

ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЦЕНТРАЛЬНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES LIVING IN THE CENTRAL FEDERAL DISTRICT

P. Berezanskiy

Summary. Allergic pathologies of various nature occur in 25–30% of children. Allergic rhinitis (AR) is one of the most common diseases in children. The study was conducted in five independent territories in the Central Federal District. The total population of children was 361281 children, and the number of children diagnosed with AR was 6757 people. Epidemiological parameters were assessed including relative risk and odds ratio. According to the highest chance of the risk factor realization, the age differentiation of the population into four age groups was carried out: children from birth to 5 years old, children 6–7 years old, 8–12 years old and children over 13 years old. In each specific area, an increase in AR occurs under the influence of various risk factors specific to a particular area, ignorance of which leads to an increase in the total number of patients with AR, the number of children with late diagnoses, as well as a decrease in the quality of life of patients and their families, which has significant socio-economic consequences.

Keywords: аллергический ринит, факторы риска, аллергия, относительный риск, отношение шансов, эпидемиологический анализ.

Бережанский Павел Вячеславович

Кандидат медицинских наук
ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» г. Москва
p.berezhanskiy@mail.ru

Аннотация. Аллергические патологии различного характера встречаются у 25–30% детей. Аллергический ринит (АР) является одним из наиболее распространенных заболеваний у детей. Исследование было проведено на пяти независимых территориях в Центральном федеральном округе. Общая популяция детей составила 361281 ребенок, а количество детей с установленным диагнозом АР составило 6757 человек. Были оценены эпидемиологические показатели включая относительный риск и отношение шансов. По наибольшему шансу реализации фактора риска была проведена возрастная дифференцировка популяции на четыре возрастных группы: дети с рождения до 5 лет, дети 6–7 лет, 8–12 лет и дети старше 13 лет. В каждой конкретной области увеличение АР происходит под воздействием разных факторов риска, специфичных для отдельно взятой области, незнание которых приводит к увеличению общего количества пациентов с АР, количества детей с поздно установленными диагнозами, а так же снижению качества жизни пациентов и их семей, что имеет значимые социально-экономические последствия.

Ключевые слова: аллергический ринит, факторы риска, аллергия, относительный риск, отношение шансов, эпидемиологический анализ.

Введение

Аллергический ринит (АР) представляет одну из наиболее актуальных проблем аллергологии и иммунологии, так как, несмотря на улучшение лечебно-диагностических подходов, число больных остается весьма значительным. Аллергические патологии различного характера встречаются у 25–30% детей [1–3]. Ряд исследователей полагают, что влияние АР на качество жизни более значимо, чем при бронхиальной астме [4].

Как известно АР представляет собой многофакторное заболевание, в развитии которого играют роль многие факторы. АР чаще встречается среди мальчиков, чем среди девочек в возрасте от 6 до 7 лет, в то время как, в возрасте 13–14 лет отмечается противоположная тенденция [5].

В настоящее время первым и одним из самых доминирующих факторов риска является наличие наследственной отягощенности по аллергическим заболеваниям. Предполагаемая наследуемость АР по первой линии родства составляет от 70% до 80% [6].

Активное и пассивное курение так же является важным фактором риска развития АР [7].

Многие авторы отмечают, что социально-экономические показатели являются доминирующими факторами риска в развитии АР, который был выявлен в начале 19 века и до настоящего времени сохранил свою актуальность [8]. Grabenhenrich L.B. отмечает, что низкий социально-экономический статус является важным фактором риска для всех детей родившихся после 1990 года в Европе [9].

В то же время Lee K.S. et al. отмечают, что высокий достаток семьи является значимым фактором риска развития АР у подростков [10]. Strachan D.P. et al. в своем метаанализе подтвердил, что прямая связь между количеством братьев и сестер и распространенностью АР очень сильная, особенно в более богатых странах [11].

Учитывая, что АР является многофакторным заболеванием, развитие которого зависит от взаимосвязи большого количества патогенетических механизмов, а так же возможность реализации одного фактора риска или сочетание различных факторов риска в разные возрастные промежутки, необходимо провести комплексный анализ всех клинических проявлений АР, а так же факторов риска, влияющих на реализацию АР у детей в различные возрастные промежутки. Это позволит прогнозировать развитие заболевания и разработать персонализированные мероприятия по эффективной профилактической работе.

Цель

Установить наличие известных факторов риска развития аллергического ринита, определить их относительные риски и отношение шансов их реализации у детей, проживающих в Центральном федеральном округе за 2017–2021 года в различных возрастных группах.

Материалы и методы

Исследование было проведено на базах ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница» г. Одинцово, ГБУЗ ЯО «Областной детской клинической больницы» г. Ярославль, ГБУЗ ТО «Городская детская клиническая больница» г. Твери, ГБУЗ ВО «Областная детская клиническая больница» г. Владимира, ГБУЗ ВО «Вологодская детская городская поликлиника». Протокол текущего исследования одобрен на заседании локального этического комитета при ГБУЗ «Морозовской ДГКБ ДЗМ» (№ 5 от 23 декабря 2021 г.).

Данные для проведения анализа были получены из основных годовых статистических отчетов по форме № 030-ПО/о-17 («Сведения о профилактических медицинских осмотрах несовершеннолетних», Приказ Минздрава России от 10.08.2017 г. № 514) и формы № 030-Д/с/о-13 («Сведения о диспансеризации несовершеннолетних», Приказ Минздрава России от 15.02.2013 г. № 72н, приложение 3) анализа базы данных из амбулаторных карт всех пациентов; 4) анализа зафиксированных и оцененных факторов риска, а так же их экспозиции за 2017–2021 гг.

Критерии включения в исследование:

1. Наличие полных ретроспективных независимых данных по пяти независимым областям ЦФО, в которых непосредственно фигурировали факторы риска АР.
2. Наличие статистической отчетности за 2017–2021 гг., то есть период наблюдения составил 5 лет.

На основании представленных данных была произведена оценка однородности изучаемых популяций по возрастному и временному критерию, проводился анализ факторов риска развития АР, зафиксированных педиатром у пациентов с установленным диагнозом с кодом по Международной классификации болезней 10 пересмотра — J30.1, J30.2, J30.3, J30.4.

При оценке доказательной базы эффективности нашего исследования выполнялся анализ и синтез информации в каждом временном диапазоне, который был выполнен у 100% пациентов с АР. Анализ включает отбор, рассмотрение результатов и оценку методологического качества. Синтез полученных данных заключался в объединении результатов за каждый год наблюдения и получения обобщающей оценки факторов риска в различных возрастных периодах в изучаемой популяции [12].

Оценка качества исследований производилась на основании полноты представленных данных двумя независимыми рецензентами с расчетом риска системной ошибки, оценки распределения и независимого сравнения результатов. Разногласий не возникло.

В ходе работы определялись и анализировались все имеющиеся факторы риска за исследуемый период времени. Далее все выявленные факторы риска были объединены в одну базу данных для дальнейшего анализа значимости эффекта воздействия и определение наиболее значимых факторов риска [13]. Учитывая факт того, что изучаемые популяции были неоднородны, то было принято решение провести анализ факторов риска по возрастным различиям согласно международным рекомендациям [14]. В предыдущем исследовании были оценены: добавочный риск, добавочный популяционный риск, добавочная доля популяционного риска, атрибутивная фракция. Полученные данные мы взяли для настоящего исследования, в котором оценивали относительный риск (OR, relative risk — RR) по формуле:

$RR = RF+ / RF-$, где RF+ — инцидентность в группе детей, подвергшихся экспозиции фактора риска, RF- инцидентность в группе детей, не подвергшихся экспозиции фактора риска.

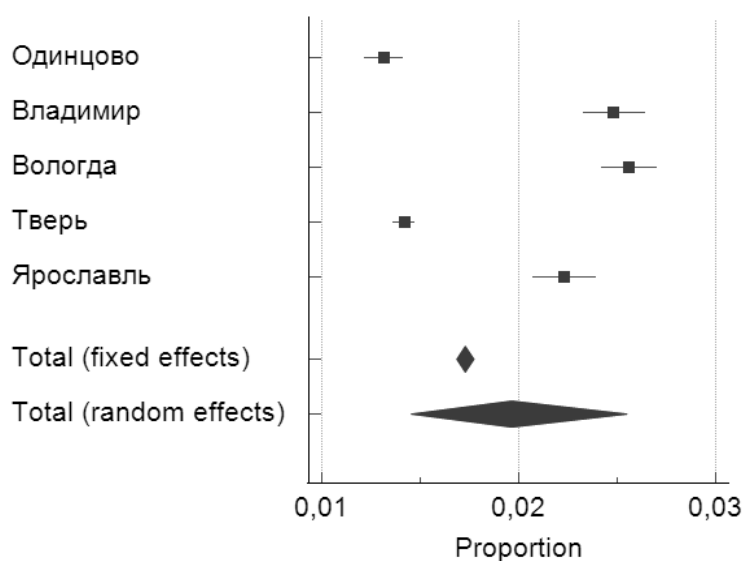


Рис. 1. Forest plot распространенности АР

Отношение шансов (ОШ, OR — odds ratio) реализации АР равняется числу наступивших событий, отнесенных к числу не наступивших событий при воздействии фактора риска. Расчет осуществлялся по формуле:

$OR = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$, где a — инцидентность в группе детей с АР, имеющих фактор риска, b — инцидентность в группе детей с АР, не имеющих фактор риска, c — количество детей без АР, имеющих фактор риска, d — количество детей без АР не имеющих фактор риска.

Для каждого показателя были оценены доверительные интервалы. Оценка риска является одновременно качественной и количественной характеристикой вероятности реализации АР под воздействием конкретного фактора риска [15].

На основании сформированных баз данных проведен статистический анализ посредством пакета компьютерных программ Stata/MP 14.0 for Windows (StataCorpLP, USA) <https://www.stata.com>

Результаты

По результатам проведенного анализа выявлено, за 2017–2021 гг. на всех изучаемых территориях отмечается неуклонный рост общей детской популяции, при этом на всех территориях отмечается увеличение количества роста пациентов с рождения до 17 лет с аллергическим ринитом, в некоторых регионах, таких как г. Одинцово и г. Тверь частота АР растет в геометрической прогрессии. Общая популяция детей составила

361281 ребенок на IV квартал 2021 г, а количество детей с установленным диагнозом АР составило 6757 человек (получено свидетельство о регистрации базы данных № 2022621831 от 09.07.2022 г.).

По результатам проведенного анализа выявлено, что АР является распространенным аллергическим заболеванием верхних дыхательных путей у детей, проживающих в Московской, Ярославской, Тверской, Вологодской и Владимирской областях, с истинно установленной по статистической отчетности медицинских организаций частотой встречаемости в 2021 г. от 1,472% до 2,684% (средний случайный эффект 2,143 с ДИ: 1,599–2,763).

На графике forest plot (рис. 1) видно, что регионы, данные по которым расположены правее общего суммационного эффекта, имеют более неблагоприятную ситуацию по распространенности АР среди детского населения. При оценке качества распределения относительно среднего фиксированного эффекта выявлено, что все исследования соответствуют нормальному распределению и стандартная ошибка в данных исследованиях меньше 0,03.

По данным forest plot и проведенного мета-анализа выявлена не одинаковая частота встречаемости АР среди детского населения. Гетерогенность выборок, находящихся левее или правее среднего эффекта, не случайна и говорит о том, что есть отдельные факторы, влияющие на частоту АР в этих регионах. Например, в Одинцово и Твери эти факторы более близки, чем в других регионах, и наоборот.

Таблица 1. Относительный риск и отношение шансов в группе неуправляемых факторов риска у детей до 5 лет

№	Фактор риска	ОР	-95% CI	+95% CI	ОШ	-95% CI	+95% CI
1 (I)	Отягощенная наследственность	4,024	2,089	7,146	4,9526	2,571	9,589
2 (I)	Национальность	3,657	1,886	6,124	4,5009	1,245	8,218
3 (I)	Отягощенный собственный аллергоанамнез	1,664	1,084	5,863	2,048	0,141	7,867
4 (I)	Пол женский	0,286	0,067	0,384	0,352	0,009	0,515
5 (I)	Родился зима/лето	2,757	1,061	6,631	3,3932	0,138	8,898
6 (I)	Пол мужской	0,121	0,033	0,798	0,1489	0,004	0,603

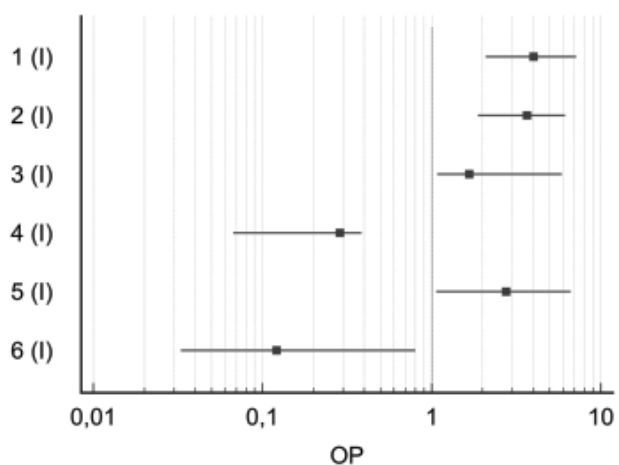


Рис. 2. Относительные риски неуправляемых факторов риска в группе детей до 5 лет

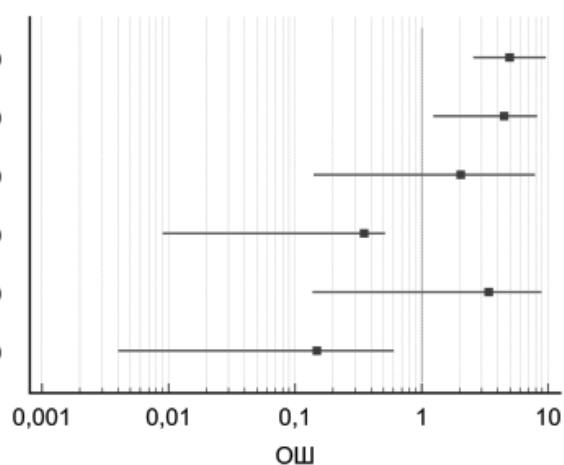


Рис. 3. Отношение шансов неуправляемых факторов риска в группе детей до 5 лет

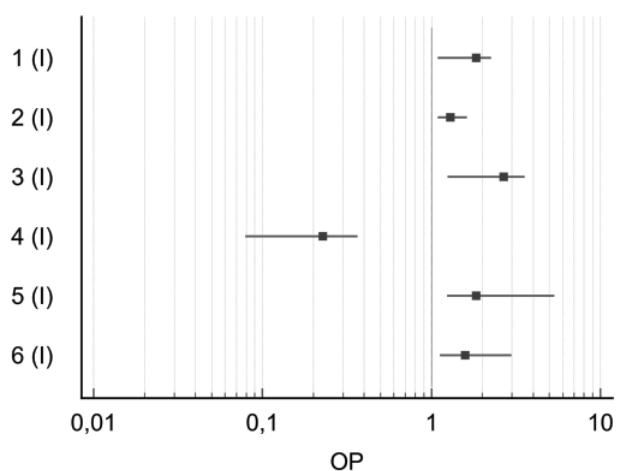


Рис. 4. Относительные риски неуправляемых факторов риска в группе детей 6–7 лет

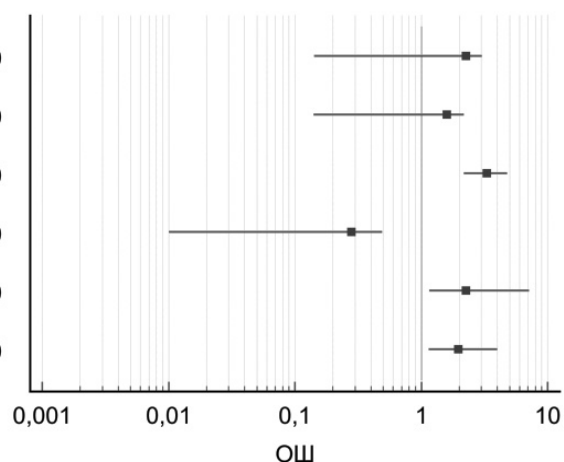


Рис. 5. Отношение шансов неуправляемых факторов риска в группе детей 6–7 лет

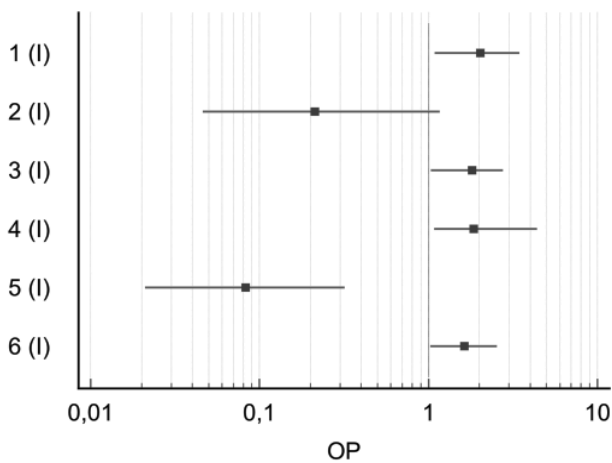


Рис. 6. Относительные риски неуправляемых факторов риска в группе детей 8–17 лет

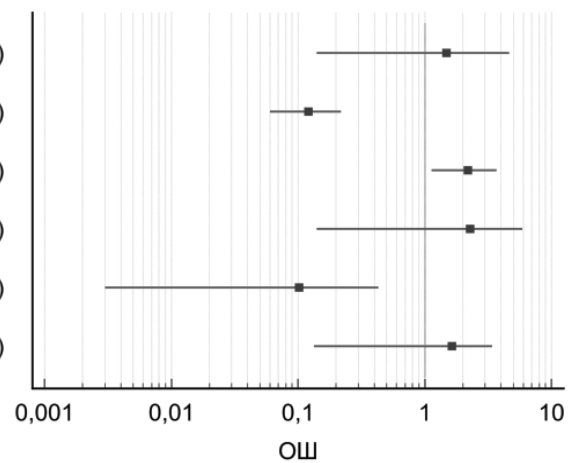


Рис. 7. Отношение шансов неуправляемых факторов риска в группе детей 8–12 лет

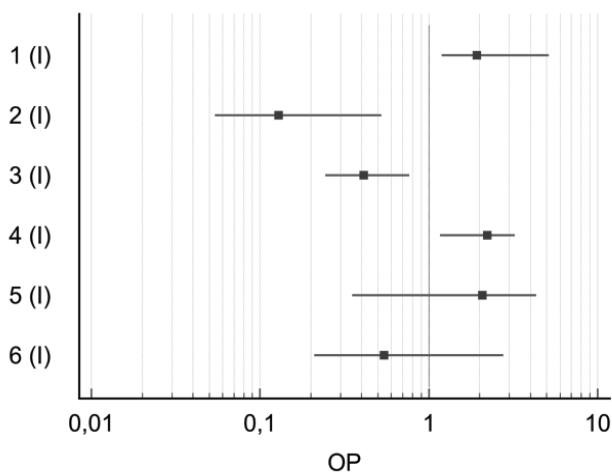


Рис. 8. Относительные риски неуправляемых факторов риска в группе детей 13 лет и старше

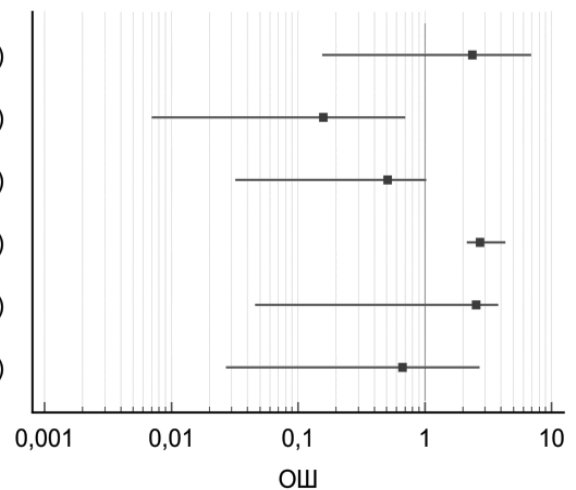


Рис. 9. Отношение шансов неуправляемых факторов риска в группе детей 13 лет и старше

При анализе данных за 5 лет выявлено постепенное смещение общего случайного эффекта правее от среднего фиксированного эффекта, а также смещение регионов в правую сторону, что говорит об ухудшении здоровья детского населения, связанного с АР.

Полученные результаты мета-анализа по каждой области включенной в исследование, позволяют утверждать, что в каждой конкретной области увеличение АР происходит под воздействием разных факторов риска, специфичных для отдельно взятой области, незнание которых приводит к увеличению общего количества

пациентов с АР, количества детей с поздно установленными диагнозами, а так же снижению качества жизни пациентов и их семей, что имеет значимые социально-экономические последствия.

Для выявления факторов риска и определения их ОР и ОШ было решено провести полный разбор и анализ на примере г. Одинцово, Московской области. Данные об инцидентности и превалентности в данном регионе указаны в статье Бережанский П.В., Шубин Л.Б., Чуприкова Н.П. Распространенность аллергического ринита среди детей, проживающих на территории Одинцов-

ского городского округа Московской области // Медико-фармацевтический журнал "Пульс".— 2022.— Т. 24. № 5.— С. 5–12. Doi: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-5-5-12>.

На момент ретроспективного анализа — IV квартал 2021 года, к ГБУЗ МО Одинцовской областной больнице (ООБ) было прикреплено 61204 детей в возрасте от 0 до 17 лет.

В ходе работы была сформирована база данных (Свидетельство о регистрации № 2022620939 от 13.04.2022 г.) факторов риска. Все факторы риска развития АР и по возможности воздействия на них и снижения их эффекта, они были разделены на 3 группы: неконтролируемые, частично контролируемые и контролируемые.

Важным показателем, который помогает оценить во сколько раз выше заболеваемость среди лиц, подвергшихся, чем среди не подвергшихся воздействию фактора риска, является ОР. При этом оценка ОР не может являться абсолютным критерием важности фактора риска без оценки отношения шансов реализации, так как даже при высоком относительном риске шанс реализации фактора риска в изучаемой популяции может быть низким.

Учитывая высокую гетерогенность выборки и длительный период наблюдения, а также проведенный расчет ОР и ОШ все дети были распределены на 4 группы: с рождения до 5 лет, 6–7 лет, 8–12 лет и старше 13 лет. Именно такая возрастная дифференцировка позволяет оценить вклад каждого фактора риска в развитие АР.

В группе неуправляемых факторов риска выявлено, что у детей до 5 лет важными факторами риска, оказывающими наибольший эффект, являются отягощенная наследственность (ОР – 4,024, ДИ: 2,089–7,146; ОШ 4,9526, ДИ: 2,571–9,589) и национальность (ОР – 3,657, ДИ: 1,886–6,124; ОШ 4,5009, ДИ: 1,245–8,218) (Рис. 2). Такие факторы риска, как рождение зимой/летом и отягощенный собственный аллергоанамнез так же имеют ОР выше 1 (Таб. 1), но при оценке ОШ факторов риска достоверно оказывающими эффект в данной возрастной группе являются только отягощенная наследственность и национальность (Рис. 3). Национальность имеет более широкий размах, но фиксированное значение реализации смещено от среднего показателя и находится левее, чем при отягощенной наследственности. Таким образом, такой фактор риска, как отягощенная наследственность является самым значимым в данной группе. Другие факторы риска не оказывают доказанного эффекта на реализацию АР в данном возрасте.

Во второй возрастной группе — 6–7 лет среди неуправляемых факторов риска пять из шести имеют высокий ОР, который выше 1. При оценке ОШ выявлено, что в данной возрастной группе оказывают эффект такие факторы риска, как (в порядке ослабления эффекта): отягощенный собственный аллергоанамнез (ОР – 2,684, ДИ: 1,246–3,563; ОШ 3,3034, ДИ: 2,216–4,781), рождение зима/лето (ОР – 1,837, ДИ: 1,232–5,319; ОШ 2,2609, ДИ: 1,160–7,137) и мужской пол (ОР – 1,589, ДИ: 1,121–2,978; ОШ 1,9557, ДИ: 1,145–3,996). (Рис. 4,5)

В группе детей от 8 до 12 лет среди неуправляемых факторов риска было выявлено, что достоверно высокий ОР имеют 4 фактора: отягощенная наследственность, отягощенный собственный аллергоанамнез, женский и мужской полы (Рис. 6). При расчете ОШ выявлено, что действительно доказанный эффект на реализацию АР имеет отягощенный собственный аллергоанамнез (ОР – 1,811, ДИ: 1,036–2,752; ОШ 2,192, ДИ: 1,134–3,693) (Рис. 7).

В подростковой группе (старше 13 лет) выявлен высокий ОР у таких факторов риска, как отягощенная наследственность (ОР – 1,924, ДИ: 1,193–5,152) и женский пол (ОР – 2,223, ДИ: 1,168–3,236), однако при расчете ОШ выявлено, что отягощенная наследственность не является достоверным фактором риска в данной возрастной категории, так как вариационный размах пересекает 1 и составляет ОШ — 2,368, ДИ: 0,155–6,913. Единственным достоверным фактором риска в данной группе является женский пол (ОШ – 2,736, ДИ: 2,151–4,342) (Рис. 8,9)

Таким образом, в группе неуправляемых факторов риска достоверно реализуются в выделенных нами возрастных категориях разные факторы риска: в группе до 5 лет — отягощенная наследственность и национальность, в группе 6–7 лет — отягощенный собственный аллергоанамнез, рождение зима/лето и мужской пол, в группе 8–12 лет — отягощенный собственный аллергоанамнез и в группе старше 13 лет — женский пол. Выявленные достоверные ОР и ОШ служат доказательством важности возрастной дифференцировки при расчете факторов риска и избирательного воздействия факторов риска при реализации АР.

К частично управляемым факторам риска относятся факторы, на которые можно оказать воздействие, уменьшив их вклад в реализацию АР в популяции, но при этом нельзя полностью нивелировать оказываемый ими эффект. Данная группа факторов риска представляет собой совокупность социально-биологических и социально-экономических факторов риска. Общее количество частично управляемых факторов рисков, выявленных в популяции, составило 10 факторов: грудное вскармли-

Таблица 2. Относительный риск и отношение шансов в группе частично управляемых факторов риска у детей до 5 лет.

№	Фактор риска	ОР	-95% CI	+95% CI	ОШ	-95% CI	+95% CI
1 (II)	Грудное вскармливание менее 2 месяцев	3,126	2,302	3,898	4,139	2,537	5,520
2 (II)	Высшее образование у родителей	0,847	0,422	2,708	0,122	0,098	3,834
3 (II)	Частые ОРВИ (более 5 раз старше 7 лет, более 10 раз с 3 лет)	3,356	1,939	5,962	4,444	0,452	8,443
4 (II)	Наличие перинатальных поражений центральной нервной системы	1,962	1,680	3,670	2,598	1,392	5,196
5 (II)	Высокий уровень стресса	0,985	0,857	2,603	0,230	0,120	2,686
6 (II)	Срок гестации (менее 35 недель)	1,961	1,089	4,244	2,596	1,254	6,010
7 (II)	Социально-экономический уровень семьи высокий	1,813	1,119	2,743	2,400	1,261	3,884
8 (II)	Размер семьи (более 5 человек)	1,740	1,197	2,723	2,303	1,279	3,856
9 (II)	Кесарево сечение	2,816	1,035	4,248	2,670	1,654	6,015
10 (II)	Социально-экономический уровень семьи низкий	0,526	0,193	1,913	0,697	0,045	0,971

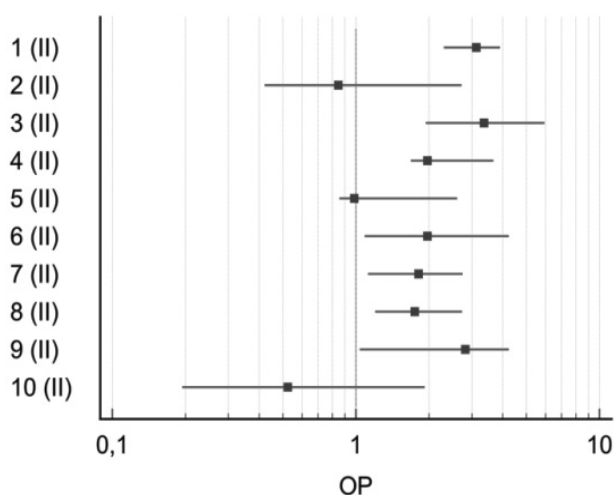


Рис. 10. Относительные риски частично управляемых факторов риска в группе детей до 5 лет

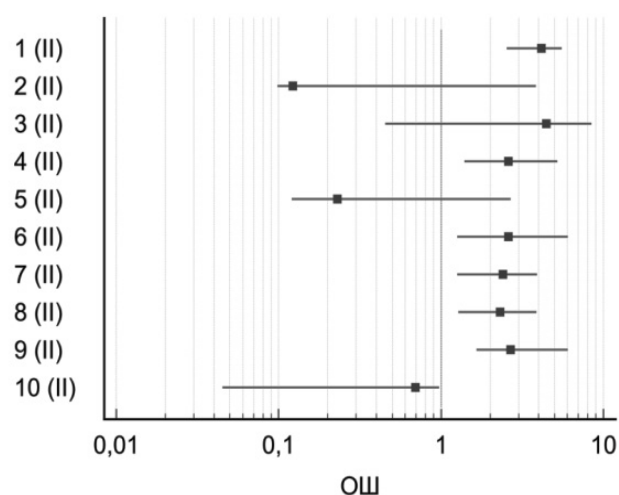


Рис. 11. Отношение шансов частично управляемых факторов риска в группе детей до 5 лет

вание менее 2 месяцев, высшее образование у родителей, частые ОРВИ (более 5 раз старше 7 лет, более 10 раз с 3 лет), наличие перинатальных поражений центральной нервной системы (ППЦНС), высокий уровень стресса, срок гестации (менее 35 недель), социально-экономический уровень семьи высокий, размер семьи (более 5 человек), кесарево сечение и социально-экономический уровень семьи низкий. ОР и ОШ были рассчитаны для каждой возрастной группы (Таб.2).

В группе детей до 5 лет семь из десяти факторов риска имели достоверный относительный риск, наиболее

высокие показатель были у таких факторов риска, как частые ОРВИ (более 5 раз старше 7 лет, более 10 раз с 3 лет) (ОР – 3,356, ДИ:1,939–5,962) и грудное вскармливание менее 2 месяцев (ОР – 3,126, ДИ: 2,302–3,898), но при этом при оценке отношения шансов реализации фактора риска было выявлено, что частые ОРВИ (ОШ – 4,444, ДИ:0,452–8,443) не являются достоверным фактором риска AP в данной возрастной группе. Достоверными факторами риска с высоким шансом реализации в данной популяции являются: кесарево сечение (ОР – 2,816, ДИ: 1,035–4,248; ОШ — 2,670, ДИ: 1,654–6,615), срок гестации менее 35 недель (ОР – 1,961; ДИ: 1,089–4,244, ОШ — 2,596,

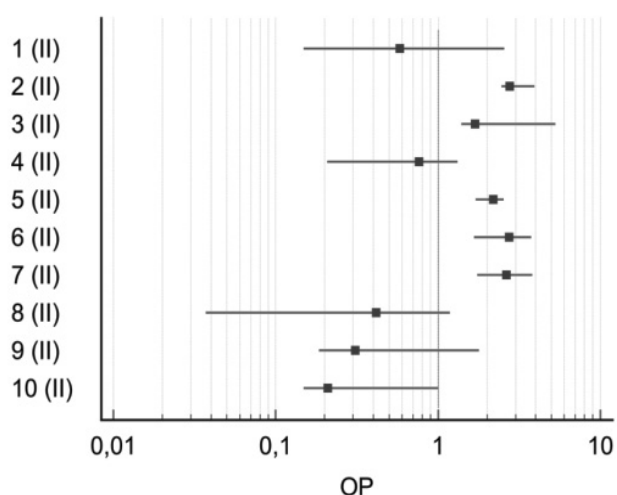


Рис. 12. Относительные риски частично управляемых факторов риска в группе детей 6–7 лет

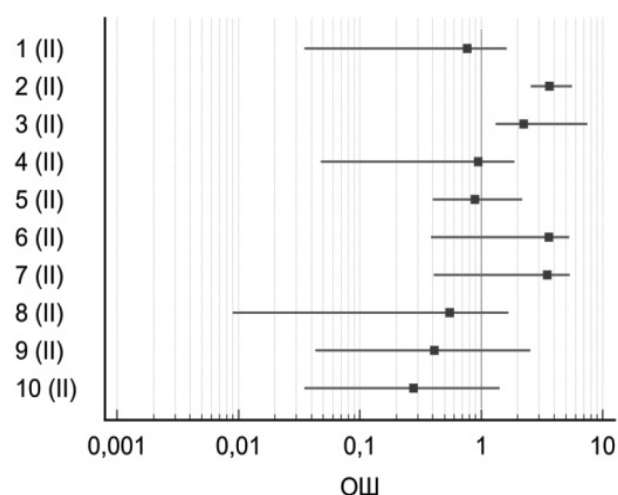


Рис. 13. Отношение шансов частично управляемых факторов риска в группе детей 6–7 лет

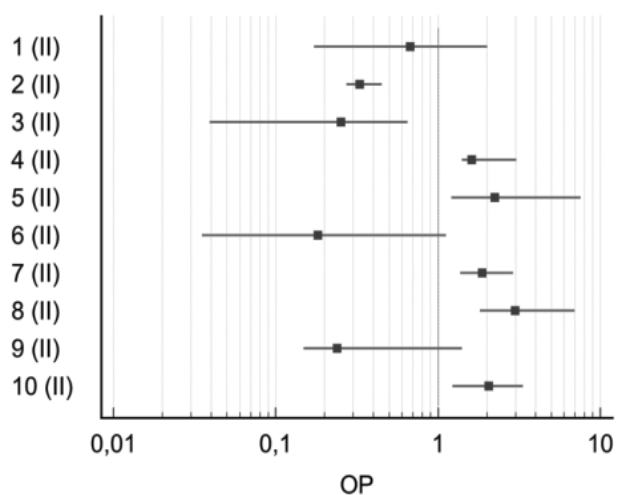


Рис. 14. Относительные риски частично управляемых факторов риска в группе детей 8–12 лет

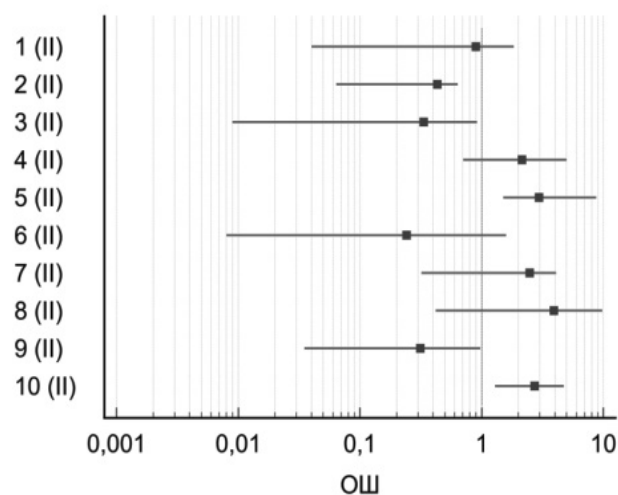


Рис. 15. Отношение шансов частично управляемых факторов риска в группе детей 8–12 лет

ДИ: 1,254–6,010) и наличие ППЦНС (ОР – 1,962, ДИ:1,680–3,670; ОШ — 2,598, ДИ: 1,392–5,196) (Рис. 10,11).

Во второй возрастной группе среди частично управляемых факторов риска пять факторов имеют показатель ОР выше 1 (Рис. 12), при этом достоверно оказывают эффект в изучаемой популяции два фактора: высшее образование у родителей (ОР – 2,755, ДИ: 2,466–3,930; ОШ — 3,340, ДИ: 2,575–5,564), который и оказывает максимально высокий эффект в данном возрасте, и частые ОРВИ (более 5 раз старше 7 лет, более 10 раз с 3 лет

(ОР –1,695, ДИ: 1,389–5,282; ОШ –2,245, ДИ: 1,324–7,479), (Рис. 13) Такой фактор риска, как частые ОРВИ в группе детей до 5 лет имеет более высокие показатели ОР и ОШ, а так же более широкий вариационный размах (Таб. 1), чем в группе дошкольников, но при этом является недостоверным при реализации АР, что подтверждает значимость отдельных факторов риска в определенных возрастных категориях.

У детей в возрасте 8–12 лет среди частично управляемых факторов риска значимый эффект оказывают

Таблица 3. Относительный риск и отношение шансов в группе управляемых факторов риска у детей до 5 лет.

№	Фактор риска	ОР	мин	маж	ОШ	мин	Мах
1 (III)	Использование компьютера более 2 часов в день	0,407	0,177	1,602	0,583	0,057	1,440
2 (III)	Прием парацетамола и антибиотиков в первые 12 месяцев жизни	3,020	2,399	5,746	4,325	2,770	8,752
3 (III)	Избыток массы тела и ожирение	0,303	0,158	1,763	0,433	0,051	0,846
4 (III)	Низкий уровень витамина Д — ниже 30 нг/мл	0,137	0,040	1,634	0,196	0,013	0,488
5 (III)	Проживание в городской среде	3,265	1,951	8,682	4,675	0,626	13,222
6 (III)	Проживание возле автомагистралей	1,626	1,095	8,875	2,328	0,351	13,516
7 (III)	Наличие животных дома и домашней пыли	2,972	1,512	6,864	4,256	0,485	10,454
8 (III)	Пассивное курение	0,456	0,382	1,863	0,654	0,123	1,837
9 (III)	Вредные привычки	0,246	0,035	0,744	0,352	0,011	1,134
10 (III)	Позднее введение прикормов	2,923	2,173	4,661	4,186	0,697	7,099
11 (III)	Материнская депрессия	2,652	1,254	6,764	3,797	2,403	10,302
12 (III)	Наличие плесени и грибка	0,330	0,135	1,805	0,472	0,043	1,749

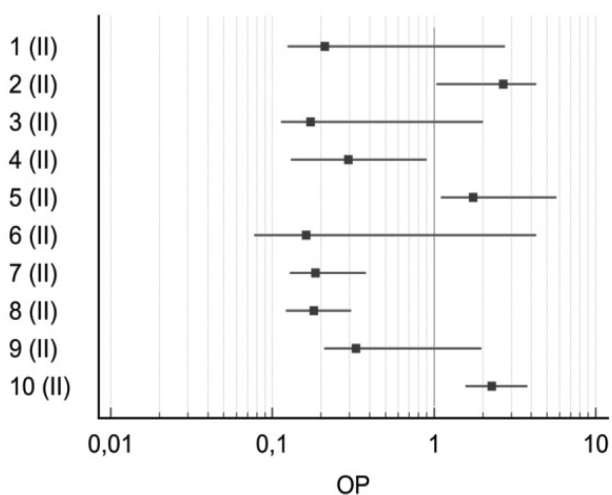


Рис. 16. Относительные риски частично управляемых факторов риска в группе детей старше 13 лет

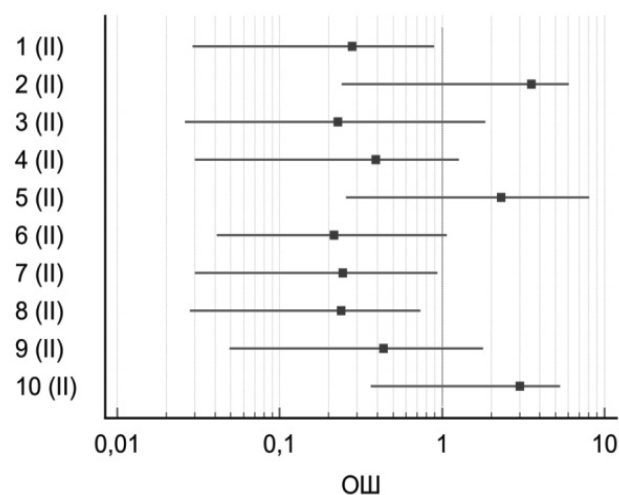


Рис. 17. Отношение шансов частично управляемых факторов риска в группе детей старше 13 лет

два социальных фактора: высокий уровень стресса (ОР –2,240 ДИ: 1,209–7,572; ОШ –2,966, ДИ: 1,515–8,722) и низкий социально экономический уровень семьи (ОР –2,062 ДИ: 1,252–3,342; ОШ –2,730, ДИ: 1,287–4,733) при достоверно высоких шансах реализации (Рис. 14,15). При этом высокий уровень стресса является более значимым и имеет более широкий вариационный размах. По международным данным более 50% пациентов с АР и бронхиальной астмой испытывают острый и хронический стресс, что делает данный фактор риска еще более актуальным, но при этом данный

фактор риска нельзя перенести в группу управляемых факторов.

Среди подростков достоверно высокую силу связи между воздействием и заболеванием, на основании оценки ОР, имеют такие факторы риска, как высшее образование родителей (ОР –2,678 ДИ: 1,034–4,261; ОШ –3,546 ДИ: 0,241–6,034), высокий уровень стресса (ОР –1,740 ДИ: 1,103–5,689; ОШ –2,304, ДИ: 0,257–8,055) и низкий социально-экономический уровень семьи (ОР –2,275 ДИ: 1,562–3,763; ОШ –3,012, ДИ: 0,364–5,328)

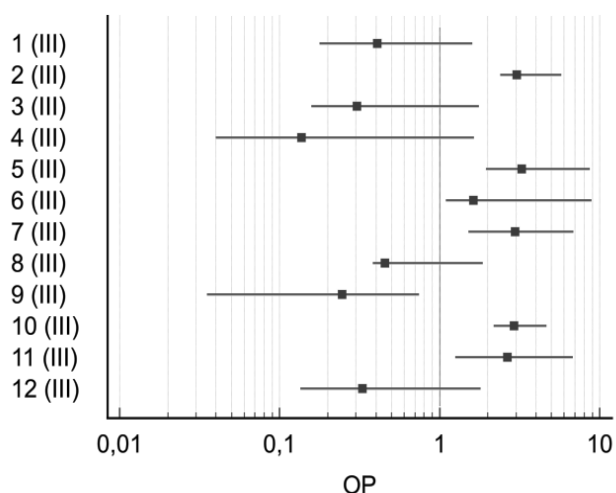


Рис. 18. Относительные риски управляемых факторов риска в группе детей до 5 лет

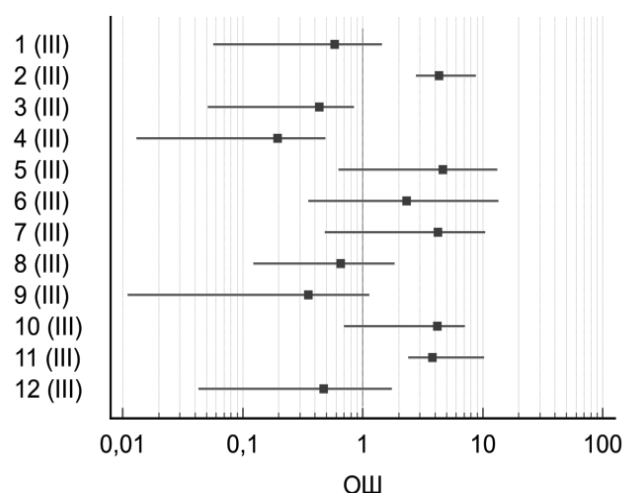


Рис. 19. Отношение шансов управляемых факторов риска в группе детей до 5 лет

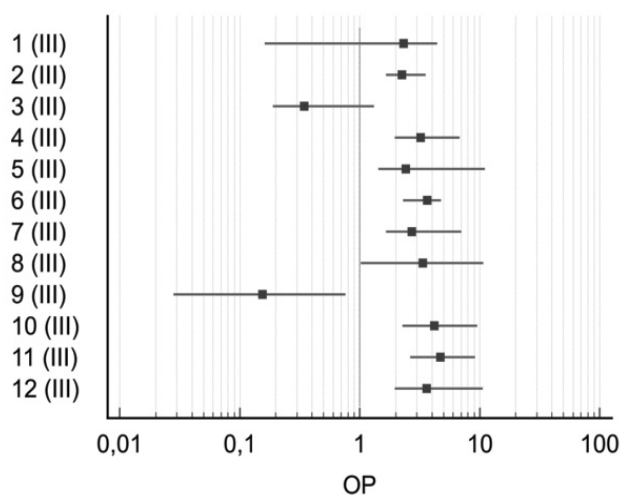


Рис. 20. Относительные риски управляемых факторов риска в группе детей 6–7 лет

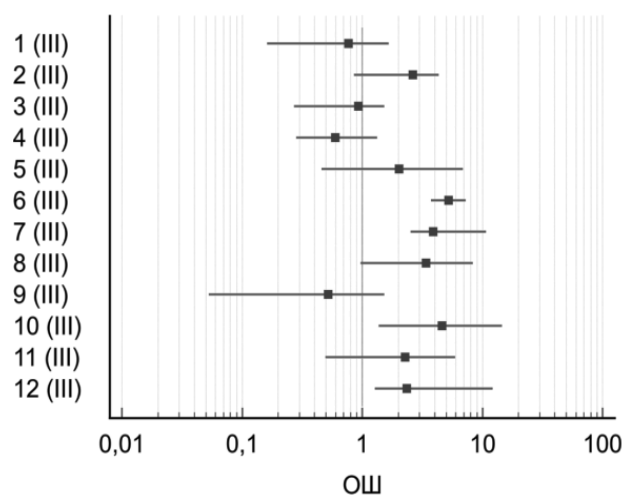


Рис. 21. Отношение шансов управляемых факторов риска в группе детей 6–7 лет

(Рис. 16,17). При этом отношение шансов реализации каждого из выявленных факторов меньше 1, что говорит об отсутствии достоверных факторов риска развития АР среди частично управляемых в данной возрастной группе.

Самая многочисленная группа среди факторов риска (12 факторов) — управляемые факторы риска, то есть факторы риска, на которые могут повлиять сами пациенты, их родственники и медицинские работники и полностью исключить их у конкретного пациента,

тем самым полностью исключить из участия в реализации АР. Данная группа является самой перспективной по реализации профилактических и организационных мероприятий. Все выявленные факторы в данной группе являются медико-социальными.

В группе до 5 лет половина факторов обладают высоким ОР (Таб.3, Рис. 18). При оценке ОШ выявленных факторов в изучаемой популяции только два фактора риска, которые можно отнести к медицинским факторам, показывают достоверный эффект: прием пара-

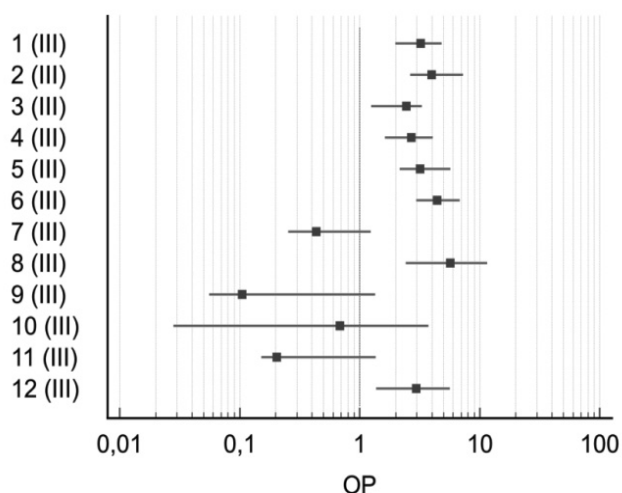


Рис. 22. Относительные риски управляемых факторов риска в группе детей 8–12 лет

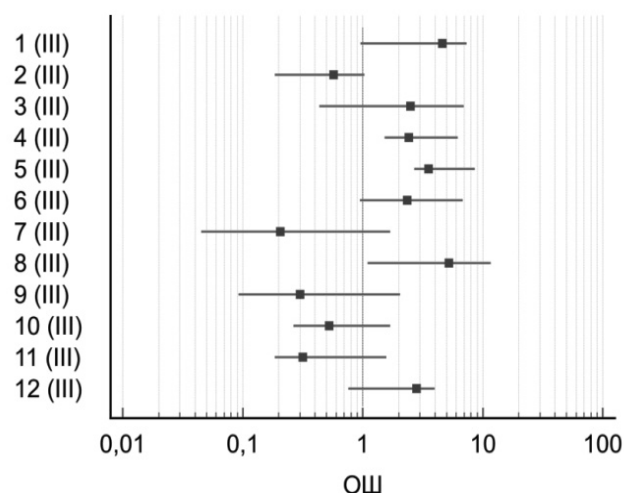


Рис. 23. Отношение шансов управляемых факторов риска в группе детей 8–12 лет

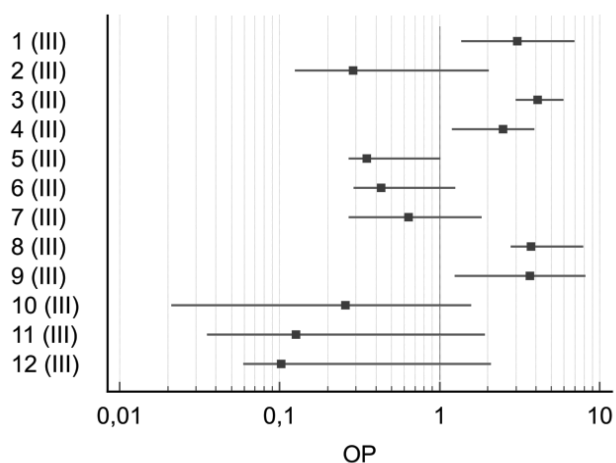


Рис. 24. Относительные риски управляемых факторов риска в группе детей 13 лет и старше

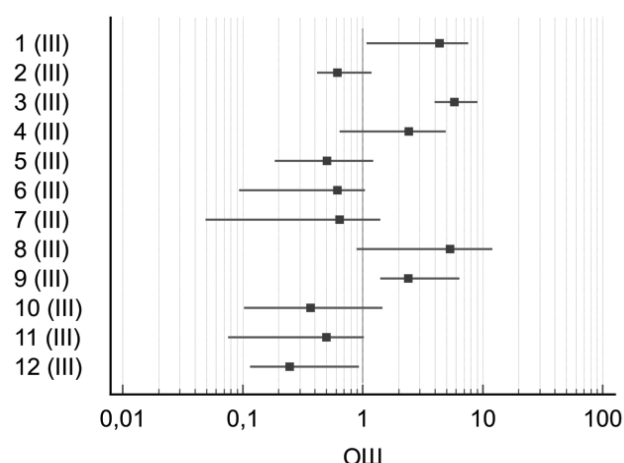


Рис. 25. Отношение шансов управляемых факторов риска в группе детей 13 лет и старше

цетамола и антибиотиков в первые 12 месяцев жизни (ОР – 3,020 ДИ: 2,399–5,746; ОШ – 4,325 ДИ: 2,770–8, 752) и материнская депрессия (ОР – 2,652 ДИ: 1,254–6,764; ОШ – 3,797 ДИ: 2,403–10,302). Наиболее значимым фактором риска в данной возрастной группе является прием парацетамола и антибиотиков (Рис. 19).

У дошкольников среди управляемых факторов риска выявлено 9 факторов из 12 имеющих ОР выше 1 и в данной возрастной группе выявлены самые широкие доверительные интервалы ОР (Рис. 20). Фактор,

как пассивное курение имеет широкий доверительный интервал (ОР – 3,376, ДИ: 1,025–10,702), наличие плесени и грибка (ОР – 3,633, ДИ: 1,971–10,582) и проживание в городской среде (ОР – 2,416, ДИ: 1,433–11,071). При оценке ОШ выявлено, что из 9 факторов имеющих высокий ОР только 4 фактора (Рис. 21) оказывают достоверный эффект при реализации АР: проживание возле автомагистрали (ОШ – 5,245, ДИ: 3,739–7,273), наличие животных и домашней пыли (ОШ – 3,901, ДИ: 2,533–10,732), позднее введение прикормов (ОШ – 4,593, ДИ: 1,375–14,552) и наличие грибка и плесени

Таблица 4. Возрастная дифференцировка факторов риска в зависимости от возможности управления и регулирования данными факторами риска в г. Одинцово и г. Твери.

Группа факторов риска	Фактор риска	Возраст			
		до 5 лет	6–7 лет	8–12 лет	13 лет и старше
Не управляемые	Отягощенная наследственность	Да			
	Национальность	Да		нет	Нет
	Отягощенный собственный аллергоanamнез		да	да	Нет
	Пол женский	Нет	нет		Да
	Родился зима/лето		да	нет	Нет
	Пол мужской	Нет	да		Нет
Частично управляемые	Грудное вскармливание менее 2 месяцев	Да	нет	нет	Нет
	Высшее образование у родителей	Нет	да	нет	
	Частые ОРВИ (более 5 раз старше 7 лет, более 10 раз с 3 лет)		да	нет	Нет
	Наличие перинатальных поражений центральной нервной системы	Да	нет		Нет
	Высокий уровень стресса	Нет	нет	да	
	Срок гестации (менее 35 недель)	Да		нет	Нет
	Социально-экономический уровень семьи высокий	Да			Нет
	Размер семьи (более 5 человек)	Да	нет		Нет
	Кесарево сечение	Да	нет	нет	Нет
	Социально-экономический уровень семьи низкий	Нет	нет	да	
Управляемые	Использование компьютера более 2 часов в день	Нет	нет		Да
	Прием парацетамола и антибиотиков в первые 12 месяцев жизни	Да		нет	Нет
	Избыток массы тела и ожирение	Нет	нет		Да
	Низкий уровень витамина Д — ниже 30 нг/мл	Нет	нет	Да	
	Проживание в городской среде			Да	Нет
	Проживание возле автомагистралей		да		Нет
	Наличие животных дома и домашней пыли		да	Нет	Нет
	Пассивное курение	Нет		Да	
	Вредные привычки	Нет	нет	Нет	Да
	Позднее введение прикормов		да	Нет	Нет
	Материнская депрессия	Да		Нет	Нет
	Наличие плесени и грибка	Нет	да		Нет

в доме (ОШ – 2,339, ДИ: 1,275–12,117). Наиболее значимыми факторами риска в данной группе являются проживание около автомагистралей и позднее введение прикормов.

Все факторы риска, имеющие высокий показатель ОР, более 1, в группе детей от 8 до 12 лет относятся к медицинским и социальным факторам: использование компьютера более 2 часов в день, избыток массы тела и ожирение, проживание возле автомагистралей, низкий уровень витамина Д — ниже 30 нг/мл, проживание в городской среде, наличие плесени и грибка и пассивное курение (Рис. 22). Однако, только три фактора из семи имеют высокий уровень достоверности: низкий уровень витамина Д — ниже 30 нг/мл (ОР - 2,688, ДИ: 1,619–4,060; ОШ-2,418, ДИ: 1,520–6,184) проживание в городской среде (ОР - 3,184, ДИ: 2,155–5,664; ОШ — 3,560, ДИ: 2,692–8,626) и пассивное курение (ОР - 5,664, ДИ: 2,414–11,585; ОШ — 5,247, ДИ: 1,096–11,645). Пассивное курение является наиболее значимым фактором риска в данной группе (Рис. 23).

В группе детей 13 лет и старше все факторы риска, имеющие достоверный ОР, являются социальными и напрямую связаны со здоровым образом жизни — использование компьютера более 2 часов в день (ОР – 3,047, ДИ: 1,360–6,942), избыток массы тела и ожирение (ОР - 4,078, ДИ: 2,990–5,950), низкий уровень витамина Д — ниже 30 нг/мл (ОР – 2,488, ДИ: 1,194–3,903), пассивное курение (ОР – 3,737, ДИ: 2,771–7,916) и вредные привычки (ОР – 3,672, ДИ: 1,246–8,129) (Рис. 24). Положительный шанс реализации на основе оценки ОШ (Рис. 25), в данной возрастной категории имеют только 3 фактора риска: использование компьютера более 2 часов в день (ОШ – 4,364, ДИ: 1,078–7,526), избыток массы тела и ожирение (ОШ – 5,840, ДИ: 3,960–9,062) и вредные привычки (ОШ – 2,395, ДИ: 1,400–6,381)

В результате синтеза полученных данных с обобщающей оценкой эффекта воздействия была выявлена высокая гетерогенность в общей популяции исследования, что связано с половозрастными и территориальными особенностями. Было выявлено, что факторы риска в каждой возрастной группе, влияющие на частоту АР в г. Одинцово и г. Твери идентичны, в то время как во Владимире, Вологде и Ярославле были выявлены сочетания других факторов риска, но так же идентичных на этих трех территориях.

Таким образом, в ходе работы мы смогли определить у каждого выявленного нами фактора риска — относительный риск и отношение шансов его реализации в зависимости от возраста. Сводные данные по факторам риска актуальным в г. Одинцово и г. Тверь представлены в таблице 3. В группе детей до 5 лет однознач-

но оказывают эффект на реализацию АР 10 факторов риска (2 не управляемых, 6 частично управляемых, 2 управляемых) и 11 однозначно не оказывают эффект ($p < 0,05$). В группе детей с 6 до 7 лет достоверный эффект оказывают влияние на формирование 9 факторов (3 не управляемых, 2 частично управляемых, 4 управляемых) и 11 не оказывают в данном возрасте ни какого воздействия ($p < 0,05$). В группе детей 8–12 лет 6 факторов риска (1 не управляемых, 2 частично управляемых, 3 управляемых) имеют высокий уровень шанса реализации и 12 никакого эффекта не оказывают ($p < 0,05$). В подростковой группе всего 4 фактора риска (1 не управляемых, 0 частично управляемых, 2 управляемых) являются важными в формировании АР и 18 факторов риска не обладают доказанным эффектом при реализации АР ($p < 0,05$).

При оценке факторов риска и их возрастного эффекта в г. Ярославль, г. Владимир и г. Вологда было выявлено особенности, которые представлены в таблице 4. В группе детей до 5 лет достоверно оказывают эффект на реализацию АР 12 факторов риска (2 не управляемых, 7 частично управляемых, 3 управляемых) и 11 однозначно не оказывают эффект ($p < 0,05$). В группе детей с 6 до 7 лет достоверный эффект оказывают влияние на формирование АР 10 факторов (3 не управляемых, 2 частично управляемых, 5 управляемых) и 9 не оказывают в данном возрасте никакого воздействия ($p < 0,05$). В группе детей 8–12 лет 8 факторов риска (1 не управляемых, 2 частично управляемых, 5 управляемых) имеют высокий показатель отношения шанса реализации и 11 никакого эффекта не оказывают ($p < 0,05$). В подростковой группе всего 5 фактора риска (1 неуправляемый, 2 частично управляемых, 2 управляемых) являются важными в формировании АР и 18 факторов риска не обладают доказанным эффектом при реализации АР ($p < 0,05$). Проведенный анализ позволил выявить достоверную закономерность оказываемого эффекта факторов риска в различных возрастных группах на 5 независимых территориях ЦФО, при этом были выявлены территории со схожими факторами риска и по данному признаку они были проанализированы вместе.

В двух изучаемых популяциях, сформированных по возрастному эффекту воздействия факторов риска, был выявлен ряд тенденций, во-первых, с увеличением возраста ребенка количество факторов риска, которые могут повлиять на заболеваемость АР, уменьшается. Во-вторых, наибольшее количество факторов риска относится к группе детей до 5 лет и детям до школьного возраста. В-третьих, большинство факторов, влияющих на возрастную дифференцировку и оказывающих достоверный эффект при реализации АР являются управляемыми и частично управляемыми.

Таблица 5. Возрастная дифференцировка факторов риска в зависимости от возможности управления и регулирования данными факторами риска в г. Владимир, г. Вологда и г. Ярославль.

Группа факторов риска	Фактор риска	Возраст			
		до 5 лет	6–7 лет	8–12 лет	13 лет и старше
Не управляемые	Отягощенная наследственность	да			
	Национальность	да	да	нет	нет
	Отягощенный собственный аллергоанамнез		да		нет
	Пол женский	нет	нет		да
	Родился зима/лето		да	нет	нет
	Пол мужской	нет		да	нет
Частично управляемые	Грудное вскармливание менее 2 месяцев	да	нет	нет	нет
	Высшее образование у родителей		да	нет	да
	Частые ОРВИ (более 5 раз старше 7 лет, более 10 раз с 3 лет)	да	нет	нет	нет
	Наличие перинатальных поражений центральной нервной системы	да			нет
	Высокий уровень стресса	нет		да	
	Срок гестации (менее 35 недель)	да	нет		нет
	Социально-экономический уровень семьи высокий	да	да		нет
	Размер семьи (более 5 человек)	да		да	нет
	Кесарево сечение	да		нет	нет
	Социально-экономический уровень семьи низкий	нет			да
Управляемые	Использование компьютера более 2 часов в день	нет	нет		да
	Прием парацетамола и антибиотиков в первые 12 месяцев жизни	да	да	нет	нет
	Избыток массы тела и ожирение	нет	нет	да	
	Низкий уровень витамина Д — ниже 30 нг/мл	нет		да	нет
	Проживание в городской среде	нет	да		нет
	Проживание возле автомагистралей		нет	да	нет
	Наличие животных дома и домашней пыли		да	нет	нет
	Пассивное курение	нет	да	да	
	Вредные привычки	нет	нет	нет	да
	Позднее введение прикормов	да	нет	нет	нет
	Материнская депрессия	да		нет	нет
	Наличие плесени и грибка	нет	да	да	

Знание факторов риска и возраста, в котором они оказывают максимальный эффект на реализацию АР, поможет модифицировать и разработать новые лечебно-диагностические подходы, а также разработать систему скринингового каскада для ранней диагностики АР.

Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что АР является распространенным заболеванием, а проведенное впервые многоцентровое исследование обеспечивает высокое качество доказательства наличия конкретных факторов риска, влияющих на заболеваемость АР на пяти независимых территориях ЦФО в различных возрастных группах. По результатам исследования выявлены 28 факторов риска, оказывающих достоверный эффект на реализацию АР на данных территориях.

По возможности воздействия на выявленные факторы риска и их коррекции все факторы риска были распределены на три группы, по возможности влияние и нивелирования их эффекта: неуправляемые (6 факторов), частично управляемые (10 факторов) и управляемые (12 факторов). Большинство из управляемых факторов риска относятся к социально-биологическим и медицинским, из группы частично управляемых к медицинским и социально-экономическим, что позволяет комплексно оценить многофакторность природы АР и определить направления профилактической работы.

В результате проведенного эпидемиологического анализа был выявлен широкий доверительный интервал атрибутивного риска и относительной доли популяционного риска, на основании которых было принято решение провести оценку относительного риска и отношение шансов в зависимости от возраста. При оценке было выявлено, что воздействие факторов ри-

ска оказывается не равномерно в различные возрастные периоды, а также не одинаково на разных территориях. По наибольшему шансу реализации фактора риска была проведена возрастная дифференцировка популяции на четыре возрастных группы: дети с рождения до 5 лет, дети 6–7 лет, 8–12 лет и дети старше 13 лет.

Гетерогенность общей выборки отражает значительную истинную изменчивость данных и позволила выявить особенности эффектов факторов риска и шансов их реализации на каждой территории в каждый возрастной период.

В каждой конкретной области увеличение АР происходит под воздействием разных факторов риска, специфичных для отдельно взятой области, незнание которых приводит к увеличению общего количества пациентов с АР, количества детей с поздно установленными диагнозами, а так же снижению качества жизни пациентов и их семей, что имеет значимые социально-экономические последствия.

В результате проведенной работы выявлено, что в г. Одинцово и в г. Твери факторы риска развития АР идентичны во всех возрастных группах, а также одинаковыми являются факторы риска реализации АР в г. Владимир, г. Вологда и г. Ярославль. Учитывая выявленные особенности и результаты проведенного мета-анализа мы можем утверждать, что по результатам работы разработан алгоритм выявления факторов риска АР в различных возрастных группах вне зависимости от места проживания ребенка.

Таким образом, понимание эпидемиологической обстановки и знание факторов риска реализации АР в различные возрастные периоды на конкретных территориях позволит сформировать систему скринингового каскада для раннего выявления аллергического ринита у детей разных возрастных категорий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tataurshchikova N.S. Modern aspects of the use of antihistamines in the practice of a General practitioner. Pharmateca 2011, 11, P. 46–50.
2. Akdis C.A., Hellings P.W., Agache I. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. 2015, p.422.
3. Tham E.H., Lee A.J., Bever H.V. Aeroallergen sensitization and allergic disease phenotypes in Asia. Asian Pac J Allergy Immunol. 2016, 34(3), P.181–189.
4. Meltzer E.O., Nathan R., Derebery J. et al. Sleep, quality of life, and productivity impact of nasal symptoms in the United States: findings from the Burden of Rhinitis in America survey. Allergy Asthma Proc. 2009, 30 (3), P. 244–54.
5. Mallol J., Crane J., von Mutius E. et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis. Allergol Immunopathol (Madr). 2013, 41, P. 73–85.
6. Yang L., Fu J., Zhou Y. Research Progress in Atopic March. FrontImmunol. 2020,11, P. 19–27. doi: 10.3389/fimmu.2020.01907
7. Yang H.J. Impact of perinatal environmental tobacco smoke on the development of childhood allergic diseases. Korean J Pediatr. 2016, 59, P. 319–327.
8. Waite K.J. Black ley and the development of hay fever as a disease of civilization in then ineteenth century. MedHist. 1995;39:186–196.
9. Grabenhenrich L.B., Keil T., Reich A. et al. Prediction and prevention of allergic rhinitis: a birth cohort study of 20 years. J Allergy Clin Immunol. 2015,136, P. 932–940.

10. Lee K.S., Rha Y.H., Oh I.H., Choi Y.S., Choi S.H. Socioeconomic and sociodemographic factors related to allergic diseases in Korean adolescents based on the Seventh Korea Youth Risk Behavior Web-based Survey: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2016, 16, P. 19
11. Strachan D.P., Ait-Khaled N., Foliaki S. et al. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a world-wide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *ClinExpAllergy.* 2015, 45, P. 126–136
12. Chatkin J., Correa L., Santos U. External Environmental Pollution as a Risk Factor for Asthma, *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 2021, 62, P. 72–89.
13. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
14. Julian P.T., Douglas G. Altman, David Moher et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing riskof bias in randomised trial. *BMJ* 2011, 343, P. 5928 doi: 10.1136/bmj.d5928
15. Handbook of U.S. Labor Statistics 2007: Employment, Earnings, Prices, Productivity, and Other Labor Data (Handbook of Us Labor Statistics), 2007. p.499.

© Бережанский Павел Вячеславович (p.berezhanskiy@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»