

Е.М. Камалтынова<sup>1</sup>, И.А. Деев<sup>1</sup>, Л.М. Огородова<sup>1</sup>, Э. фон Муциус<sup>2</sup>, С. Илли<sup>2</sup>, М.М. Федотова<sup>1</sup>,  
Е.А. Карбаинова<sup>1</sup>, Д.С. Афанасьева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Росздрава, Томск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Академическая клиника Университета им. Людвига Максимилиана, Университетская клиника детской хирургии Хаунершен, Мюнхен, Германия

## Распространенность сенсibilизации и чувствительность кожи к гистамину у детей школьного возраста г. Томска и Томской области

### Контактная информация:

Камалтынова Елена Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета СибГМУ

Адрес: 634009, Томск, ул. К. Маркса, д. 44, тел.: (3822) 51-36-96, e-mail: eleant21@yandex.ru

Статья поступила: 22.03.2013 г., принята к печати: 30.09.2013 г.

Изучение распространенности сенсibilизации имеет большое значение для понимания механизмов формирования симптомов аллергических болезней и разработки программ профилактики. Однако, этот показатель в России у детей школьного возраста практически не исследован. **Цель исследования:** изучить распространенность сенсibilизации к аллергенам и чувствительности кожи к гистамину в популяциях городских и сельских школьников с использованием метода кожного прик-тестирования. **Методы:** обследовано 2290 школьников с 1-го по 11-й класс, проживающих в городе и сельской местности. Для аллeрготестирования использованы аллeргены микст клещей домашней пыли, таракана, рыбы, пыльцы березы, микст трав, а также шерсть кошки. **Результаты:** установлена распространенность сенсibilизации к различным аллeргенам в различных половозрастных группах школьников города и сельской местности Томской области. **Заключение:** исследование показало, что распространенность сенсibilизации и чувствительность кожи к гистамину была выше у школьников в городе в сравнении с их сельскими сверстниками ( $p < 0,001$ ). Более низкие показатели распространенности сенсibilизации у школьников сельской местности могут быть объяснены снижением реактивности кожи.

**Ключевые слова:** дети, сенсibilизация, распространенность.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (5): 40–45)

Аллергические болезни, в основе формирования которых лежит сенсibilизация к аллeргенам — атопия, являются наиболее распространенными в детском возрасте [1]. В 2004 г. Всемирная организация аллeр-

гологов (EAACI) пересмотрела номенклатуру терминов реакций, вызывающих симптомы аллергических заболеваний, и атопия была определена как «повышение уровня IgE антител в ответ на низкие дозы аллeргенов,

Е.М. Kamaltynova<sup>1</sup>, I.A. Deev<sup>1</sup>, L.M. Ogorodova<sup>1</sup>, E. von Mutsius<sup>2</sup>, S. Illi<sup>2</sup>, M.M. Fedotova<sup>1</sup>, E.A. Karbainova<sup>1</sup>,  
D.S. Afanasyeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Siberian State Medical University of the Federal Agency for Public Health and Human Services of the Federal Service on Surveillance in Healthcare, Tomsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Academic Teaching Hospital of the Ludwig Maximilian University, Haunerschen Academic Teaching Hospital of Pediatric Surgery, Munich, Germany

## Sensitization Spread and Skin Sensitivity to Histamine in Children of School Age in Tomsk and Tomsk Region

Study of sensitization spread is crucial to the understanding of formation mechanisms of allergic diseases symptoms and development of prevention programs. However, this parameter has been studied very insufficiently in Russia. **The aim of this trial** is to study spread of sensitization to allergens and skin sensitivity to histamine in the populations of urban and rural schoolchildren using the method of skin prick test. **Methods:** the authors examined 2,290 urban and rural schoolchildren (1–11 grades). Mixed allergens of house dust mites, cockroach, fish, birch pollen, mixed herbs and cat fur were used for the allergy test. **Results:** the authors revealed spread of sensitization to various allergens in various age-sex groups of urban and rural schoolchildren in Tomsk Region. **Conclusion:** the trial revealed that sensitization spread and skin sensitivity to histamine was higher in urban schoolchildren than in their rural peers ( $p < 0.001$ ). Lower sensitization spread index in rural schoolchildren may be caused the skin reactivity reduction.

**Key words:** children, sensitization, spread.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (5): 40–45)

способствующее развитию типичных заболеваний, таких как астма, ринит или экзема» [2]. Это определение описывает не только особенности иммунной реактивности, но и подразумевает дальнейшее развитие клинических симптомов. В этом контексте атопия — важнейший фактор риска развития аллергических болезней.

Сенсибилизированный пациент может иметь положительные результаты аллерготестирования на определенные аллергены, которые никогда не вызывали у него симптомов заболевания. Это может быть связано с наличием иммунитета (природной толерантности) к определенному аллергену или недостаточным уровнем IgE антител у данного пациента для появления клинических признаков болезни. Кроме того, часть пациентов не имеют симптомов (спонтанно или после получения иммунотерапии), но продолжают демонстрировать положительные результаты аллерготестирования, что указывает на развитие иммунитета (приобретенной толерантности) против аллергенов.

По сведениям некоторых авторов, в промышленно развитых странах от 30 до 50% детского населения имеют сенсибилизацию, но только часть из них — симптомы аллергических болезней, свидетельствующие о том, что аллергия является не единственным фактором, ответственным за развитие этих нарушений [1, 3]. В последние десятилетия наблюдается параллельное увеличение как частоты атопических заболеваний, так и аллергической сенсибилизации. Большинство исследователей предполагают, что оба состояния связаны между собой, поскольку значительные колебания в популяционной генетике не могут проявиться в такой короткий период времени. Основной причиной роста аллергических болезней могут быть изменения экологических факторов. До сих пор остается открытым вопрос о том, как часто аллергические болезни объясняются наличием атопии и как часто симптомы, которые классически рассматриваются как типичные проявления аллергии, действительно с ней связаны.

Наиболее изученными факторами риска развития аллергической сенсибилизации являются наследственная предрасположенность, воздействие средовых факторов (загрязнение воздушной среды), городской образ жизни, курение родителей, наличие высоких концентраций ингаляционных аллергенов в жилых помещениях. Однако, этот факт не привел к росту распространенности симптомов бронхиальной астмы, несмотря на увеличение распространенности сенсибилизации на 45% в течение последних 10 лет [4].

Наиболее простым, но высокоинформативным и чувствительным методом выявления сенсибилизации является кожный прик-тест (КПТ), который нашел широкое применение в клинических и эпидемиологических исследованиях. Образование папулы в ответ на воздействие аллергена — результат сложного иммунологического взаимодействия, кульминацией которого является локальное высвобождение гистамина [5]. Чувствительность кожи к гистамину при проведении КПТ, как правило, оценивают только в качестве положительного контроля, но редко анализируют как самостоятельный результат. Тем не менее эта переменная так же попадает под воздействие изменяющихся факторов внешней среды, как назальная и бронхиальная гиперреактивность, и вносит свой вклад в анализ проводимых исследований [6].

Изучение распространенности сенсибилизации имеет большое значение для понимания механизмов фор-

мирования симптомов аллергических болезней и разработки программ профилактики аллергии [7–9]. Распространенность сенсибилизации в России у детей школьного возраста неизвестна.

**Цель настоящего исследования** — изучить степень распространенности чувствительности кожи к аллергенам и гистамину в популяциях городских и сельских школьников с использованием метода КПТ.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Протокол исследования рассмотрен и одобренным локальным комитетом по этике при ГОУ ВПО «СибГМУ» Росздрава, согласован с Департаментом здравоохранения Томской области, Департаментом образования Администрации города Томска и Департаментом общего образования Администрации Томской области.

**Дизайн исследования:** сплошное одномоментное исследование в двух выборках школьников — городской (Томск) и сельской (Томская область).

Томская область — субъект Российской Федерации, входит в состав Сибирского федерального округа. Протяженность области с севера на юг около 600 км, с запада на восток — 780 км. Большая часть территории труднодоступна, так как представляет собой тайгу и болота. Главная река — Обь. Население области — 1045,5 тыс. человек, из них 70,2% — горожане. Основная часть населения — русские (90,8%). Плотность населения — 3,3 человека/км<sup>2</sup>. Климат района резко континентальный с продолжительной зимой и коротким, сравнительно жарким летом. Средняя температура 0,6°C.

В городе обследование проведено в 2 школах, выбранных случайным способом. В сельской местности — в 5 школах (в связи с низкой численностью населения и достижения мощности выборки, сопоставимой с городской). Удаленность сельских районов от города Томска составила от 100 до 400 км.

С целью предотвращения возникновения систематических ошибок, связанных с вмешивающимися факторами, сформированы достаточные по объему группы (> 1000 школьников в каждой), сопоставимые по всем признакам (пол, возраст, этнос и т.д.). Использовали одинаковые методы выявления воздействия изучаемого фактора не подверженные систематическим ошибкам.

**Критерии включения:** все дети с 1-го по 11 класс, находившиеся на момент проведения обследования в школе и не имевшие критериев исключения.

**Критерии исключения:** отсутствие информированного согласия родителей/опекунов; негативная реакция школьника на проведение теста; прием антигистаминных и гормональных препаратов в момент обследования; анафилактические реакции в анамнезе.

Основные процедуры исследования проведены на базах общеобразовательных средних школ Томска и Томской области.

В ходе исследования выполнена следующая последовательность процедур:

- выдача родителям/опекунам информационных листов и информированного согласия для ознакомления и подписания;
- сбор медицинского анамнеза (уточнение приема антигистаминных и кортикостероидных препаратов на момент обследования, сведения об анафилактических реакциях);
- выполнение КПТ с аллергенами.

Предварительно проведено обучение сотрудников, принимавших участие в исследовании, технике выполнения КПТ, а также инструктирование по правилам оказания неотложной помощи при нежелательных явлениях, ассоциированных с данной диагностической методикой. Для исключения ошибок, связанных с интерпретацией результатов, выполнение КПТ в городе и сельской местности проводилось одними и теми же обученными сотрудниками (врачами-педиатрами).

В статистическое исследование включены результаты обследования 2290 школьников. Отсутствовали на момент обследования в школе 264 ученика, отсутствовали информированные согласия у 98 школьников, не желали проводить обследование 123, принимали медикаменты 23 человека. Таким образом, включены в исследование данные 81,8% детей от планируемой выборки, из которых 1249 (54,5%) — жители города и 1041 (27,3%) — сельской местности, 1104 (48,2%) мальчика и 1186 (%) девочек (табл. 1). В двух сельских школах по техническим причинам не проведено аллергологическое тестирование к шерсти кошки (428 детей), что было учтено при математической обработке результатов. Период исследования: октябрь–апрель 2009–2010 гг.

### КОЖНЫЙ ПРИК-ТЕСТ

Кожный прик-тест проводили в соответствии с международными стандартами, принятыми для данного вида исследования [8]. Использована следующая панель аллер-

генов: смесь клещей домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farina*, шерсть кошки, аллерген таракана, пыльца березы, смесь пыльцы сорных трав, аллерген рыбы; позитивный контроль (гистамин с концентрацией 10 мг/мл); негативный контроль (салин) производства ALK-Abello (Испания). Место аппликации (внутренняя поверхность предплечья) обрабатывали 70% этиловым спиртом. Небольшие капли аллергенов поочередно наносили на кожу на расстоянии 20 мм друг от друга. Затем стерильными скарификаторами с глубиной проникновения 1 мм (Allergopharma, Германия), индивидуальными для каждого пациента и для каждого препарата, наносили через капли препаратов перпендикулярные проколы. Местную реакцию оценивали через 15 мин. Проводили измерение наибольшего диаметра папулы и диаметра, перпендикулярного ему. Фиксировали оба показателя, а также средний диаметр, вычисляемый по формуле:

$$\frac{\text{наибольший диаметр} + \text{диаметр, перпендикулярный ему}}{2}$$

Интерпретированы результаты с диаметром папулы  $\geq 3$  мм при отрицательном негативном и положительном позитивном контроле. Индекс атопии рассчитан как количество индивидуальных положительных КПТ и классифицирован как низкий (1–2 позитивных результата) или высокий (3 и более положительных результатов).

**Таблица 1.** Общая характеристика городской и сельской популяций детей (в табл. приведены результаты аллергопроб только для диаметра папулы  $\geq 3$  мм)

Характеристика	Городская популяция			Сельская популяция			p*
	N	n	%	N	n	%	
Девочки	1249	682	54,6	1041	504	48,4	0,003
КПТ							
Один и более положительный тест	1249	169	15,69	1041	88	6,37	< 0,001
Количество КПТ+:							
0	1249	1024	81,99	612	574	93,97	< 0,001 <sup>^</sup>
1		126	10,07		23	3,76	
$\geq 2$		99	7,93		15	2,45	
Ингаляционные	1249	225	18,01	1041	38	6,21	< 0,001
Круглогодичные	1249	182	14,57	1041	33	5,39	< 0,001
Сезонные	1249	90	7,21	1041	32	3,07	< 0,001
Смесь клещей домашней пыли	1249	99	7,93	1041	47	4,51	0,000
Шерсть кошки	1249	101	8,09	612	17	2,78	< 0,001
Аллерген таракана	1249	46	3,68	1041	31	2,98	0,35
Пыльца березы	1249	56	4,48	1041	24	2,31	< 0,001
Смесь трав	1249	61	4,88	1041	17	1,63	< 0,001
Аллерген рыбы	1249	27	2,16	1041	16	0,58	0,0015
Кумулятивный диаметр папулы аллергена $\geq 4,5$ мм	1249	154	12,3	1041	76	7,03	< 0,001
Кумулятивный диаметр папулы аллергена $\geq 8,5$ мм	1249	85	6,81	1041	34	3,27	0,0001
Диаметр папулы гистамина (ср. геометр. / для 95% перс.)	254	6,05	5,97–6,13	128	5,29	5,21–5,37	< 0,001 <sup>#</sup>

Примечание. КПТ — кожный прик-тест, КПТ+ — положительный кожный прик-тест, N — общее количество обследованных детей, n — количество детей с данным признаком. p для: \* —  $\chi^2$ , # — тест Вилкоксона, ^ — тест Мантеля–Хензеля для тренда.

Кумулятивный размер папулы рассчитан как сумма диаметров всех папул у данного пациента. Кумулятивный размер папулы > 8,5 мм считали индикатором выраженной атопической реакции.

Статистический анализ проведен научной группой по исследованию астмы и аллергии (детская клиника им. Хаунершена Мюнхенского университета Людвига Максимилиана, Германия) с использованием прикладного пакета SAS. При сравнении групп принят уровень значимости заключений о достоверности различий  $p < 0,05$ . При непараметрическом распределении сравниваемых признаков использовали критерий Вилкоксона, при одно-временном анализе двух переменных — тест Краскела–Уоллиса. Для сравнения качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона, для анализа тренда —  $\chi^2$  с поправкой Мантеля–Хензеля для тренда.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность сенсibilизации у детей в общей популяции составила 11,22%. Относительно распространенности КПП установлена возрастная и гендерная зависимость: положительные аллергопробы преобладали у мальчиков (табл. 2). Увеличение распространенности сенсibilизации с возрастом выявлено у девочек, тогда как у мальчиков уровень ее оставался стабильным в течение всего периода школьного возраста. В связи с этим достоверные различия в распространенности положительных КПП у школьников разного пола установлены только в младшем возрасте, тогда как к подростковому возрасту они отсутствовали (см. табл. 2). Эти данные хорошо согласуются с фактом большей распространенности астмы у мальчиков раннего возраста в сравнении с девочками. В возрасте от 9 до 11 лет эта разница исчезает, а в дальнейшем астма превалирует у женщин. Факторы, регулирующие подобные изменения атопического статуса, не известны. Предположение, что этому способствуют гормональные изменения, имеющие место в период полового созревания, подтверждено не было [11].

Анализ распространенности сенсibilизации к каждому аллергену в отдельности установил, что с возрастом значительно увеличивалась доля школьников, имевших сенсibilизацию к аллергенам смеси клещей домашней пыли ( $p < 0,0001$ ), таракана ( $p < 0,0001$ ), смеси пыльцы трав ( $p = 0,0270$ ); менее — к шерсти кошки ( $p = 0,0389$ ), не увеличивалась — к пыльце березы ( $p = 0,6147$ ) и аллергену рыбы ( $p = 0,0632$ ). Структура сенсibilизации в различных половозрастных группах показала, что аллергены, использованные в исследовании, по биологическому эффекту условно можно разделить на три группы: I — сенсibilизация к которым с возрастом увеличивается у всех школьников (смесь клещей домашней пыли и тараканы); II — сенсibilизация к которым увеличивается только в популяции девочек (шерсть кошки, пыльца смеси трав); III — сенсibilизация к которым оставалась постоянной в течение исследуемого периода (пыльца березы и аллерген рыбы).

Вероятно, подобные особенности формирования сенсibilизации зависят не только от макроорганизма и условий окружающей среды, но и от антигенных свойств каждого конкретного аллергена. Знание того, что с возрастом происходит интенсивное возрастание сенсibilизации именно к клещам домашней пыли и аллергену таракана, которые являются предикторами более тяжелого течения бронхиальной астмы и аллергического ринита, может способствовать разработке современных и адекватных способов лечения и профилактики аллергических болезней [12]. Отсутствие возрастной динамики в распространенности сенсibilизации к пыльце березы и рыбе свидетельствует о том, что дети, имевшие сенсibilизацию к данным аллергенам уже в раннем школьном возрасте, являются группой риска развития поллиноза и пищевой аллергии в дальнейшем вне зависимости от того, имел ли ребенок клинические проявления на момент обследования или нет. Именно эти группы школьников нуждаются в пристальном наблюдении врача и проведении превентивных противоаллергических мероприятий.

Таблица 2. Распространенность сенсibilизации у детей различного возраста и пола (приведены данные для размера папулы  $\geq 3$  мм)

Возраст	$\geq 1$ положительный КПП		Смесь клещей ДП		Шерсть кошки		Аллерген таракана		Пыльца березы		Смесь пыльцы трав		Аллерген рыбы	
	М, % п/Н	Д, % п/Н	М, % п/Н	Д, % п/Н	М, % п/Н	Д, % п/Н	М, % п/Н	Д, % п/Н	М, % п/Н	Д, % п/Н	М, % п/Н	Д, % п/Н	М, % п/Н	Д, % п/Н
Все дети	16,93* 150/ 886	12,21 119/ 975	7,61* 84/ 1008	5,32 62/ 1144	7,45 66/ 877	5,33 52/ 971	3,99 44/ 1080	2,78 33/ 1144	5,16* 57/ 1080	1,93 23/ 1144	4,17* 46/ 1080	2,7 32/ 1114	1,45 16/ 1080	1,43 17/ 1144
6–10 лет	14,46* 47/ 325	8,77 30/ 342	6,46* 25/ 387	2,96 12/ 406	6,46 21/ 325	3,80 13/ 342	2,07 8/ 387	1,48 6/ 406	4,39* 17/ 387	1,97 8/ 406	3,62 14/ 387	1,97 8/ 406	1,03 4/ 387	1,23 5/ 406
11–13 лет	17,36 42/ 242	9,82 28/ 285	5,26 16/ 304	5,47 18/ 329	7,85 19/ 242	4,56 13/ 285	2,63 8/ 304	2,13 7/ 329	6,25* 19/ 304	2,13 7/ 329	5,59 17/ 304	1,82 6/ 329	0,99 3/ 304	0,91 3/ 329
14–18 лет	19,68 61/ 310	17,73 61/ 344	11,05 43/ 389	7,82 32/ 409	8,93 26/ 310	7,56 26/ 344	7,20 28/ 389	4,89 20/ 409	5,40* 21/ 389	1,96 8/ 409	3,86 15/ 389	4,40 18/ 409	2,31 9/ 389	2,20 9/ 409
$p(\chi^2)$	0,2166	0,0287	0,0089	0,0090	0,6388	0,0714	0,0005	0,009	0,5509	0,9839	0,3925	0,0489	0,2316	0,3093
$p$ (МН)	0,0809	0,0078	0,0168	0,0022	0,3567	0,0289	0,0003	0,0036	0,5320	0,9880	0,8709	0,0352	0,1399	0,2524

Примечание. КПП — кожный прик-тест, ДП — домашняя пыль, М — мальчики, Д — девочки, п/Н — количество детей, имевших положительные КПП / количество обследованных детей.  $p$  (МН) — достоверность различий, определенная тестом Мантеля–Хензеля для тренда; \* —  $p < 0,05$  для мальчиков и девочек.

Распространенность сенсibilизации была выше у школьников в городе в сравнении с их сельскими сверстниками ( $p < 0,001$ ). Это характерно для всех исследуемых аллергенов, за исключением сенсibilизации к аллергену таракана (см. табл. 1).

Дети с высоким индексом атопии также преобладали в популяции городских школьников — 2,72 (34/1249) и 1,15% (7/612);  $p < 0,05$ . О более высокой степени сенсibilизации в городе свидетельствует и достоверно большее количество детей, имевших кумулятивный размер папулы  $\geq 8,5$  мм (см. табл. 1), что установлено для всех групп аллергенов для города и сельской местности, соответственно: ингаляционных — 6,73 (84/1249) и 2,12% (13/612),  $p < 0,0001$ ; круглогодичных — 7,05 (88/1249) и 2,45% (15/612),  $p < 0,0001$ ; сезонных — 7,37 (92/1249) и 3,27% (34/1041),  $p < 0,0001$ .

Исследования распространенности сенсibilизации в мире показали, что диапазон данного показателя составляет от 1,7% в Гане до 45,3% в провинции Гуанчжоу (Китай) [13]. Таким образом, в обследованной популяции школьников выявлена относительно низкая распространенность сенсibilизации, а сельский образ жизни являлся протективным фактором в отношении развития атопии. Протективный эффект сельского образа жизни зарегистрирован в разных странах и различных континентах [1, 14, 15]. Это связывают с более тесным контактом с домашними животными (кошками и собаками), наличием братьев и сестер [14, 16, 17]. Последние исследования показали, что употребление в пищу непастеризованного молока и высокое содержание микроорганизмов в питьевой воде также связано с уменьшением риска аллергической сенсibilизации [18, 19]. Более низкие показатели распространенности атопии зарегистрированы среди детей, ранее проживавших в социалистических странах Европы. Даже в том случае, когда сравниваемые популяции детей проживали в одинаковых климатогеографических, но в разных социально-экономических условиях, распространенность сенсibilизации у них была различной. Так, школьники, проживавшие в Карелии, демонстрировали достоверно меньшую распространенность сенсibilизации в сравнении с их финскими сверстниками [18]. При сравнении распространенности сенсibilизации у детей первых 2 лет жизни в Эстонии и Швеции обнаружено, что в Швеции большинство детей, наряду с симптомами атопического дерматита, имели одновременно и положительные аллергопробы, тогда как у детей с симптомами дерматита в Эстонии они фиксировались

гораздо реже [21]. Одним из предположений, объясняющих более низкую распространенность положительных КПП, может быть снижение реактивности кожи, которую можно оценить по размеру среднего диаметра папулы гистамина.

Анализ результатов реактивности кожи проведен только у тех детей, которые имели сенсibilизацию к 1 и более аллергенам. Установлено, что школьники города имели достоверно больший средний диаметр папулы гистамина в сравнении с их сельскими сверстниками  $6,05 \pm 1,3$  и  $5,29 \pm 0,9$  мм ( $p < 0,0001$ ), соответственно. Разницы в размере папулы гистамина у мальчиков и девочек не зафиксировано —  $4,86 \pm 1,2$  и  $4,97 \pm 1,29$  мм ( $p > 0,05$ ), однако выявлено возрастание чувствительности кожи детей к гистамину ( $p < 0,0001$ ).

Также распространенность сенсibilизации была проанализирована с учетом размера папулы гистамина. Положительный результат интерпретировали как отношение среднего диаметра папулы аллергена к среднему диаметру папулы гистамина  $\geq 0,5$  [6]. При данном подходе получены несколько иные результаты. Установлено, что к аллергенам пыльцы березы, рыбы, шерсти кошки распространенность сенсibilизации не различалась в городе и сельской местности, тогда как положительные КПП к тараканам и домашней пыли преобладали у сельских жителей, а к пыльце трав — у городских (табл. 3). Эти результаты отличались от результатов, полученных при классическом методе оценки КПП, однако включали в интерпретацию такое понятие, как чувствительность кожи к гистамину.

Чувствительность кожи к гистамину может в значительной степени изменять результаты КПП. Так, итальянскими исследователями установлено, что изменение распространенности сенсibilизации в различные периоды было связано не с истинным ее возрастанием, а с изменением чувствительности кожи [6]. Снижение чувствительности кожи к гистамину обуславливает некоторое уменьшение распространенности сенсibilизации. В нашем исследовании дети, проживавшие в сельской местности, также имели более низкую чувствительность кожи к гистамину, что не могло не отразиться на результатах аллерготестирования. Кроме того, результаты КПП, помимо реакции антиген-антитело, отражают влияние таких факторов, как пол, уровень общего IgE, наличие гельминтной инвазии и других неизвестных или неспецифических факторов, которые могут привести к изменению реактивности кожи и, соответственно, искажению результатов аллерготестирования.

**Таблица 3.** Распространенность сенсibilизации у городских и сельских школьников, определенная с учетом чувствительности кожи к гистамину

Характеристика	Городская популяция			Сельская популяция			$p^*$
	N	n	%	N	n	%	
Смесь клещей домашней пыли	258	98	37,98	128	65	50,78	0,016
Шерсть кошки	258	108	41,9	67	28	41,8	0,9918
Аллерген таракана	258	44	17,5	128	43	33,59	0,0003
Пыльца березы	258	62	24,03	128	27	4,51	0,5189
Смесь трав	258	70	27,13	128	22	17,9	0,0309
Аллерген рыбы	258	27	10,47	128	11	8,59	0,5612

*Примечание.* В качестве позитивного кожного прик-теста принято отношение среднего диаметра папулы аллергена к среднему диаметру папулы гистамина  $\geq 0,5$ .

Таким образом, в исследовании получены результаты, показывающие распространенность КПП к различным аллергенам и в различных половозрастных группах школьников города и сельской местности Томской области. Эти результаты могут быть несколько заниженными, поскольку для аллерготестирования использовали всего 6 аллергенов, но, несомненно, отражают общие тенденции распространенности атопии. В том случае, когда интерпретация КПП проведена с учетом чувствительности кожи к гистамину, результаты аллерготестирования отличались от традиционных, что диктует необходимость дальнейших исследований. С чем связано подавление реактивности кожи у детей сельской местности? В настоящее время существует большое количество исследований, указывающих на меньшую распространенность положительных КПП у детей, проживающих в природных очагах гельминтозов [22–24]. Низкую распространенность КПП объясняют в данном случае снижением реактивности кожи. Томская область является крупнейшим природным очагом описторхоза, распространенность которого значительно выше в сельской местности, что на популяционном уровне может проявляться снижением

реактивности кожи [25]. Однако, не только гельминтозы способствуют подавлению чувствительности кожи. Так, при сравнении результатов, полученных в Швеции и Эстонии, у детей не было зарегистрировано гельминтных инвазий, но эстонские дети демонстрировали меньшую распространенность позитивных КПП [26]. Было показано, что данный эффект в значительной степени связан с большей заболеваемостью детей острыми респираторными вирусными инфекциями в Эстонии и более частым использованием антибиотиков, что приводит к изменению кишечной микрофлоры и иммунного ответа. Таким образом, более низкие показатели распространенности КПП в сельской популяции детей могут быть связаны как с подавлением реактивности кожи вследствие значительной распространенности описторхоза, так и с большей распространенностью инфекций дыхательных путей.

Ограничением данного исследования является использование единственного маркера сенсibilизации — кожных прик-тестов. Возможно, что результаты, полученные с помощью других методов, позволят дополнить наши данные.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Asher M.I., Montefort S., Bjorksten et al. ISAAC Phase Three Study. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhino conjunctivitis, and eczema in childhood. ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006; 368: 733–743.
2. Johansson S.G., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113 (5): 832–6.
3. Pearce N., Pekkanen J., Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax*. 1999; 54 (3): 268–72.
4. Ronmark E., Bjerg A., Perzanowski M. et al. Major increase in allergic sensitization in schoolchildren from 1996 to 2006 in northern Sweden. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124 (2): 357–63.
5. Carroll W.D., Lenney W., Child F. et al. Asthma severity and atopy: how clear is the relationship? *Arch Dis Child*. 2006; 91: 405–409.
6. Ronchetti R., Villa M.P., Pagani J. et al. Immediate skin reactivity to histamine and to allergens in cohorts of 9-year-old schoolchildren studied 16 years apart. *Clin Exp Allergy*. 2003; 33: 1232–1237.
7. Bousquet J. et al. MeDALL (Mechanisms of the Development of ALLergy): an integrated approach from phenotypes to systems medicine. *Allergy*. 2011; 66: 596–604.
8. Dreborg S., Frew A. Allergen standardisation and skin tests. EAACI 1993 subcommittee on skin tests. *Allergy*. 1993; 14: 48–82.
9. Намазова-Баранова Л.С., Огородова Л.М., Томилова А.Ю., Деев И.А. и др. Распространенность астмаподобных симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков. *Педиатрическая фармакология*. 2009; 6 (3): 59–65.
10. Намазова-Баранова Л.С., Антонова Е.В., Деев И.А. и др. Эпидемиология аллергических болезней. Аллергия у детей: от теории — к практике / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. М.: Союз педиатров России, 2010–2011: 166–199.
11. Vink N.M., Postma D.S., Schouten J.P. et al. Gender differences in asthma development and remission during transition through puberty: The Tracking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS) study. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: 498–504.
12. Busse W.W. The National Institutes of Allergy and Infectious Diseases networks on asthma in inner-city children: An approach to improved care. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125: 529–37.
13. Weinmayr G., Weiland S.K., Bjorksten B. et al. Atopic Sensitization and the International Variation of Asthma Symptom Prevalence in Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 565–574.
14. Viinanen A., Munhbayarlah S., Zevgee T. et al. The protective effect of rural living against atopy in Mongolia. *Allergy*. 2007; 62: 272–280.
15. Remes S.T., Pekkanen J., Soininen L. et al. Does heredity modify the association between farming and allergy in children? *Acta Paediatr*. 2002; 91: 1163–1169.
16. Majkowska-Wojciechowska B., Pelka J., Korzon L. et al. Prevalence of allergy, patterns of allergic sensitization and allergy risk factors in rural and urban children. *Allergy*. 2007; 62: 1044–1050.
17. Celedon J.C., Litonjua A.A., Ryan L. et al. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. *Lancet*. 2002; 360 (9335 № 7): 781–2.
18. Perkin M.R., Strachan D.P. Which aspects of the farming lifestyle explain the inverse association with childhood allergy? *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117 (6): 1374–81.
19. von Hertzen L., Laatikainen T., Pitkanen T. et al. Microbial content of drinking water in Finnish and Russian Karelia — implications for atopy prevalence. *Allergy*. 2007; 62 (3): 288–92.
20. Pekkarinen P.T., von Hertzen L., Laatikainen T. et al. A disparity in the association of asthma, rhinitis, and eczema with allergen-specific IgE between Finnish and Russian Karelia. *Allergy*. 2007; 62: 281–287.
21. Voor T., Julge K., Bottcher M.F. et al. Atopic sensitization and atopic dermatitis in Estonian and Swedish infants. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35: 153–159.
22. Flohr C., Quinnell R.J., Britton J. Do helminth parasites protect against atopy and allergic disease? *Clinical and Experimental Allergy*. 2008; 39: 20–32.
23. Евдокимова Т.А., Огородова Л.М. Влияние описторхозной инвазии на клиническое течение и иммунный ответ при атопической бронхиальной астме у детей. *Педиатрия*. 2005; 6: 12–17.
24. Огородова Л.М., Фрейдин М.Б., Федорова О.С. и др. Изучение распространенности аллергической патологии и описторхозной инвазии и их взаимосвязи у населения Томской области. *Бюллетень сибирской медицины*. 2006; 4: 48–52.
25. Огородова Л.М., Деев И.А., Федорова О.С. и др. Распространенность гельминтной инвазии *Opistorchis felineus* у детей в Томске и Томской области. *Вопросы современной педиатрии*. 2011; 10 (3): 43–47.
26. Voor T., Julge K., Bottcher M.F. et al. Atopic sensitization and atopic dermatitis in Estonian and Swedish infants. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35: 153–159.