

ДАЛХАЕВА МАДИНА ТАЖИДХАНОВНА

**ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ГОРОДАХ И СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ
ДАГЕСТАНА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ**

14.01.25 – Пульмонология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2016

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении Высшего профессионального образования «Дагестанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент Гаджиева Тутубича Абдурахмановна

Официальные оппоненты:

Синопальников Александр Игоревич - доктор медицинских наук, профессор. Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой пульмонологии.

Зыков Кирилл Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор РАН. Государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель лаборатории пульмонологии.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»

Защита состоится «25 октября» 2016 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.052.01 при ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» по адресу: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (107564, Москва, Яузская аллея, д.2; <http://www.critub.ru>).

Автореферат разослан « ____ » _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Юхименко Наталья Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

С 70-х годов прошлого столетия бронхиальная астма (БА) стала представлять собой проблему мирового масштаба, что связано с высокой распространённостью болезни во всех возрастных группах населения и неуклонным ростом численности больных [Чучалин А.Г., 2004; Геппе Н.А., 2012; Мизерницкий Ю. Л., 2008; Буйнова С. Н., 2012; Asher M. I., 2014; Brozek G., 2015; Gina, 2014]. По данным руководства «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы - GINA 2014» [Gina, 2014] количество больных в мире в 2014г. достигло 334 млн. человек. Негативные тенденции отмечаются и в смертности, что связано с утяжелением клинического течения заболевания и неэффективностью проводимой терапии [Asher M.I., 2014; Vargas B., 2009].

Гетерогенная по своей природе, БА является экологически обусловленным заболеванием [Мизерницкий Ю.Л., 2008; Чучалин А.Г., 2004, Barnes P.J., 1993]. Последние научные данные подтверждают роль факторов окружающей среды в её развитии [Демидова С.В., 2012, Балаболкин И.И., 2008, Веремчук Л.В., 2014, Оганова Е.В., 2006, Bouzigon E., 2015, Guarnieri M., 2014, Toscali E., 2015]. В частности, установлено, что развитие и персистенция астмы напрямую связано с воздействием на генотип человека экзогенных факторов (gene-environment interaction), что имеет особенное значение в перинатальном и раннем детском возрасте [Barnes K.C., 2001, Bouzigon E., 2015, Gina, 2014]. На детский и подростковый возраст приходится дебют БА [Баранов А.А., 2010], и распространённость БА в детской популяции по эпидемиологическим данным выше, чем у взрослых [Чучалин А.Г., 2004; Емельянов А.В., 2012; Asher M.I., 2014; Gina, 2014].

Эпидемиологические исследования, проведенные в последние годы в разных странах мира, показали, что заболеваемость БА значительно колеблется между странами и отдельными территориями одной страны [Злодеева Е.А., 2010; Лютина Е.И., 2009; Надилова З.А., 2010; Дрожжев М.Е., 2002; Mallol J., 2010, Pearce N., 2007], в городской и сельской популяциях [Камалтынова Е.М., 2012; Манжос М.В., 2009; Арестова Н.Е., 2009; Sliwczynski A., 2015; Soto M.S., 2014; Kolokotroni O., 2011; Wong G.W., 2008]. Вариабельность в распространённости БА подтверждает роль экзогенных факторов риска в развитии болезни.

Общеизвестна точка зрения, что распространённость БА у детей выше на территориях с высокой степенью урбанизации, т.е. в городах, а проживание в сельской местности имеет определённый протективный эффект в отношении развития аллергических заболеваний. Однако имеются и данные, что в последние годы отмечается рост заболеваемости БА у детей в сельской местности, что связывают с масштабным применением пестицидов, которые обладают аллергенным действием [Ernst P., 2002; Hernandez A.F., 2011; Roberts J.R., 2012]. Практика ведения сельского хозяйства различается по всему миру, и защитный эффект сельского образа жизни, видимо, зависит от особенностей ведения

земледелия. Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить точный характер связи между воздействием пестицидов и БА у детей. Всё вышеперечисленное обосновывает актуальность изучения региональных особенностей эпидемиологии БА у детей и подростков в разных популяциях, проживающих в условиях воздействия определённых экологических факторов риска. Особенно актуально проведение эпидемиологических исследований в России, где с применением стандартизованного методологического подхода их проведено сравнительно немного, а реальное число больных БА значительно превосходит официальные статистические данные [Чучалин А.Г., 1999; Горячкина Л.А., 2008; Ляпунова Е.В., 2009, Кондюрина Е.Г., 2003].

Дагестан является преимущественно аграрным регионом России, обладающим особенными климатогеографическими характеристиками. С востока территория Дагестана омывается водами Каспийского моря, вдоль побережья которого с севера на юг тянется прикаспийская низменность (равнина), за которой располагаются предгорье и горы Большого Кавказа. Равнина занимает 43,3% территории и расположена на высоте от минус 28 до 150 метров над уровнем моря; предгорье (16%) - на высоте от 150 до 850 метров; горы (39,9%) – выше 850 метров, причём самое высокогорное поселение Кавказа и Европы селение Куруш расположено на высоте 2600 метров над уровнем моря. Особенности региона делают его идеальным объектом для исследования эпидемиологических особенностей и факторов риска БА у детей в городской и сельской популяциях и ещё раз подтверждают актуальность исследования.

Степень разработанности проблемы

В Дагестане много внимания уделялось проблеме БА – изучались различные аспекты патогенеза [Абуева Р.М., 2006; Чамсутдинов Н.У., 2006] и эпидемиологические характеристики болезни у взрослых [Минкайлов Э.К., 2006, Гаджиева Т.А., 2007, Надирова З.А., 2010]. У детей и подростков исследования проводились в отдельных природно-климатических зонах республики [Гитинов Н.А., 1998; Апашева Ш.А., 2006]. Анализ этих исследований показал, что не проводилась комплексная оценка заболеваемости БА и её динамики у детей и подростков в городах и сельских районах Дагестана, стратификация риска заболеваемости по территориям. Недостаточно данных, позволяющих установить причины межпопуляционных различий в уровнях заболеваемости, не проводилось изучение распространённости БА с применением стандартизованного подхода у детей в городе и на селе, недостаточно изучены факторы риска заболеваемости у детей в сельской местности.

Цель исследования

Оценить эпидемиологические особенности и факторы риска бронхиальной астмы у детей и подростков в городах и сельской местности Дагестана

Задачи исследования

1. Провести ретроспективное изучение первичной заболеваемости БА по обращаемости и оценить относительный риск (ОР) заболеваемости у детей (0-14) в 10 городах, экологических зонах (ЭЗ) и 41 сельском районе Дагестана за 2000-2014 гг.;

2. Провести ретроспективное изучение первичной заболеваемости БА по обращаемости и оценить относительный риск (ОР) заболеваемости у подростков (15-17) в 10 городах, экологических зонах (ЭЗ) и 41 сельском районе Дагестана за 2000-2014;

3. Провести регрессионный анализ динамики первичной заболеваемости (2000-2014) у детей и подростков в городах, ЭЗ и сельских районах Дагестана;

4. Оценить влияние места жительства (ЭЗ сельской местности) на заболеваемость БА у детей и подростков в Дагестане;

5. Провести скрининг распространённости БА и аллергического ринита (АР) в возрастных группах 6-8 и 13-14 лет в г.Махачкала и Хасавюртовском сельском районе по протоколу международной программы ISAAC phase 1;

6. Оценить влияние аэрополлютантов на заболеваемость БА у детей в г. Махачкала;

7. Оценить влияние пестицидов и минеральных удобрений на заболеваемость БА у детей в сельской местности.

Научная новизна диссертационной работы

1. На основании всестороннего анализа заболеваемости БА по 10 городам и 41 сельскому району Дагестана за 15-летний период установлено, что заболеваемость у детей (0-14) и подростков (15-17) выше в городах, чем в сельской местности;

2. Проведен сравнительный анализ заболеваемости БА у детей и подростков по ЭЗ сельской местности, установлено, что место жительства оказывает значимое влияние на заболеваемость;

3. Установлены территории (города, ЭЗ и сельские районы) с наибольшим ростом заболеваемости у детей и подростков за 15-летний период;

4. Оценён ОР заболеть БА у детей и подростков в городах, ЭЗ и районах сельской местности. Определены города и сельские районы повышенного риска заболеваемости БА у детей и подростков;

5. Впервые на основании стандартизованного протокола эпидемиологического исследования ISAAC проведено изучение распространённости симптомов БА и АР у детей (6-8 и 13-14 лет) с учётом половых и возрастных особенностей и места жительства (город – село), что позволило сравнить полученные данные с результатами аналогичных исследований, проведенных в других странах;

6. Впервые установлено, что распространённость БА у детей в Дагестане сопоставима с общемировыми показателями, а уровень диагностики и контроля клинического течения болезни ниже, чем в развитых странах мира. Для оценки уровня диагностики БА в отдельных популяциях и возрастных группах предложен индекс гиподиагностики (ИГ);

7. Впервые оценено влияние на заболеваемость БА у детей (0-14) в г. Махачкала аэрополлютантов, показано, что двуокись азота и взвешенные частицы (ВЧ) оказывают достоверное влияние на заболеваемость БА у детей г. Махачкала;

8. Впервые оценено влияние территориальной нагрузки (ТН) пестицидов и минеральных удобрений (МУ) на заболеваемость БА детского населения в сельской местности. Установлено, что агрохимикаты являются значимыми факторами риска заболеваемости БА детского населения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Важный итог исследования – определение городов и сельских районов Дагестана с высокой заболеваемостью БА у детей и подростков и с тенденцией её роста. Экспедиционное клинико-эпидемиологическое исследование по программе ISAAC позволило получить данные о реальной распространённости БА, ОР и АД у детей в промышленном городе и сельском районе. Дифференцированная оценка факторов риска заболеваемости БА (аэрополлютантов и агрохимикатов) у детей в городе и на селе позволила установить их роль в формировании нозологии, что имеет не только практическое, но и теоретическое значение. Результаты исследования могут использоваться при перспективном планировании мероприятий по снижению заболеваемости БА, для повышения эффективности специализированных пульмонологической и аллергологической служб.

Методология и методы диссертационного исследования

Предметом исследования является проблема снижения заболеваемости БА у детей и подростков в Дагестане. Объект исследования - оценка эпидемиологических особенностей БА и закономерностей их формирования в зависимости от факторов окружающей среды в городах и сельской местности Дагестана в возрастных группах 0-14 и 15-17 лет. Определены особенности заболеваемости и её динамика в городах и сельских районах Дагестана. Установлен вклад экологических факторов риска в городах (аэрополлютанты) и в сельской местности (пестициды, минеральные удобрения) в имеющийся уровень заболеваемости.

Положения, выносимые на защиту

1. Заболеваемость БА у детей и подростков выше в городах Дагестана, чем в сельской местности;
2. С ростом высоты над уровнем моря в сельской местности у подростков отмечается снижение заболеваемости БА, у детей наибольшая заболеваемость отмечается в предгорье;
3. Заболеваемость БА, ОР заболеваемости и её динамика у детей и подростков существенно колеблется по 10 городам и 41 сельскому району Дагестана, что свидетельствует о низкой информативности итоговых показателей по городам, сельской местности и республике и подтверждает роль факторов окружающей среды в формировании нозологии;
4. Распространённость симптомов БА по данным эпидемиологического исследования по программе ISAAC у детей выше в г. Махачкала, чем в сельском Хасавюртовском районе, имеет значимые возрастные и гендерные особенности и сопоставима с результатами аналогичных международных исследований.
5. Экзогенные факторы риска развития БА у детей различны в городах и сельской местности. В городах значимое влияние на заболеваемость оказывают аэрополлютанты, в сельской местности – пестициды и минеральные удобрения.

Степень достоверности полученных результатов и апробация результатов

Достоверность полученных в диссертационной работе результатов подтверждается объемом изученного материала - абсолютные данные обо всех впервые выявленных случаях БА у детей и подростков в 10 городах и 41 сельском

районе за 2000-2014 гг., данные об ОР и динамике заболеваемости (СТП и тренд) по этим территориям, результаты анкетного скрининга у детей в городе и сельском районе (ISAAC), данные о содержании иммуноглобулинов (общий IgE, IgA, IgM, IgG) у детей в городской и сельской популяциях, данные о среднегодовых средних и среднегодовых максимальных концентрациях аэрополлютантов в атмосферном воздухе г. Махачкала (2000-2009), данные о территориальной нагрузке агрохимикатов по сельским районам, а также использованием современных методов статистической обработки полученной информации.

Апробация диссертации проведена на межкафедральной научной конференции ГБОУ ВПО «Даггосмедакадемия» МЗ РФ 30.09.2015 г., протокол №3.

Результаты диссертационного исследования представлены и доложены в виде научных докладов на XIX национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2009 г.), на республиканской научно - практической конференции «Практические вопросы современной пульмонологии» (Махачкала, 2010 г.), на XXI национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Уфа, 2011 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует формуле научной специальности - 14.01.25 – Пульмонология: п. 7 - «Статистическое наблюдение и эпидемиология болезней органов дыхания».

Внедрение в практику результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику работы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский детский пульмонологический центр» Министерства здравоохранения республики Дагестан (акт внедрения от 10.02.2016 г.), в практику работы кафедры терапии ФПК и ППС (акт внедрения от 18.01.2016 г.) и кафедры внутренних болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов (акт внедрения от 15.01.2016 г.) Государственного бюджетного образовательного учреждения «Даггосмедакадемия» МЗ РФ.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 работы в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав с изложением материалов и результатов проведенных исследований, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и 3 приложений. В диссертации представлены 47 таблиц и 21 рисунок. Библиографический указатель включает в себя 250 наименований, в том числе 118 отечественных и 132 иностранных источников.

Основное содержание работы

Материалы и методы исследования

Заболеваемость БА у детей (0-14) и подростков (15-17) была изучена на основании анализа абсолютных данных обо всех впервые зарегистрированных случаях БА в 10 городах и 41 сельском районе Дагестана за 2000-2014 гг. Интенсивные показатели (ИП) заболеваемости рассчитывались как число впервые выявленных случаев на 100 тыс. детского и подросткового населения за каждый год

исследования, за три 5-летних (2000-2004; 2005-2009; 2009-2014) и 15-летний (2000-2014) период. Для оценки значимости различий ИП по территориям рассчитывались их доверительные интервалы (ДИ). Динамика заболеваемости БА за 2000-2014 гг. оценивалась методом линейного регрессионного анализа с оценкой среднегодового темпа прироста (СТП), тренда и его ошибки. Относительный риск (ОР) заболеваемости БА рассчитывался по специально разработанной математической модели по каждой территории по отношению к общереспубликанскому уровню без этой территории. Статистическая значимость ОР оценивалась по девiate z в соответствии с таблицей процентного распределения функции Стьюдента. При $z > 1,96$ – $p < 0,05$, при $z > 2,33$ – $p < 0,01$. Эпидемиологический скрининг ($n=3000$) распространённости БА у детей проводился по методике ISAAC в возрастных группах 6-8 и 13-14 лет одновременно в средних школах г. Махачкала и Хасавюртовского сельского района. Оценка уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей в городской и сельской популяциях проводилась методом иммуноферментного анализа в иммунологической лаборатории Республиканского диагностического центра. Для оценки влияния экзогенных факторов риска на заболеваемость использовался метод корреляционного анализа по Спирмену и двухфакторного дисперсионного анализа. Статистическая обработка результатов выполнена с использованием стандартных пакетов прикладных статистических программ Statistica 8.

Результаты исследований

Анализ числа впервые выявленных случаев БА за 2000-2014 гг. показал, что в городах Дагестана заболеваемость у детей (ИП-31,7; ДИ: 23,3-40,0) в 2,2 раза статистически значимо выше, чем в сельской местности (ИП-14,3; ДИ:12,6-16,0). Подтверждают такое заключение и показатели ОР – риск заболеть БА у детей (ОР-2,21) в 4,9 раза статистически значимо ($z=5,9$; $p < 0,01$) выше в городах, чем в сельской местности. В сельской местности у детей ОР заболеть БА достоверно меньше «1» (ОР-0,45; $z=7,7$; $p < 0,01$).

Относительный риск заболеваемости БА у детей повышен в 7 из 10 городов республики. Самый высокий риск заболеваемости (2000-2014) отмечается в гг. Каспийск (ОР=2,31; $z=2,16$; $p < 0,05$), Махачкала (ОР-2,11; $z=4,06$; $p < 0,01$) и Избербаш (ОР-1,8; $z=1,2$; $p > 0,05$), где проживает 61,0 % всех городских детей и 23,5% всех детей республики. К городам, в которых риск заболеть БА у детей повышен без статистической значимости, относятся гг. Буйнакск (ОР - 1,65; $z=0,94$), Кизляр (ОР - 1,41; $z=0,65$), Хасавюрт (ОР - 1,13; $z=0,42$) и Дагестанские Огни (ОР - 1,19; $z=0,36$). Максимальный ИП заболеваемости БА у детей в г. Каспийск почти в 3 раза статистически значимо превышает минимальный показатель у детей в г. Дербент (ИП-15,5; ДИ: 11,0-20,0) и г. Южно-Сухокумск (ИП – 17,7; 14,2-22,4).

Таблица 1. - Заболеваемость и относительный риск заболеть бронхиальной астмой у детей в городах Дагестана

(число случаев на 100 тыс. детского населения)

Города	Среднегодовые ИП			Средненого- летние ИП 2000-2014	Относительн. риск (ОР)	z*
	2000- 2004	2005- 2009	2010- 2014			
Махачкала	73,0	20,2	24,2	36,8 (18,1-55,5)	2,11*	4,06
Избербаш	26,1	42,4	42,9	36,5 (24,5-48,5)	1,80	1,21
Даг.Огни	13,5	56,0	5,4	24,5 (7,6-41,5)	1,19	0,36
Дербент	17,7	15,8	13,2	15,5 (11,0-20,0)	0,74	0,51
Буйнакск	70,8	29,5	8,3	33,7 (15,6-51,8)	1,65	0,94
Каспийск	69,6	39,7	32,7	45,9 (27,2-64,5)	2,31*	2,16
Кизилюрт	11,7	11,9	36,8	20,3 (8,1-32,5)	0,98	0,13
Кизляр	37,0	38,2	11,5	28,9 (16,5-41,3)	1,41	0,65
Хасавюрт	10,4	11,6	45,7	23,1(7,7-38,4)	1,13	0,42
Южно-Сухокумск	19,9	23,3	8,7	17,7 (14,2 - 22,4)	0,86	0,11
Итого по городам	47,1	23,1	26,5	31,7 (23,3-40,0)	2,21*	5,90
Сельская местность	16,6	14,6	11,6	14,3 (12,6-16,0)	0,45	7,73
Республика Дагестан	26,8	17,8	17,3	20,6 (17,7-23,6)		

*Значения ОР статистически значимы при $z > 1,96$.

В возрастной группе 15-17 лет прослеживались те же закономерности, что и у детей - заболеваемость БА у подростков в городах (ИП-21,6; ДИ:14,4-28,7) статистически незначимо на 40,2% выше, чем в сельской местности (ИП- 15,4; ДИ: 9,9-20,8) и на 21,3% выше, чем по республике (ИП - 17,8; ДИ:13,1-22,5). Риск заболеваемости БА у подростков в городах (ОР-1,4; $z=2,5$; $p < 0,01$) почти в 2 раза статистически значимо выше, чем в сельской местности (ОР-0,71; $z=1,36$; $p > 0,05$).

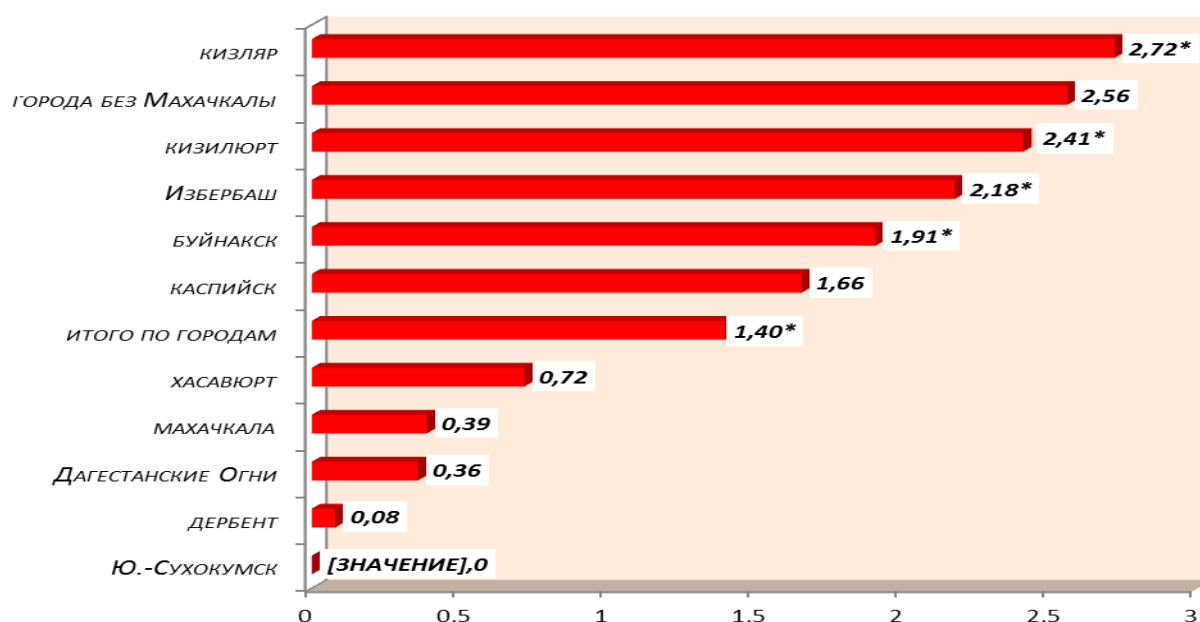


Рисунок 1. Относительный риск заболеваемости бронхиальной астмой у подростков в городах Дагестана

Относительный риск заболеваемости БА у подростков повышен в 5 городах, причём в 4 из них статистически достоверно ($P < 0,05$). У детей (0-14 лет) ОР заболеть БА в этих городах также превышает общереспубликанский уровень, т.е. выше «1» (за исключением г. Кизилюрт).

Наибольший статистически значимый ОР заболеваемости БА у подростков отмечается в г. Кизляр (ОР-2,72; $z=2,34$), г. Кизилюрт (ОР- 2,41; $z=2,42$) и Избербаш (ОР- 2,18; $z=2,56$) (рисунок 1).

В сельской местности заболеваемость БА у детей и подростков значительно колебалась по ЭЗ, существенно различающихся между собой природно-климатическими характеристиками (рисунок 2). Максимальная заболеваемость БА у детей отмечалась на севере предгорья (ИП-19,2; ДИ:13,5-24,9), минимальная - на севере равнины (ИП-9,9; ДИ:7,3-12,5). Ни по одной из ЭЗ оси восток-запад и север-юг ОР заболеть БА у детей не превышал общереспубликанский уровень.

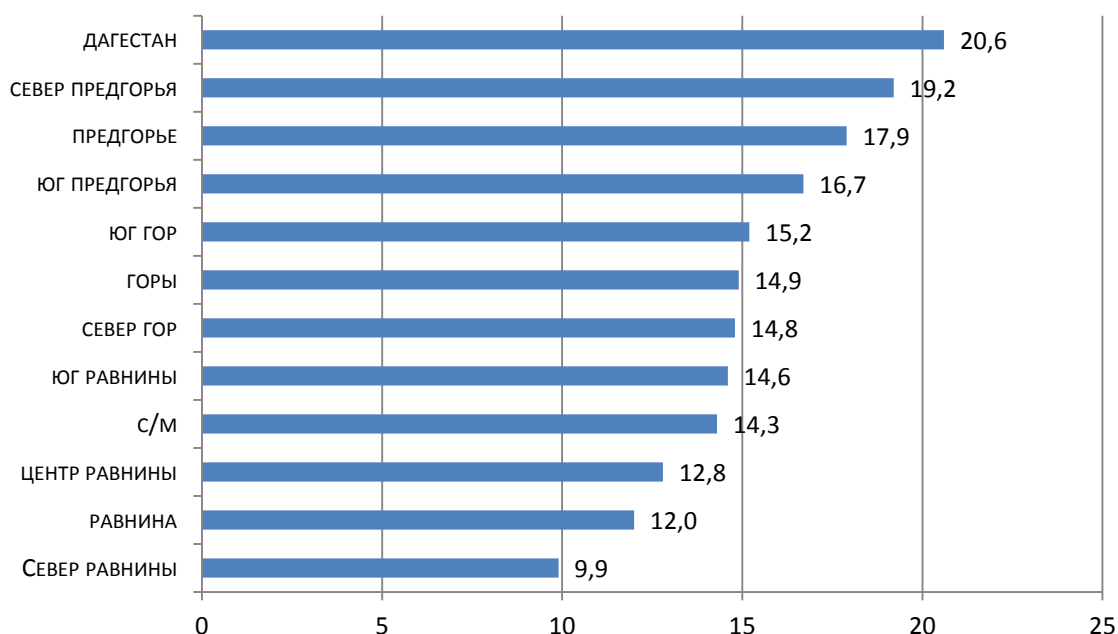


Рисунок 2. Заболеваемость бронхиальной астмой у детей (0-14) по экологическим зонам сельской местности Дагестана за 2000-2014 гг. (число случаев на 100 тыс. детского населения)

У подростков с ростом высоты над уровнем моря заболеваемость БА снижалась - на равнине (ИП - 17,0; ДИ:10,1-23,9) заболеваемость была незначительно выше, чем в предгорье (ИП - 16,7; ДИ:9,6-23,8) и на 33,9% выше, чем в горах (ИП - 12,7; ДИ:7,5-18,0). Заболеваемость подростков в предгорье превышала заболеваемость в горах на 33,8% ($P > 0,05$). На равнине 50,0 % районов имели высокую заболеваемость БА у подростков, в предгорье - 31,8%, в горах - 27,3%.

Анализ показателей ОР заболеваемости БА у детей и подростков по ЭЗ сельской местности выявил общность их значений – в обеих возрастных группах практически по всем ЭЗ отмечался низкий риск заболеваемости БА.

Следует отметить, что отмечалась значительная вариабельность показателей заболеваемости БА (2000-2014) у детей и подростков по 41 сельскому району Дагестана. Так, у детей максимальная заболеваемость БА в предгорном Сергокалинском районе (ИП-65,6; ДИ:43,8-87,5) была в 13,9 раз выше, чем в Табасаранском (ИП-4,7; ДИ:2,7-6,7), расположенном также в предгорье. У подростков средний показатель заболеваемости БА по 10-ти сельским районам с максимальной заболеваемостью в 10,5 раза превышал аналогичный показатель по 10 сельским районам с заболеваемостью минимальной. Даже на территории одной ЭЗ, особенно в горах, показатели заболеваемости БА в обеих возрастных группах характеризовались столь существенными колебаниями, будто речь шла о территориях, расположенных в разных климатогеографических зонах.

Изучение заболеваемости БА позволило определить сельские районы с максимальной заболеваемостью в каждой возрастной группе. Наиболее высокая заболеваемость БА у детей отмечалась в 4 районах равнинной ЭЗ - Ногайский (51,3; ДИ:34,8-67,7), Тарумовский (37,4; ДИ:27,0-47,8), Кумторкалинский (42,7; ДИ:19,2-15,1), Каякентский (26,7; ДИ:21,5-31,9); 4 предгорных - Сергокалинский (ИП-65,6; ДИ:43,8-87,5), Новолакский (ИП - 47,5; ДИ: 28,7-66,3), Кайтагский (ИП - 43,6; ДИ:33,9-53,3) и Сулейман-Стальский (ИП-37,3; ДИ:26,4-48,3) и 6 горных, из которых особенно выделяется Акушинский район (ИП – 46,0; ДИ: 34,7-57,4).

У подростков высокая заболеваемость БА отмечалась в 8 сельских районах. Особенно следует отметить Кайтагский (ИП-53,0; ДИ:16,3-104,5), Сергокалинский (ИП-45,3; ДИ:7,7-83,0), Цумадинский (ИП -44,0; ДИ:11,5-76,4) и Новолакский (ИП-41,4; ДИ:22,1-60,7) районы.

Значения ОР заболеваемости БА у детей и подростков, как и ИП заболеваемости, колебались по 41 сельскому району. Так значения ОР у подростков колебались от ОР=0,17 по Карабудахкентскому до ОР=6,03 по Кайтагскому району. Между значениями ОР заболеваемости БА у детей и подростков по 41 сельскому району отмечалась прямая сильная корреляционная зависимость ($r=0,416$; $P=0,004$).

Таблица 2. - Сельские районы Дагестана с наиболее высоким риском заболеваемости бронхиальной астмой (2000-2014) у детей и подростков

№№	0-14 лет	ОР	15-17 лет	ОР
1	Сергокалинский	4,99	Кайтагский	6,03
2	Акушинский	4,03	Сергокалинский	5,10
3	Ногайский	3,90	Цумадинский	4,89
4	Кайтагский	3,84	Бабаюртовский	4,61
5	Кумторкалинский	3,24	Новолакский	4,60
6	Новолакский	3,21	Тарумовский	4,38
7	Тарумовский	3,03	Ахтынский	4,16
8	С.-Стальский	3,01	Гумбетовский	3,60
9	Ахтынский	2,80	Кизилюртовский	3,22
10	Цунтинский	2,78	Акушинский	2,77

Установлены 10 сельских районов с наиболее высоким риском заболеваемости в каждой из возрастных групп (таблица 2). Сравнительный анализ показал, что в 6 из 10 районов с наибольшим риском заболеваемости у детей, ОР повышен и у подростков. Высокая частота совпадений свидетельствует о существовании общности в факторах риска БА для возрастных групп 0-14 и 15-17 лет в сельской местности Дагестана.

Близость значений повышенного риска заболеваемости у детей и подростков отмечалась в 6 районах – Сергокалинский, Акушинский, Новолакский, Тарумовский, Ахтынский и Кайтагский (табл.2). Особое положение среди них занимает Ахтынский район, в котором отмечается высокая заболеваемость БА и у взрослых (Гаджиева Т.А., 2007). Как удалось установить, в водах реки Ахтычай, используемой для питья и орошения в большинстве сёл данного района, отмечается высокое содержание тяжёлых металлов, которые вымываются в реку из не законсервированных после проведения поисково-разведочных работ штолен месторождения меди Кизил дере. Концентрации бериллия, хрома, меди, кадмия, цинка и др. металлов в воде данного источника превышают ПДК от 2 до 9 раз.

Динамика заболеваемости у детей и подростков (2000-2014) в городах и сельской местности имела особенности. У детей отмечалось статистически значимое снижение заболеваемости в городах - СТП (- 6,8%), тренд (- 2,2) и в сельской местности - СТП (- 2,8%), тренд (-0,4), что наглядно демонстрирует рис.3.

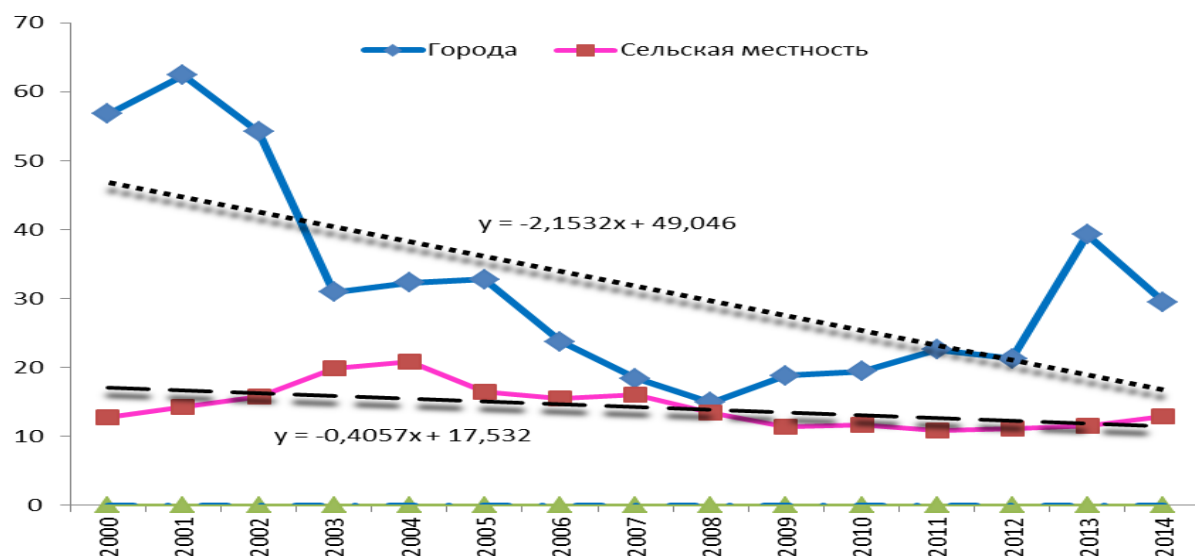


Рисунок 3. Динамика заболеваемости бронхиальной астмой у детей (0-14) в городах и сельской местности Дагестана за 2000-2014 гг. (число случаев на 100 тыс. детского населения)

У подростков отмечался незначительный и недостоверный рост заболеваемости в городах – СТП +1,6%, тренд +1,4 ($p > 0,05$). В с/м у подростков отмечались благоприятные тенденции динамики заболеваемости – СТП по

сельской местности отрицательный (-9,6), тренд отрицательный (-1,5), но статистически незначимый (ошибка тренда 1,04).

Складывалось впечатление, что заболеваемость БА у детей в городах и в сельской местности снижается, однако на фоне общей благоприятной картины у детей в 4-х городах и 13 сельских районах отмечался её рост. Наибольший рост заболеваемости отмечался в г. Кизилюрт (СТП +13,9%); в сельской местности – в Кизилюртовском (+11,1%), Цунтинском (+8,6%) и Кулинском районах (+7,8%). Рост заболеваемости БА у подростков отмечался в 3 городах - Каспийск (СТП +11,2%), Махачкала (+9%) и Хасавюрт (+4,1%) и 5 сельских районах - Цунтинский (+42,9%), Хивский (+9,8%), Курахский (+6,4%), Ногайский (+5,9%) и Буйнакский (+2%).

Анализируя в целом динамику заболеваемости БА у детей и подростков в Дагестане, следует отметить её разнонаправленность по 10 городам и 41 сельскому району, что свидетельствует о низкой информативности итоговых показателей по всем городам, сельской местности и республике

В широком размахе колебаний СТП заболеваемости БА у детей и подростков прослеживалась закономерность - по территориям с высокой заболеваемостью (за редкими исключениями) динамика заболеваемости имела положительные тенденции, т.е. снижалась, и, наоборот, чем меньше был уровень заболеваемости, тем более неблагоприятна её динамика. Разнонаправленность динамики заболеваемости БА у детей и подростков в городах и сельских районах позволяет заключить, что оценивать динамику необходимо по каждой территориальной единице отдельно.

Результаты эпидемиологического исследования (ISAAC) по всей выборке в целом (n=2172) показали, что 25,7% детей отмечали затруднённое свистящее дыхание в течение жизни, в последний год данный симптом у себя отмечало 13,2%: 11,8% в возрасте 6-8 и 14,7% в возрасте 13-14 лет (p<0,05). Приступы затруднённого, хрипящего или свистящего дыхания в течение последнего года отметило 6,4% детей. Большинство детей приступы удушья отмечали 1-3 раза в год (7,1%), более частые приступы – «4-12 раз в год» и «более 12 раз за год» отмечались в 0,9 и 1,0% случаев, соответственно, в возрастных группах 6-8 и 13-14 лет.

Ночные приступы удушья, как предиктор более тяжёлого клинического течения болезни, отмечало 7,4% опрошенных детей (7,5% - младших школьников, 7,1% - старших). Менее 1 раза в неделю ночные приступы отмечали 4,7% детей, приступы более 1 раза в неделю - 2,7%. Сравнение полученных данных со среднемировым уровнем показало значительное (в 4,2 раза) превышение частоты ночных приступов в Дагестане, что является свидетельством более тяжёлого клинического течения БА у детей данного региона. Подтверждают данное заключение и высокая частота тяжёлых приступов удушья, ограничивающих речь до 1-2 слов между вдохами, - 6,1% (5,4 и 6,8% в возрастных группах 6-8 и 13-14 лет).

Частота постнагрузочного бронхоспазма у детей составила 15,0%, данный показатель более чем в 2 раза превышал среднемировой уровень. Изолированный

ночной кашель по ночам отмечало 19,9% опрошенных (17,8 и 22,2%, соответственно, в возрастных группах 6-8 и 13-14 лет).

Распространенность диагностированной астмы составила 2,4% (2,8% в возрастной группе 6-8 лет, 1,9% у старших школьников), что ниже среднемирового уровня у младших школьников в 3,6 раз, у старших - в 5,9.

Анализ результатов анкетирования показал и факт значительного расхождения распространённости симптомов заболевания в виде свистящего затруднённого дыхания в течение предшествовавшего года (11,8% у детей 6-8 лет; 14,7% в старшей возрастной группе) и установленных диагнозов БА (2,8% и 1,9%, соответственно). Данное расхождение (в старшей возрастной группе в 7,7 раз, в младшей - в 4,2) является свидетельством низкого уровня диагностики заболевания в Дагестане. Для оценки уровня диагностики БА нами предложен «индекс гиподиагностики» (ИГ), как отношение частоты распространённости свистящего дыхания в течение последних 12 месяцев к частоте установленных диагнозов БА. Чем ниже показатель ИГ, тем лучше диагностируется БА в том или ином регионе. Индекс гиподиагностики у детей в возрасте 6-8 и 13-14 лет в Дагестане составил 4,2 и 7,7, соответственно, что в 3,7 раз выше среднемирового ИГ в возрастной группе 6-8 лет и в 6,4 - в возрастной группе 13-14 лет.

Наличие симптомов АР в течение жизни отмечало 31,1% детей, а в течение последнего года - 26,5%, при этом частота выставленных диагнозов АР составила только 5,5%, т.е. была ниже почти в 5 раз. Статистически значимо более часто АР был диагностирован в группе младших школьников - 7,7% ($z=2,41$; $P<0,01$). Симптомы АР в сочетании со свистящим дыханием в течение последнего года отмечали 17,1% всех анкетированных детей.

Симптомы АД в виде зудящей сыпи в течение последних 6 месяцев отмечало у себя 31,1% детей (30,9% в возрасте 6-8 лет и 31,3% в возрасте 13-14 лет). В течение последних 12 месяцев симптом зудящей сыпи отмечало 26,5% детей, значимых различий по возрастным группам не отмечалось ($P>0,05$). Симптомы АД, нарушающие сон, отмечались в 5,5%, причем статистически достоверно ($P<0,01$) чаще у детей младшей возрастной группы (7,0% в возрасте 6-8 лет и 3,9% в возрасте 13-14). Диагноз АД был установлен у 1,0% детей, в сочетании с симптомами АД затруднённое дыхание отмечали только 3,2% детей (3,5% - в младшей возрастной группе и 2,9% - в старшей).

Результаты анкетирования ISAAC у детей в промышленном городе и сельском районе, представленные на рис.3, свидетельствуют, что у городских детей наиболее характерные симптомы БА (свистящее дыхание, приступы удушья)

отмечались чаще, чем у их сверстников в сельском районе.

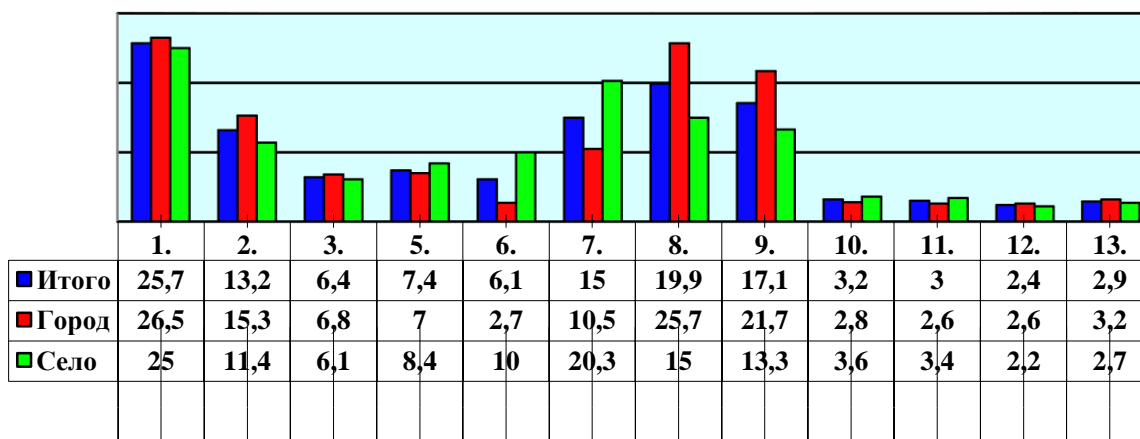


Рисунок 4. Распространённость (%) симптомов БА у детей в г. Махачкала и Хасавюртовском сельском районе (ISAAC)

Примечание. 1. Наличие затруднённого свистящего, хрипящего дыхания в течение жизни; 2. Наличие затруднённого свистящего, хрипящего дыхания в течение последних 12 месяцев; 3. Приступы свистящего дыхания в течение последних 12 месяцев; 5. Ночные приступы затруднённого или свистящего дыхания; 6. Тяжёлые приступы удушья; 7. Бронхоспазм, связанный с физической нагрузкой; 8. Изолированный ночной кашель; 9. Слизистые выделения из носа в сочетании со свистящим дыханием в течение последних 12 месяцев; 10. Высыпания на коже в сочетании со свистящим дыханием в течение последних 12 месяцев; 11. Диагнозы АР и АД в сочетании с затруднённым свистящим дыханием в течение последних 12 месяцев; 12. Диагностированная астма; 13. Приём противоастматических средств.

У сельских детей астма протекала более тяжело, о чём свидетельствует статистически значимо более высокий процент тяжёлых ($z=5,16$; $P<0,01$) и ночных приступов удушья с частотой более 1 раз в неделю ($z=2,72$; $P=0,02$). Выявленные особенности не зависели от пола - и у мальчиков ($z=2,7$; $P<0,05$) и у девочек ($z=3,47$; $P>0,01$), проживающих в с/м, ночные симптомы астмы отмечались более часто, чем у их городских сверстников. Бронхоспазм физического усилия почти в 2 раза статистически значимо чаще отмечался у сельских детей, особенно в возрастной группе 6-8 лет ($z=6,49$; $P<0,01$), у старших школьников превышение было незначимым.

Сухой кашель по ночам также чаще отмечался у детей в сельском Хасавюртовском районе ($z=4,49$; $p<0,01$), особенно в младшей возрастной группе. У старших школьников (13-14 лет) данный симптом в с/м отмечало на 26,0% детей больше, но без статистической значимости ($z=1,33$; $P>0,05$). Частота установленных диагнозов БА у детей была незначимо ($z=0,66$; $P>0,05$) выше в г.Махачкала, чем в Хасавюртовском сельском районе, особенно у младших школьников (в 1,9 раза).

Симптомы АР статистически значимо чаще отмечали дети г. Махачкала, особенно в возрастной группе 6-8 лет ($z=3,47$; $P<0,01$), проявления АД были более характерны для сельских школьников. Уровень диагностики АР и АД был статистически значимо выше в городе ($P<0,05$) в сравнении с с/м.

Оценка атопической сенсibilизации по содержанию общего IgE в сыворотке крови показала, что значения общего Ig E у детей, имеющих симптомы БА, в обеих возрастных группах кратно превышали пороговый уровень, как в городе, так и в с/м. У городских детей 6-8 и 13-14 лет общий IgE был на 88,2% и 27,1%, соответственно, выше, чем у сельских, но без статистической значимости ($P>0,05$). У детей 13-14 лет уровень Ig E был статистически значимо выше, чем у детей 6-8 лет, как в городе, так и в сельском районе ($P<0,05$).

Уровень Ig A у детей 6-8 и 13-14 лет был в пределах возрастных норм и не имел статистически значимых различий в группах обследованных в г. Махачкала и сельском районе. Уровень Ig M превышал пороговый уровень у детей обеих возрастных групп, проживающих в городе. У детей 6-8 лет концентрация IgM в г. Махачкала была выше, чем в сельском Хасвюрловском районе ($p<0,05$). Уровень Ig G в обеих возрастных группах был выше у детей, проживающих в сельском районе, без статистически значимых различий между группами ($P>0,05$).

Влияние экологических факторов на заболеваемость БА было изучено в г. Махачкала и в сельской местности. Уровень загрязнения АВ г. Махачкалы в 2000-2009 гг. по данным 3-х стационарных точек мониторинга превышал ПДК по 5 ингредиентам: пыли, окиси углерода, двуокиси азота, свинцу и бензапирену. Особенно на экологическую ситуацию в городе оказывало влияние загрязнение АВ пылью, среднегодовые средние концентрации (q ср) которой за весь период исследования превышали ПДК более чем в 2 раза, а в 2001-2002гг.- в 3,3 раза. Максимальные среднегодовые концентрации (q max) ВЧ в 2001-2002 гг. превышали ПДК в 8,0 раз, в остальные годы от 5,0 до 6,6 раз. В период с 2000 по 2009 гг. q ср NO_2 колебались вокруг ПДК. В течение пятилетнего периода с 2000 г по 2004 гг. этот показатель превысил ПДК на 25,0%, а в 2003 г. q ср NO_2 достигла 1,5 ПДК. Q max NO_2 в течение периода наблюдения колебались от 1,5 до 2,0 ПДК, наибольшее превышение ПДК отмечалось в 2003 и 2004 гг. Динамика q ср бенз(а)пирена в АВ в период с 2000 по 2009 гг. изменялась от 1,4 до 7,1 ПДК, q ср СО не превышали 1,0 ПДК, в то время как q max СО в отдельные годы превышали ПДК в 5,6 раз.

Отмечалась статистически значимая прямая средней силы связь между q ср. диоксида азота в АВ и показателями заболеваемости БА у детей – $r=0,664$ ($p=0,039$). Между q max NO_2 и показателями заболеваемости БА у детей также выявлена прямая средней силы корреляционная зависимость - $r=0,672$; $p=0,035$. Между q ср. и q max ВЧ в АВ г. Махачкала и заболеваемостью БА у детей выявлена прямая сильная корреляционная зависимость, имеющая статистическую значимость, – коэффициенты корреляции составили, соответственно, 0,731 и 0,727 ($p<0,05$).

В с/м методом двухфакторного дисперсионного анализа изучено влияние отдаленных биологических последствий ТН пестицидов и МУ удобрений на заболеваемость БА у детей (0-14 лет). Всего проанализировано влияние на заболеваемость БА у детей более 50 сочетаний агрохимикатов. Доля влияния пестицидов колебалась от 2,13% для ТН гетероциклических соединений до 13,1% - для ТН ФОС, доля влияния ХОС-11,6% (табл.3).

Таблица 3. Влияние ТН ядохимикатов на заболеваемость БА детского населения Дагестана

Ядохимикаты	Доля влияния, %	R	P
ТН РОС	12,6	0,35	<0,05
ТН ФОС	13,1	0,36	<0,05
ТН ХОС	11,57	0,39	>0,05
ТН неорганических. металл-содержащих соединений.	3,4	0,18	>0,05
ТН гетероциклических соединений	2,13	0,15	>0,05
ТН углеводов, альдегидов, кетонов	12,1	0,37	<0,05
ТН карбаматов	4,2	0,16	Влияние не выявлено

При воздействии суммарной ТН МУ доля влияния равняется 24,8%; ТН фосфорных удобрений - 22,9%; азотных и калийных, соответственно, 2,14 и 3,4% (табл. 4).

Таблица 4. Влияние - ТН минеральных удобрений на заболеваемость БА детского населения Дагестана

Минеральные удобрения	Доля влияния, %	R	P
ТН калийных МУ	3,4	0,18	Влияние не выявлено
ТН фосфорных МУ	22,9	0,48	<0,05
ТН азотных МУ	2,14	0,15	Влияние не выявлено
Суммарная ТН МУ	24,8	0,5	<0,05

Отсутствие влияния ТН калийных и азотных МУ на заболеваемость БА позволяет заключить, что достоверное влияние суммарной ТН МУ связано с воздействием фосфорных удобрений, входящих в их состав.

ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость БА у детей (0-14 лет) в городах Дагестана (ИП-31,7; ДИ: 23,3-40,0) в 2,2 раза статистически значимо ($P < 0,05$) выше, чем в сельской местности (ИП-14,3; ДИ: 12,6-16,0); ОР в городах достоверно повышен (ОР-2,21; $z=5,9$; $P < 0,01$) и в 4,9 раза превышает риск заболеваемости в сельской местности (ОР-0,45; $z=7,7$; $P < 0,01$);
2. У подростков (15-17 лет) в городах заболеваемость БА (ИП-21,6; ДИ: 14,4-28,7) на 40,2% выше, чем в сельской местности (ИП-15,4; ДИ: 9,9-20,8); ОР в городах достоверно повышен (ОР-1,4; $z=2,5$; $P < 0,01$) и почти в 2 раза превышает риск заболеваемости в сельской местности (ОР-0,71; $z=1,36$; $P > 0,05$);
3. Динамика заболеваемости БА у детей и подростков в 10 городах и 41 сельском районе Дагестана разнонаправленна. Рост заболеваемости у детей отмечается в 4 городах (max СТП +13,9%; тренд +2,8 в г. Кизилюрт) и 13 сельских районах (max СТП +11,1%; тренд + 2,8 в Кизилюртовском районе); у подростков

заболеваемость растёт в 3 городах (max СТП +11,2%; тренд + 3,8 в г. Каспийск) и 5 сельских районах (max СТП + 42,9%; тренд +2,2 в Цунтинском районе);

4. С ростом высоты над уровнем моря у подростков отмечается снижение заболеваемости БА - заболеваемость на равнине (ИП -17,0; ДИ:10,1-23,9) на 33,8% выше, чем в горах (ИП-12,7; ДИ: 7,5-18,0). У детей наибольшая заболеваемость отмечается на севере предгорной экологической зоны (ИП-19,2; ДИ: 13,5-24,9);

5. По данным скрининга ISAAC у детей 6-8 и 13-14 лет отмечается высокая распространённость симптомов БА (свистящее дыхание в последний год – 13,2%; тяжёлые приступы удушья - 6,1%; ночные приступы удушья - 7,4%; бронхоспазм физического усилия – 15,0%) и АР (26,5%) в Дагестане, сопоставимая со среднемировыми показателями. У детей г. Махачкала симптомы БА и аллергического ринита отмечались чаще, чем у их сверстников в сельском Хасавюртовском районе ($P<0,05$). У сельских детей астма протекала более тяжело, о чём свидетельствует более высокий процент тяжёлых приступов удушья (10,0%, $z=5,16$; $P<0,01$), ночных приступов с частотой более 1 раз в неделю (4,0%, $z=2,72$; $P=0,02$), бронхоспазма при физической нагрузке (20,3%, $z=4,56$; $P<0,01$);

6. Между уровнем заболеваемости БА в г. Махачкала и концентрациями диоксида азота ($r=0,664$; $P=0,039$) и ВЧ ($r=0,731$; $P=0,016$) отмечается прямая статистически значимая корреляционная связь, что подтверждает роль аэрополлютантов как факторов риска БА детского населения в городах;

7. Пестициды и минеральные удобрения являются значимыми факторами риска заболеваемости БА у детей в сельской местности Дагестана. Наибольшее влияние на заболеваемость БА у детей оказывают фосфорорганические соединения (доля влияния - 13,1%; $r=0,36$; $P<0,05$) и фосфорные минеральные удобрения (доля влияния - 22,9%; $r=0,48$; $P<0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Организаторам здравоохранения, руководителям медицинских организаций, врачам городских и районных ЛПУ использовать данные о риске заболеваемости БА у детей и подростков в городах и сельских районах Дагестана при планировании профилактических мероприятий по снижению заболеваемости;

2. Результаты скрининга распространённости БА у детей (ISAAC) в Дагестане в городской и сельской популяциях использовать при создании программы по стабилизации и снижению заболеваемости БА;

3. Использовать результаты эпидемиологического исследования и данные о факторах риска заболеваемости БА в Дагестане в учебном процессе для студентов медицинских вузов, курсантов факультета повышения квалификации врачей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Проблемы смертности от бронхиальной астмы в Республике Дагестан / Т.А. Гаджиева, Дж. Г. Хачиров, М.Т. Далхаева, З.А. Надирова // Пульмонология. -2011. - №1. - С. 65-69.
2. Далхаева М.Т. Эпидемиология заболеваемости бронхиальной астмой детского населения городов и экологических зон сельской местности Республики Дагестан / М.Т. Далхаева, Дж.Г. Хачиров, Т.А. Гаджиева // Известия Дагестанского государственного педагогического университета «Естественные и точные науки». – 2011. - №3. – С. 78-85.
3. Далхаева М.Т. Повозрастные особенности относительного риска заболевания бронхиальной астмой населения Республики Дагестан / М.Т. Далхаева, Т.А. Гаджиева, Дж.Г. Хачиров // Известия Дагестанского государственного педагогического университета «Естественные и точные науки». – 2012. - №2. – С. 54-61.
4. Этническая принадлежность как эндогенный фактор риска заболеваемости бронхиальной астмы в сельской местности Республики Дагестан / Т.А. Гаджиева, М.Т. Далхаева, Дж.Г. Хачиров, Р.М. Абуева // Сборник трудов XIX национального конгресса по болезням органов дыхания –М., 2009. - №498.
5. Оценка тяжести течения бронхиальной астмы в сельской местности Республики Дагестан / Т.А. Гаджиева, М.Т. Далхаева, Дж.Г. Хачиров, З.С. Гиреева // Сборник трудов XIX национального конгресса по болезням органов дыхания. –М., 2009. - №44.
6. Система индексов как метод оценки взаимосвязи показателей заболеваемости, распространенности и смертности от бронхиальной астмы / Т.А. Гаджиева, М.Т. Далхаева, Дж.Г. Хачиров, З.С. Гиреева // Сборник трудов XIX национального конгресса по болезням органов дыхания. – М. 2009. - №501.
7. Относительный риск заболеваемости бронхиальной астмой у детей в Республике Дагестан / Т.А. Гаджиева, М.Т. Далхаева, Дж.Г. Хачиров, Р.М. Абуева // Сборник трудов XIX национального конгресса по болезням органов дыхания. - М., 2009. - №. 502.
8. Гаджиева Т.А. Этногеографические особенности заболеваемости бронхиальной астмой в Дагестане / Т.А. Гаджиева, М.Т. Далхаева, Дж.Г. Хачиров // Материалы научно-практической конференции «Практические вопросы современной пульмонологии». – Махачкала, 2010. – С. 49-55.
9. Особенности атопической сенсibilизации по природно-климатическим зонам Дагестана / Т.А. Гаджиева, З.А. Надирова, М.Т. Далхаева, О.Н. Комиссарова // Сборник трудов XXI Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. – № 163. - С. 135-136.

Список сокращений

АВ	атмосферный воздух
АД	атопический дерматит
АР	аллергический ринит
БА	бронхиальная астма
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ВЧ	взвешенные частицы
ДИ	доверительные интервалы
ИГ	индекс гиподиагностики
ЛПУ	лечебно-профилактическое учреждение
МУ	минеральные удобрения
ОР	относительный риск
РД	Республика Дагестан
РКБ	Республиканская клиническая больница
РОС	ртутьорганические соединения
СТП	среднегодовой темп прироста
с/м	сельская местность
ТН	территориальная нагрузка
ФОС	фосфорорганические соединения
ФПК	факультет повышения квалификации
ППС	профессиональная переподготовка специалистов
ХОС	хлорорганические соединения
ЭЗ	экологические зоны
GINA	Global Initiative for Asthma
ISAAC	International Study Asthma and Allergy in Children