldovskaya, G. Feyzkhanova [et al.] // *PLoSOne*. – 2018. – Vol. 13, N 3. – P. e0194775.
110. Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions / J. Wang, Y. Zhou, H. Zhang [et al.] // *Signal Transduct. Target. Ther.* – 2023. – Vol. 8, N 1. – P. 138.
111. POLLAR: Impact of air POLLution on Asthma and Rhinitis; a European Institute of Innovation and Technology Health (EIT Health) project / J. Bousquet, J.M. Anto, I. Annesi-Maesano [et al.] // *Clin. Transl. Allergy*. – 2018. – Vol. 8. – P. 36.

112. Pharaoh Menes' death after an anaphylactic reaction--the end of a myth/ J.W. Krombach, S. Kampe, C.A. Keller, P.M. Wright // *Allergy*. – 2004. – Vol. 59, N 11. – P. 1234-1235
113. Pragmatic Markers in the Management of Asthma: A Real-World-Based Approach / G. Ciprandi, G.L. Marseglia, F.L.M. Ricciardolo, M.A. Tosca // *Children (Basel)*. – 2020. – Vol. 7, N 5. – P. 48.
114. Precision Medicine in Targeted Therapies for Severe Asthma: Is There Any Place for "Omics" Technology? / C. Galeone, C. Scelfo, F. Bertolini [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 4617565.
115. Prevalence and temporal evolution of asthma symptoms in Spain. Global Asthma Network (GAN) study / A. Bercedo Sanz, A. Martínez-Torres, C. González Díaz [et al.] // *An. Pediatr. (Engl. Ed.)*. – 2022. – Vol. 97, N 3. – P. 161-171.
116. Prevalence of Food Sensitization and Food Allergy in Children Across Europe / S.A. Lyons, M. Clausen, A.C. Knulst [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* – 2020. – Vol. 8, N 8. – P. 2736-2746.e9.
117. Ramachandran, M. John Bostock's first description of hayfever / M. Ramachandran, J.K. Aronson // *J. R. Soc. Med.* – 2011. – Vol. 104, N 6. – P. 237-240.
118. Regional Disparity in Asthma Prevalence and Distribution of Asthma Education Programs in Texas / J. John, J. Baek, T. Roh [et al.] // *J. Environ Public Health*. – 2020. – Vol. 2020. – P. 9498124.
119. Secondary prevention of latex allergy / E. Nettis, R. Casella, C. Incorvaia, A. Miniello // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2022. – Vol. 22, N 4. – P. 250-256.
120. Sensitisation to airborne allergens as a risk factor for allergic rhinitis and asthma in the Polish population / A. Lipiec, A. Sybilski, J. Komorowski [et al.] // *PostepyDermatol. Alergol.* – 2020. – Vol. 37, N 5. – P. 751-759.
121. Sio, Y.Y. Risk factors of asthma in the Asian population: a systematic review and meta-analysis / Y.Y. Sio, F.T. Chew // *J. Physiol. Anthropol.* – 2021. – Vol. 40, N 1. – P. 22.

122. Sublingual immunotherapy in mite-sensitized patients with atopic dermatitis: a randomized controlled study / N. Yu, H. Luo, D. Liang, N. Lu // *Postepy Dermatol. Alergol.* – 2021. – Vol. 38, N 2. – P. 69-74.
123. 123.Schoettler, N. Recent Advances in Severe Asthma: From Phenotypes to Personalized Medicine / N Schoettler, M.E. Strek // *Chest.* – 2020. – Vol. 157, N 3. – P. 516-528.
124. School-based self-management interventions for asthma among primary school children: a systematic review / S.N. Ramdzan, J. Suhaimi, K.M. Harris [et al.] // *NPJ Prim. Care Respir. Med.* – 2021. – Vol. 31, N 1. – P. 18.
125. Sherman, W.B. The uses and abuses of antihistamine drugs / W.B. Sherman // *Bull. N. Y. Acad. Med.* – 1951. – Vol. 27, N 5. – P. 309-324.
126. Small, P. Allergic rhinitis. Allergy Asthma / P. Small, P.K. Keith, H. Kim // *Clin. Immunol.* – 2018. – Vol. 14, Suppl. 2. – P. 51.
127. Sroka-Tomaszewska, J. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis / J. Sroka-Tomaszewska, M. Trzeciak // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22, N 8. – P. 4130.
128. 8Strachan, D.P. Hay fever, hygiene, and household size / D.P. Strachan // *BMJ.* – 1989. – Vol. 299, N 6710. – P. 1259-1260.
129. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis / J. Mallol, J. Crane, E. von Mutius [et al.] // *Allergol. Immunopathol. (Madr).* – 2013. – Vol. 41, N 2. – P. 73-85.
130. The effectiveness of interventions to improve self-management for adolescents and young adults with allergic conditions: A systematic review. / R.C. Knibb, C. Alviani, T. Garriga-Baraut [et al.] // *Allergy.* – 2020. – Vol. 75, N 8. – P. 1881-1898.
131. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: Health Nuts age 4-year follow-up. / R.L. Peters, J.J. Koplin, L.C. Gurrin [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2017. – Vol. 140, N 1. – P. 145-153.e8.

132. The Prevalence, Clinical Picture, and Triggers of Allergic Rhinitis in Saudi Population: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Aburiziza, M.A. Almatrafi, A.S. Alonazi [et al.] // *J. Asthma Allergy*. – 2022. – Vol. 15. – P. 1831-1849.
133. The shifting prevalence of asthma and allergic disease in US children / C.A. Pate, H.S. Zahran, J. Malilay, J. Hsu // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2022. – Vol. 129, N 4. – P. 481-489.
134. Thøstesen, L.M. Allergic sensitization among Danish infants at 13 months of age / L.M. Thøstesen, P.E. Kofoed // *Immun. Inflamm. Dis.* – 2019. – Vol. 7, N 3. – P. 183-190.
135. Trends in hospital admissions among children with asthma in Spain (2011-2020)/ N. Gutierrez-Albaladejo, R. Jimenez-Garcia, R. Albaladejo-Vicente [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* – 2023. – Vol. 182, N 5. – P. 2409-2419
136. Update on Atopic Dermatitis / T. Torres, E.O. Ferreira, M. Gonçalo [et al.] // *Acta Med. Port.* – 2019. – Vol. 32. – P. 606-613.
137. Update on food allergy / R.L. Peters, M. Krawiec, J.J. Koplin, A.F. Santos // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2021. – Vol. 32, N 4. – P. 647-657
138. Urbanized microbiota in infants, immune constitution, and later risk of atopic diseases / J. Lehtimäki, J. Thorsen, M.A. Rasmussen [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2021. – Vol. 148, N 1. – P. 234-243.
139. Validation and reproducibility of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Written Atopic Eczema Questionnaire for telephone survey in children aged 6-7 years / E.F. Oliveira, C. Penedo, S.O.R. Valle, F.C. Kuschnir // *An. Bras. Dermatol.* – 2022. – Vol. 97, N 2. – P. 173-178.
140. van Hage, M. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology / M. van Hage, C. Hamsten, R. Valenta // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2017. – Vol. 140, N 4. – P. 974-977.
141. Walter, M.J. A centennial history of research on asthma pathogenesis / M.J. Walter, M.J. Holtzman // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2005. – Vol. 32, N 6. – P. 483-489.

142. Warren, C.M. Epidemiology and Burden of Food Allergy / C.M. Warren, J. Jiang, R.S. Gupta // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2020. – Vol. 20, N 2. – P. 6.
143. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution / M. Savouré, J. Bousquet, J.J.K. Jaakkola [et al.] // *Clin. Transl. Allergy.* – 2022. – Vol. 12, N 3. – P. e12130.
144. 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, S. Montefort, B. Björkstén [et al.] // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368, N 9537. – P. 733-743.
145. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)/ N. Pearce, N. Aït-Khaled, R. Beasley [et al.] // *Thorax.* – 2007. – Vol. 62, N 9. – P. 758-766.
146. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) // *Eur. Respir. J.* – 1998. – Vol. 12, N 2. – P. 315-335.
147. What do adolescents with asthma really think about adherence to inhalers? Insights from a qualitative analysis of a UK online forum / A. De Simoni, R. Horne, L. Fleming [et al.] // *BMJ Open.* – 2017. – Vol. 7, N 6. – P. e015245
148. Yang, L. Research Progress in Atopic March / L. Yang, J. Fu, Y. Zhou // *Front. Immunol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 1907.
149. Yeh, K.W. Allergens and allergic diseases in children / K.W. Yeh // *Acta Paediatr. Taiwan.* – 2006. – Vol. 47, N 4. – P. 169-174.
150. Zhang, B. Transverse nasal creases / B. Zhang, I. Ma // *N. Engl. J. Med.* – 2021. – Vol. 385, N 24. – P. 2281.