

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА АЛЛЕРГИЧЕСКУЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Турсынбекова Х.К.

Медицинский институт Каракалпакстана

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8372656>

Аннотация. Статья посвящена обзору иностранной литературы о взаимосвязи неблагоприятных экологических факторов и аллергической заболеваемости детского населения. На современном этапе распространенность аллергической патологии является не только медицинской, но и социальной проблемой. Рост распространенности аллергических болезней среди населения и в том числе детей большинство исследователей связывают в значительной мере с загрязнением окружающей среды.

Ключевые слова: аллергические заболевания, детское население, экология, факторы окружающей среды.

Abstract: This article provides a review of foreign literature on the relationship between adverse environmental factors and allergic diseases in the pediatric population. At present, the prevalence of allergic pathology is not only a medical issue but also a social problem. The increasing prevalence of allergic diseases among the population, including children, is largely attributed to environmental pollution.

Keywords: allergic diseases, pediatric population, ecology, environmental factors.

Актуальность. Стремительный рост аллергических заболеваний (АЗ) у детей в начале XXI века, имеющий характер пандемии, остается серьезной проблемой современной медицины [9]. Сегодня аллергия представляет медико-социальную проблему в силу многообразия этиологических факторов, иммунологических нарушений в патогенезе, широкого спектра аллергенов, возрастающей роли экологии, изменений климата, миграции населения и т.д [18]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), аллергия относится к наиболее распространенным неинфекционным заболеваниям. По данным Всемирной аллергологической организации, 50 % населения страдает различными проявлениями аллергии. Результаты исследований Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) свидетельствуют, что к 2025 году половина жителей Европы будет поражена АЗ [EAACI: RELEASE World Allergy Week 2015] [22].

XX и XXI вв. ознаменовались появлением новых аллергенов – генетически модифицированных продуктов, пищевых и биологически активных добавок, профессиональных и химических аллергенов [30].

Наряду со столь широкой распространенностью аллергии, выявляется отчетливая тенденция к увеличению количества больных с тяжелым течением аллергических заболеваний; повышению доли резистентных к стандартной терапии пациентов; изменению профиля клинических проявлений аллергии; увеличению материальных затрат, связанных с оказанием полноценной помощи больным, и т.д. Все это обуславливает высокую актуальность всестороннего изучения аллергических заболеваний у детей [2].

К индикаторам здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды, относятся аллергические заболевания [4]. Рост распространенности аллергических болезней среди населения и в том числе детей большинство исследователей связывают в

значительной мере с загрязнением окружающей среды (атмосферного воздуха, воды, почвы химическими соединениями) [6, 12, 24]. Среди факторов окружающей среды важное место занимают химические загрязняющие вещества [6,23].

С изменением климата меняется и спектр этиологический значимых аллергенов. Патогенетическая роль экологических загрязнений в развитии заболеваний может проявляться в виде различных эффектов: изменение структуры заболеваемости, затяжное, хроническое и нетипичное течение заболевания [5], угнетение иммунологической реактивности организма [18]. Накоплено достаточно доказательств прямых связей между загрязнением окружающей среды и частотой случаев аллергии [16,27,32]. Результаты одних исследований свидетельствуют о значительной распространенности АЗ у детей, проживающих на территориях с высоким загрязнением атмосферного воздуха [23].

Цель исследования: установить наличие и характер взаимосвязи неблагоприятных экологических факторов и аллергической заболеваемости детского населения.

Аллергия – гетерогенное заболевание, обусловленное средовыми и наследственными факторами [7]. Особую роль в его развитии играют факторы окружающей среды, появление новых аллергенов, нарушение микроэкологии человека, стрессы. При загрязнении окружающей среды повышается концентрация аллергенов в воздухе, возрастают распространенность и тяжесть клинических симптомов аллергических заболеваний, усиливается тканевая гиперреактивность слизистой оболочки дыхательных путей к аэроаллергенам [11].

За последние три десятилетия проблема аллергии приняла масштаб глобальной медико-социальной проблемы. По данным эпидемиологических исследований, распространенность аллергических болезней среди всего населения колеблется от 15 до 35%, и до 25% — среди детского населения [8]. В их структуре отмечается преобладание бронхиальной астмы (БА), атопического дерматита (АтД), аллергического ринита (АР) [19].

Оценка роли неблагоприятных воздействий на организм человека, обусловленных загрязнением окружающей среды, представляет собой важнейшую задачу медицины и имеет огромное не только медицинское, но и социальное значение. Особое значение эта задача имеет для педиатрии, имеющей дело с растущим организмом, чутко реагирующим на любые воздействия [28]. Установлено, что среди причин, негативно влияющих на здоровье населения, экологическая составляющая превышает 20% [13].

Интерес исследователей к проблемам детской аллергологии отражает динамика постоянного увеличения публикаций по данной проблеме. Исследования в области клинической аллергологии подразумевают обязательную оценку получаемой информации как с точки зрения определенной нозологии, так и с позиции гиперчувствительности к конкретным аллергенам [15].

Повышенный рост аллергических заболеваний носит характер пандемии. Международная программа исследования астмы и аллергии у детей (ISAAC) показала высокую вариабельность частоты симптомов бронхиальной астмы (БА) и атопического дерматита (АтД) даже в пределах одной страны, обусловленную климатогеографическими, экологическими факторами, стилем жизни, уровнем здравоохранения [24]. Успехи последних лет, достигнутые в лечении АтД и БА, регламентированные перечнем

согласительных документов, не отразились на уменьшении их распространенности. Возможность уберечь предрасположенного к атопии ребенка от воздействия провоцирующих факторов способна предотвратить реализацию её в фенотип аллергического заболевания. Профилактика аллергических заболеваний должна обеспечиваться самыми разнообразными мерами и проводиться на всех этапах жизни человека, начиная с внутриутробного периода [14].

По данным исследования, проведенного R. Nathan и соавт. [12] в Колорадо (США), 44,3% из 8708 опрошенных пациентов отмечают симптомы ринита 7 дней и более в течение года. После проведения аллергологического обследования аллергический ринит был диагностирован у 22% пациентов (длительность обострения составила от 7 дней и более). В Турции, по данным С. Cingi и соавт. [17], из 3967 опрошенных по анкете пациентов у 29,6% выявлены симптомы аллергического ринита.

Наличие аллергического ринита является фактором риска развития атопической бронхиальной астмы. В Португалии М. Morais-Almeida и соавт. [10] оценили уровень заболеваемости аллергическим ринитом и его влияния на риск развития бронхиальной астмой у детей 3-5 лет. Из 5018 обследованных у 43,4% наблюдались симптомы интермиттирующего аллергического ринита (наличие более одного признака ринита - чихание, зуд носа, носовая блокада или ринорея) в течение 1 года. Аллергический ринит расценивали как персистирующий при появлении симптомов чаще 4-х дней в неделю и более 4-х недель подряд. После проведения соответствующего медицинского обследования и аллергодиагностики диагноз аллергический ринит был подтвержден у 11,7% детей. Для оценки использовали адаптированный опросник ISAAC и оценивали полученные результаты по критериям ARIA. Степень тяжести течения аллергического ринита распределилась следующим образом: у 30% опрошенных детей был легкий интермиттирующий аллергический ринит, у 3% - легкий персистирующий аллергический ринит, у 7% - интермиттирующий аллергический ринит средней тяжести или тяжелый, у 3% - персистирующий аллергический ринит средней тяжести или тяжелый. В качестве сопутствующих заболеваний отмечалась бронхиальная астма, пищевая аллергия, а также наличие семейной предрасположенности к развитию аллергии [20,21].

Исключительно важным является вопрос о динамике и профиле IgE-опосредованной сенсibilизации к различным аллергенам. Основными факторами, определяющими возможность развития сенсibilизации, являются наличие экспозиции и свойства (биохимические и физические) конкретного аллергена [1].

Последнее время среди веществ, загрязняющих окружающую среду, особое внимание уделяется частицам дизельных выхлопов, выполняющим в период сенсibilизации роль адъювантов, усугубляющих течение аллергических заболеваний. В ходе исследований, проведенных специалистами Института иммунологии, показано выраженное влияние загрязнителей окружающей среды на свойства пылицы и ее жизнеспособность [20,27,31].

В настоящее время наблюдается рост распространенности аллергических заболеваний, обусловленных сенсibilизацией домашними аллергенами. В исследованиях специалистов Института иммунологии показано, что у больных аллергическими заболеваниями повышается уровень сенсibilизации к грибковым аллергенам [8]. Так, у 29% пациентов с бронхиальной астмой и 35% с атопическим дерматитом выявлена

сенсibilизация к плесневым грибам. В спектре грибковой сенсibilизации преобладают грибы родов *Candida*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*. При оценке микобиоты жилых помещений, в которых проживали лица с грибковой сенсibilизацией, установлено не только значительное превышение содержания плесневых грибов, но и корреляция плесневых микромицетов грибковой сенсibilизации [3].

По данным «Global Asthma Report 2018», около 1150 человек умирает от БА ежедневно во всем мире, для сравнения: малярия, как более опасное заболевание, убивает около 1175 человек в день [13,32]. За последние полвека отмечается два отчетливых пика смертности от БА в странах с более высоким уровнем дохода среди пациентов от 5 до 34 лет.

Самым частым хроническим заболеванием в детском возрасте, помимо БА, является аллергический ринит. По данным исследования ISAAC, средний показатель распространенности аллергического ринита у детей в возрасте 13–14 лет составляет 31,7%, максимальный показатель зафиксирован в Парагвае — 45,1%, минимальный — в Грузии и Латвии (4,5%) [16,30]. Средняя общая распространенность симптомов АР у подростков 13–14 лет составила 14,6%, а у детей 6–7 лет — 8,5% [25].

По данным ISAAC, средняя распространенность симптомов атопического дерматита (АтД) у детей в возрасте 6–7 лет составила 7,9%, а в возрасте 13–14 лет — 7,3%, имея тенденцию к увеличению распространенности, как в развитых странах, так и в странах с низким социально-экономическим уровнем жизни [20,22,29].

Немногочисленные опубликованные исследования, проведенные в странах Западной Европы и Центральной Америке, свидетельствуют о выраженной вариабельности данного показателя: 10,6% — в Испании, 28,2% — в Гондурасе, 11–15% — в США. В подавляющем большинстве случаев атопический дерматит начинается в возрасте до пяти лет, имеет персистирующее течение и диагностируется примерно у 50% пациентов [26].

Уровень экспозиции ингаляционных аллергенов напрямую зависит от множества, в том числе экологических, факторов: влажность, температура, воздушные потоки и т.д. За последний век произошли глобальные изменения климата, которые отразились в изменении физико-химических констант, определяющих существование биологических систем [9].

За столетний период (1906–2005) глобальная средняя температура на поверхности Земли повысилась на $0,74 \pm 0,18^\circ\text{C}$ [7]. Эти климатические изменения повлияли на количество пыльцы, ее аллергенность, длительность сезона пыления, распределение пыльцы и т.д. Так, в новых условиях установлено увеличение продукции (например, амброзия, полынь) [4] и аллергенности пыльцы — повышение в ней концентрации главных аллергенов. Повышение уровня моря и изменение режима выпадения осадков ведут к большей распространенности аллергии к плесневым грибам.

Генетическая предрасположенность — ведущий фактор развития аллергической патологии. Сегодня известно свыше 37 генов, ассоциированных с атопическими заболеваниями. Предложенная в 1980 г. теория атопического марша предусматривает развитие у ребенка с генетической предрасположенностью атопического дерматита, пищевой аллергии как самых первых проявлений аллергии [11,16]. Сочетание атопического дерматита и пищевой аллергии характерно для детей первого года жизни. С трехлетнего возраста постепенно развиваются респираторные проявления заболевания [10].

В течение последних 15–20 лет отмечается рост распространенности пищевой аллергии, так называемая «вторая волна» эпидемии аллергии. Данная ситуация в настоящее время касается, прежде всего, развитых государств. Например, в США за период с 1998 по 2010 г. распространенность аллергии к арахису и орехам увеличилась в 3 раза [8]. В Великобритании за десятилетний период показано увеличение в 2 раза распространенности клинических проявлений аллергии к арахису и в 3 раза — количества детей раннего возраста с сенсибилизацией к данному аллергену [16,18].

Распространенность аллергических реакций к пищевым аллергенам и спектр их клинических проявлений зависят от множества факторов: экспозиции аллергена, возраста, географического расположения, пищевого рациона, особенностей употребления продуктов, индивидуальной чувствительности, экспозиции других аллергенов и т.д. Еще совсем недавно аллергологи сосредоточивали свое внимание на так называемой «большой восьмерке» (коровье молоко, яйцо, рыба, ракообразные, арахис, соя, орехи деревьев, пшеница) продуктов, на долю которой приходилось 90% всех аллергических реакций на пищу [4,18].

Изучение взаимосвязи инфекционных факторов и формирования аллергических заболеваний у детей представляет интерес как с теоретической, так и практической точки зрения.

Знаковыми являются работы, посвященные взаимосвязи физико-химических свойств аллергенов и клинико-иммунологических аспектов развития аллергического заболевания. Данные исследования обосновали введение в клиническую практику молекулярной диагностики и возможность создания баз данных по аллергенам [25,29]. В 1992 г. был впервые поставлен диагноз IgE-опосредованной аллергии с использованием рекомбинантных аллергенов, а в 1999 г. R. Valenta и соавт. [21] предложили термин «компонентная диагностика» (Component Resolved Diagnostics), под которой понимают не только установление источника аллергена (например, коровье молоко), но и определение конкретного белка, к которому выявляются специфические IgE (например, к α -лактоальбумину). Более того, аллерген может иметь несколько эпитопов, обладающих способностью индуцировать синтез специфических IgE.

В настоящее время доступен первый мультиплексный тест для определения специфических IgE, основанный на технологии чипов с иммобилизованными аллергенами на твердой фазе (Immuno-Solid phase Allergen Chip, ISAC), и это значительно расширяет диагностические и эпидемиологические возможности [29].

Генетические и средовые факторы являются определяющими в развитии аллергической патологии у детей. Генетические факторы оказывают сильное влияние на формирование атопических болезней. По своей природе они относятся к мультифакторильным заболеваниям, развитие которых связано с взаимодействием генетических и средовых факторов. Клинические наблюдения свидетельствуют о связи атопических болезней (БА, АР и АтД) с семейным предрасположением к их возникновению [17]. За последние годы наиболее интенсивно ведутся исследования по выявлению генных связей с клиническими вариантами аллергии. Аллергия в целом – полигенное заболевание, ее развитие определяется многими генами, кодирующими синтез биологически активных соединений, участвующих в патогенезе АБ [22].

Несмотря на внедрение национальных программ диагностики и лечения основных аллергических заболеваний, показатель заболеваемости данными нозологиями среди детей от 0–14 лет неуклонно растет и остается на высоких цифрах, что требует дальнейшей актуализации и совершенствования знаний в этой области [24].

Таким образом, на сегодня детская аллергология представляет собой динамично развивающуюся область медицины, которая быстро трансформирует теоретические достижения в клиническую практику и находится в центре внимания специалистов смежных областей здравоохранения. При этом социальная значимость детской аллергологии постоянно возрастает в связи с тенденцией к росту распространенности аллергических заболеваний, увеличением количества случаев, резистентных к терапии, значительными экономическими потерями, а также пониманием необходимости адекватного подхода к достижениям цивилизации.

Заключение. Полученные результаты о распространенности аллергических заболеваний в территориях с различными экологическими характеристиками могут быть использованы при составлении медико-организационных мероприятий для профилактики и лечения детей с данной патологией.

Организационные мероприятия – важный раздел профилактики аллергических заболеваний в экологически неблагоприятных районах. Это, прежде всего, организация углубленных массовых осмотров детского населения как врачами-педиатрами районного звена, так и сотрудниками диагностических медицинских центров и педиатрических кафедр медицинского института.

В систему лечебно-профилактических мероприятий среди детей с аллергической патологией в экологически неблагоприятных территориях целесообразно включать методы улучшения санитарно-гигиенических показателей окружающей среды, способы оздоровления с учетом комплексного воздействия техногенного загрязнения и организацию мониторинга за состоянием здоровья ребенка.

REFERENCES

1. Зайцева О.В. Синдром Гипер IgE //Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2016. Т. 95. № 4. С. 116-123.
2. Курбачева О.М., Павлова К.С, Мельникова Е.А. Современный взгляд на проблему сенсибилизации к аллергенам клещей домашней пыли. Рос аллергол журн 2013; 5: 3–11.
3. Лаврова Т.Е., Макарова С.Г. Возможности индукции оральной толерантности как ответ на эпидемию аллергии //Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94. № 4. С. 151-157.
4. Максимова О.В., Гервазиева В.Б., Зверев В.В. Микробиота кишечника и аллергические заболевания //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. № 3. С. 49-60.
5. Тренева М.С., Пампура А.Н. Первичная профилактика атопического дерматита у детей: состояние проблемы и перспективы выхода из кризиса //Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94. № 4. С. 8-13.

6. Перевощикова Н.К., Гладков С.Ф. Возможности первичной профилактики аллергических заболеваний у детей раннего возраста //Мать и Дитя в Кузбассе. 2013. № 3. С. 4-11.
7. Guan W., Zheng J., Gao Y. et al. Leukotriene D4 and methacholine bronchial provocation tests for identifying leukotriene responsiveness subtypes. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 332–338.
8. Barnes P.J. Corticosteroid resistance in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 636–645.
9. Castro-Rodriguez J.A. The necessity of having asthma predictive scores in children. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 1311–1313.
10. Papi A., Contoli M., Adcock I.M. et al. Rhinovirus infection causes steroid resistance in airway epithelium through nuclear factor κB and c-Jun N-terminal kinase activation. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 1075–1085.
11. Dreyfus D.H. Herpes virus infection and the microbiome. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 1278–1286.
12. Radauer C., Nandy A., Ferreira F. et al. Update of the WHO/IUIS Allergen Nomenclature Database based on analysis of allergen sequences. *Allergy* 2014; 69: 413–419.
13. Silverberg J.I., Joks R., Durkin H.G. Allergic disease is associated with epilepsy in childhood: a US population-based study. *Allergy* 2014; 69: 95–103.
14. Deckert S., Kopkow C., Schmitt J. Nonallergic comorbidities of atopic eczema: an overview of systematic reviews. *Allergy* 2014; 69: 37–45.
15. Simons E., To T., Moineddin R. et al. Maternal second-hand smoke exposure in pregnancy is associated with childhood asthma development. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2: 2: 201–207.
16. Flohr C., Mann J. New approaches to the prevention of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2014; 69: 56–61.
17. Sly P.D., Jones C.M. New and future developments of therapy for asthma in children. In: Carlson KH, Gerritsen J, eds. *European Respiratory Monograph-Paediatric Asthma*. Sheffield, UK: European Respiratory Society 2012; 224–234.
18. Simon D., Bieber T. Systemic therapy for atopic dermatitis. *Allergy* 2014; 69: 46–55.
19. Bae J.M., Choi Y.Y., Park C.O. et al. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 110–117.
20. Baldo B.A. Adverse events to monoclonal antibodies used for cancer therapy: Focus on hypersensitivity responses. *Oncoimmunol* 2013; 2: 10: 26333.
21. Hong D.I., Dioun A.F. Indications, protocols, and outcomes of drug desensitizations for chemotherapy and monoclonal antibodies in adults and children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2: 1: 13–19.
22. Есакова Н.В., Пампура А.Н. Пищевая анафилаксия у детей: ретроспективный анализ 53 случаев. *Рос аллергол журн* 2013; 5: 22–26. (Esakova N.V., Pampura A.N. Food anaphylaxis in children: a retrospective analysis of 53 cases. *Ros allergol zhurn* 2013; 5: 22–26.)

23. Kim JM, Lin SY, Suarez-Cuervo C, Chelladurai Y, Ramanathan M, Segal JB, Erekosima N. Allergen-Specific Immunotherapy for Pediatric Asthma and Rhinoconjunctivitis: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2013; 131: 1155–1167.
24. Dretzke J, Meadows A, Novelli N, Huissoon A, Fry-Smith A, Meads C. Subcutaneous and sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: a systematic review and indirect comparison. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013; 131: 1361–1366.
25. Lin SY, Erekosima N, Kim JM, Ramanathan M, Suarez-Cuervo C, Chelladurai Y, Ward D, Segal JB. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. *JAMA*. 2013; 309 (12): 1278–1288.
26. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, Nelson H, Akdis CA. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/ European Academy of Allergy and Clinical Immunology/
27. PRACTALL consensus report. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013; 131 (5): 1288–1296.
28. Jutel M. Allergen-specific immunotherapy in asthma. *Curr. Treat. Options Allergy* 2014 Mar 12; 1: 213–219. Collection 2014.
29. Canonica GW, Cox L, Pawankar R, Baena-Cagnani CE, Blaiss M, Bonini S, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organ. J.* 2014; 7 (1): 6.
30. Chen S, Wang L, Liao F. Efficacy of sublingual immunotherapy with *Dermatophagoides farinae* drops in preschool and school-age children with allergic asthma and allergic rhinitis. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2013; 51: 831–835.
31. Shao J, Cui YX, Zheng YF, Peng HF, Zheng ZL, Chen JY, Li Q, Cao LF. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy in children aged 3–13 years with allergic rhinitis. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2014; 28 (2): 131–139.
32. Desbois AP, Lawlor KC. Antibacterial activity of longchain polyunsaturated fatty acids against *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus aureus*. *Mar Drugs*. 2013; 11(11):4544–4557. doi: 10.3390/md11114544.
33. Sergeant S, Rahbar E, Chilton FH. Gamma-linolenic acid, dihomo-gamma linolenic, eicosanoids and inflammatory processes. *Eur J Pharmacol*. 2016; 785:77–86. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.04.020.