

## Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC)

Б.Ц. Батожаргалова, Ю.Л. Мизерницкий, М.А. Подольная

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва; ГБУЗ «Морозовская детская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

## Meta-analysis of the prevalence of asthma-like symptoms and asthma in Russia (according to the results of ISAAC)

B. Ts. Batozhargalova, Yu. L. Mizernitsky, M. A. Podolnaya

Academician Yu. E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; Morozov City Children's Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department

В ходе метаанализа опубликованных за период 1994–2013 гг. исследований по оценке распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы среди детей в возрасте 7–8 и 13–14 лет в России отобраны репрезентативные данные результатов эпидемиологических исследований (ISAAC). I фаза ISAAC выполнена с 1993–2000 гг., в опросе приняли участие 96 241 школьников (57 185 — в возрасте 13–14 лет и 39 056 — в возрасте 7–8 лет) из 17 региональных центров России. Распространенность астмоподобных симптомов в России в 1993–2000 гг. в обеих возрастных группах была сопоставима со среднемировыми и северо-восточно-европейскими показателями. Распространенность бронхиальной астмы в России по результатам исследований II фазы ISAAC составила в среднем у подростков 13–14 лет 5,3%, у первоклассников 7–8 лет — 4,7%. Исследования III фазы ISAAC выполнены с 2001 по 2008 г. В группу 3А вошли исследования, выполненные только в одном центре — Новосибирске. В динамике за 6 лет в старшей возрастной группе установлен устойчивый тренд ежегодного прироста таких астмоподобных симптомов, как тяжелые приступы с речевой одышкой — на 0,15% в год, ночной кашель — на 0,42% в год. Родители первоклассников чаще свидетельствовали о наличии диагноза бронхиальной астмы (на 0,15% в год). В обеих возрастных группах выявлено ежегодное уменьшение в среднем на 0,5 и 0,37% в год симптомов бронхоспазма на физическую нагрузку. С учетом результатов фазы 3В следует в целом отметить незначительное изменение показателей распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы у детей в России за последние 20 лет.

**Ключевые слова:** дети, ISAAC, астмоподобные симптомы, бронхиальная астма, эпидемиология, метаанализ.

The representative data of the results of epidemiological surveys (the International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC) were selected during a meta-analysis of the 1994–2013 published investigations estimating the prevalence of asthma-like and asthma among 7–8- and 13–14-year-old children in Russia. Phase I ISAAC was conducted in 1993 to 2000, which covered 96241 schoolchildren (57185 children aged 13–14 years and 39056 ones aged 7–8 years) from 17 regional centers of Russia. The prevalence of asthma-like symptoms in Russia in 1993–2000 in both groups was comparable with the worldwide average and northeast European rates. According to the results of Phase II ISAAC, the prevalence of asthma in Russia averaged 5,3% in 13–14-year-old adolescents and 4,7% in 7–8-year-old first formers. Phase III ISAAC was performed in 2001 to 2008. Group 3A included studies done in the Novosibirsk center only. Over 6 years, the old age group showed a steady-state trend for an annual increment in asthma-like symptoms, such as severe attacks with speaking-related dyspnea by 0,15% per year, as well as nocturnal cough by 0,42% per year. The parents of the first formers more frequently reported that their children were diagnosed with asthma (an annual increase of 0,15%). Both age groups displayed average annual reductions of 0,5 and 0,37% in bronchospasm symptoms in response to exercise. Based on the results of Phase 3B study, it is pertinent to note that there is a slight change in the prevalence of asthma-like symptoms and asthma in Russia's children in the past 20 years.

**Keywords:** children, International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), asthma-like symptoms, asthma, epidemiology, meta-analysis.

© Коллектив авторов, 2016

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2016; 4:59–69

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69

Адрес для корреспонденции: Батожаргалова Баирма Цыдендамбаевна — д.м.н., докторант НИКИ института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева; врач-пульмонолог Морозовской детской клинической больницы Мизерницкий Юрий Леонидович — д.м.н., проф., зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких того же института; рук. Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава РФ

Подольная Марина Аркадьевна — ст. научн. сотр. Центра информационных технологий и мониторинга того же института  
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Бронхиальная астма — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей [1, 2]. Знание истинной распространенности бронхиальной астмы и ее динамики очень важно как с научной, так и с практической точки зрения. Для определения распространенности симптомов этого заболевания и их динамики в мире широко используются эпидемиологические методы исследования. В 1990-х гг. по инициативе М. Asher была разработана специальная программа, получившая международное признание и названная International Study of Asthma and Allergies in Childhood — ISAAC («Международное исследование астмы и аллергии

у детей» [3]. В основу положено многоцентровое поперечное эпидемиологическое исследование путем сплошного стандартизованного анкетирования детей двух возрастных групп: 6–7 лет (первоклассники) и 13–14 лет (восьмиклассники) для выявления у них астмоподобных симптомов (I фаза) с последующей верификацией потенциального диагноза после углубленного клинико-функционального и лабораторного обследования лиц с положительными ответами на вопросы анкеты (II фаза). Повторение в этих же центрах обследования через 5–10 лет (III фаза) позволяет установить тренд распространенности симптомов и самого заболевания (группа 3А). Центры, позднее присоединившиеся к исследованию ISAAC, не участвовавшие ранее в I фазе и принявшие участие сразу в III фазе, составили группу 3В [4–6].

Масштабное исследование по программе ISAAC было выполнено в 1990–2000 гг. более чем в полусотне стран мира и охватывало огромные контингенты детей [7–10]. Результаты исследования дали возможность руководящему комитету этой всемирной программы проанализировать ее итоги в различных странах на разных континентах, составить представление о вариабельности и динамике распространенности астмоподобных симптомов в различных возрастных группах, определить ведущие факторы риска, чему посвящен ряд детальных метаанализов (рис. 1) [11–13].

В России, согласно стандартизованной русифицированной версии международной программы ISAAC, первые исследования были выполнены в Москве [14], Новосибирске [15], ряде других городов [16–19]. В некоторых центрах были проведены исследования не только I–II, но и III фазы. Однако, несмотря на более чем 20-летнюю историю эпидемиологических исследований бронхиальной астмы у детей в России, не было выполнено ни одного обобщенного анализа полученных данных. Поэтому

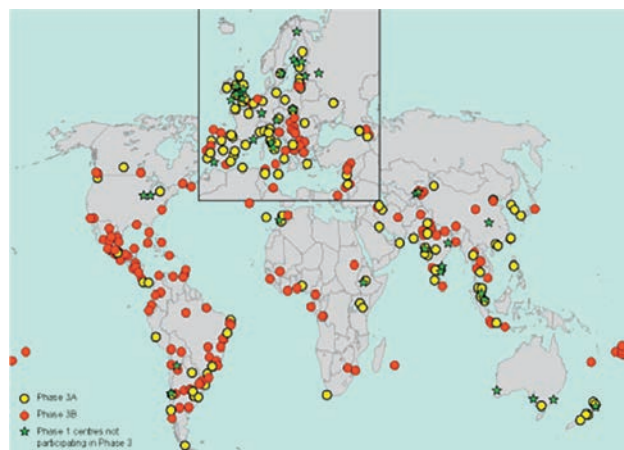


Рис. 1. Центры, принявшие участие в международном исследовании ISAAC у детей 13–14 лет [6]. Здесь и на рис. 2: зеленые звездочки — фаза 1; желтые кружки — фаза 3А; красные кружки — фаза 3В.

в европейских и мировых документах, подытоживающих результаты ISAAC по всему миру, Россия практически не представлена [6, 9, 10, 12, 13, 20]. Мы приняли попытку восполнить этот пробел.

**Цель настоящего метаанализа:** оценка распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы у детей в России за последние 20 лет по данным результатов эпидемиологических исследований (ISAAC), удовлетворяющих международным требованиям.

## Методы

### Идентификация исследований

Систематический поиск опубликованных исследований проводился для выявления соответствующих публикаций за период 1994–2013 гг. (полнотекстовых статей, монографий, авторефератов диссертаций, тезисов) о распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы среди детей в возрасте 7–8 и 13–14 лет в России. Электронный поиск проведен в базах данных Федеральной электронной медицинской библиотеки Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научной электронной библиотеки (elibrary.ru), поисковой системы PubMed. Для поиска в базах данных использовали следующие ключевые слова: распространенность симптомов астмы, дети, подростки, эпидемиология бронхиальной астмы, ISAAC. Для включения в метаанализ материалов, опубликованных в статьях, где были указаны не все симптомы, связывались лично с авторами для восполнения недостающих данных.

Поиск по использованным ключевым словам показал, что по заданной теме опубликовано 76 полнотекстовых статей, 2 главы в монографиях, 1 методические рекомендации, 44 автореферата на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук, а также 166 тезисов в России и 20 тезисов за рубежом, цитированных в Medline<sup>1</sup>.

В соответствии с международной практикой отбор работ для метаанализа осуществлялся по следующим критериям [7–10].

### Критерии включения:

- соответствие выполненных исследований стандартизованному письменному протоколу опросника ISAAC в его русифицированной версии [21];
- выполнение исследования I фазы ISAAC строго с 1993 по 2000 г. (в итоге оказалось 17 центров с охватом подростков 13–14 лет и 13 центров с охватом первоклассников 7–8 лет);
- выполнение исследования III фазы ISAAC в период с 2001 по 2008 г. При этом в группу 3А включались исследования III фазы ISAAC, проведенные в двух возрастных группах через 5–10 лет после I фазы (такое исследование в России выполнено лишь в 1 центре — в Новосибирске). В группу 3В

<sup>1</sup> Полный список работ имеется в редакции.

включались исследования III фазы ISAAC в центрах, которые не участвовали ранее в I фазе (по 7 центров с охватом первоклассников 7–8 лет и подростков 13–14 лет).

Критерии отбора для оценки результатов исследований в I и III фазах ISAAC:

- соответствие возраста детей, включенных в исследование, регламентному: 1-я (младшая) возрастная группа — 7–8 лет; 2-я возрастная группа (подростки) — 13–14 лет;
- объем первоначальной выборки не менее 3000 школьников в каждой возрастной группе и не менее 1000 — в автономных округах (АО) с малочисленным населением (Усть-Ордынский АО и Агинский Бурятский АО);
- число включенных в исследование общеобразовательных школ не менее 10 в каждом центре. Минимально допустимый процент отклика на анкетирование 85%;
- наличие опубликованных данных на русском и/или английском языках или неопубликованных результатов и баз данных, полученных непосредственно от исследователей;
- при дублировании результатов в нескольких публикациях в исследование включались результаты только одной (наиболее полной) из них.

Критерии отбора для оценки результатов исследования во II фазе ISAAC:

- наличие установленного клинического диагноза у детей каждой возрастной группы после углубленного клинико-функционального и аллергологического обследования. Верификация диагноза во II фазе ISAAC проводилась согласно рекомендациям GINA и Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [22–26].

#### Критерии исключения:

- отсутствие результатов более чем по двум астмоподобным симптомам;
- объем первоначальной выборки респондентов менее 3000 детей или подростков;
- несоответствие возраста опрошенных критериям включения в группы подростков и первоклассников (соответственно возраст подростков моложе 13 лет и старше 14 лет; возраст первоклассников моложе 7 лет и старше 8 лет);
- отсутствие публикаций о результатах исследования ISAAC или невозможность получить от исследователей четкие данные.

Для каждой отобранной публикации фиксировалась следующая информация:

- библиографическая ссылка на публикацию;
- год проведения исследования (если он в публикации не указывался, то считали за год до опубликования);
- регион, в котором проводилось исследование;
- возраст респондентов;

— объем выборки.

Учитывалось наличие следующих астмоподобных симптомов за последние 12 мес (текущие симптомы):

— хрипящего свистящего дыхания со свистами в грудной клетке;

— в том числе с частотой 4 и более эпизода в год;

— ночных симптомов;

— в том числе с частотой более 1 раза в неделю;

— тяжелого приступа с речевой одышкой (затрудненного хрипящего свистящего дыхания, сопровождавшегося ограничением речи до одного или двух слов между вдохами);

— бронхоспазма физического напряжения;

— сухого ночного кашля, не связанного с простудой или инфекцией дыхательных путей;

а также:

— установленной когда-либо ранее бронхиальной астмы;

— клинически установленного (верифицированного) диагноза бронхиальной астмы по результатам углубленного обследования во II фазе ISAAC.

Восьмиклассники заполняли анкеты самостоятельно, за первоклассников анкеты заполняли родители.

В результате тщательного отбора оказалось возможным включить в обзор данные только тех 18 полнотекстовых статей и 12 авторефератов на русском языке, которые соответствовали вышеуказанным критериям. По ряду центров исследователи любезно предоставили нам ранее не опубликованные собственные данные: Челябинск, Иркутск, Агинский Бурятский АО (Жаков Я.И., Куличков В.И., Медведева Л.В., Минина Е.Е., Буйнова С.Н.).

В итоге требованиям I фазы ISAAC отвечали исследования, выполненные в 17 региональных центрах России (табл. 1; рис. 2). Суммарно в опросе приняли участие 96 241 школьник (57 185 — в возрасте 13–14 лет и 39 056 — в возрасте 7–8 лет).

#### Статистическая обработка данных

Распространенность симптома — процент (%) ответивших положительно («Да») на вопрос анкеты от общего числа детей, ответивших на вопрос.

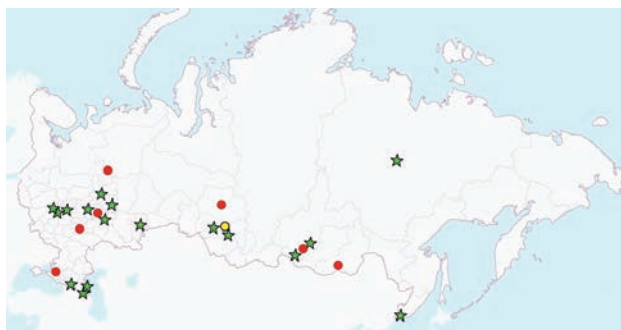


Рис. 2. Российские центры, принявшие участие в международном исследовании ISAAC у детей 13–14 лет. Обозначения см. рис. 1

Таблица 1. Распространенность в (%) астмоподобных симптомов (АПС) и бронхиальной астмы (БА) у школьников России (1993–2000 гг.) по результатам исследования I–II фазы ISAAC

Центр	Год исследования	Число обследованных	Текущие АПС (за последние 12 мес)					БФН	ночной кашель	Когда-либо БА	Установлен (верифицирован) диагноз БА	Источник литературы
			свистящее дыхание	≥4 приступов	ночные симптомы	ночные симптомы > 1 раза в неделю	тяжелый приступ (с речевой одышкой)					
Школьники 13–14 лет												
Москва	1993	3411	5,4	1,0	1,8	0,2	0,9	7,1	6,2	2,3	н.д.	[14]
Москва	1999	3062	9,3	1,1	1,5	н.д.	1,1	13,6	н.д.	3,6	8,3	[28]
Владимирская область	1999	4274	10,0	1,3	2,6	0,7	2,5	13,1	13,6	3,1	н.д.	[29]
Казань	2000	3000	10,2	3,5	4,5	1,4	2,2	3,8	2,9	4,6	н.д.	[30]
Удмуртия	1997	3021	9,3	2,9	3,8	1,7	3,8	6,7	6,9	2,1	9,3	[16]
Челябинская область	1999	3067	6,7	1,0	2,3	0,6	1,3	11,5	14,5	3,4	5,8	[31]
Киров	1999	3404	9,2	1,3	2,3	0,5	1,1	16,7	15,5	2,1	6,2	[32]
Нальчик	1997	3091	6,8	1,7	3	0,6	1,8	15,1	18,2	4,2	3,4	[17]
Махачкала	1999	5245	9,5	3,5	1,3	н.д.	1,8	13,1	13,3	1,6	3,7	[33]
Горные районы Дагестана	2000	3126	11,3	4,6	9,9	3,3	7,2	12,9	12,9	0,6	2,5	[34]
Челябинская область	1998	5211	11,9	9,2	4,9	2,1	1,8	13,5	18,1	4,6	5,9	[35]*
Новосибирск	1996	3654	9,9	2,1	2,4	0,7	0,8	15,5	11,4	3,2	2,4	[15]
Новосибирская область	2000	3373	10,1	1,4	3,1	0,9	2,0	17,7	13,0	4,2	н.д.	[36]
Иркутск	1998	3061	11,5	2,7	3,3	0,8	2,4	17,1	12,3	3,1	7,0	[18]
Усть-Ордынский АО	1998	1053	6,6	1,4	2,8	0,4	1,1	12,0	9,6	2,9	4,9	[18]
Республика Саха	2000	3228	13,9	5,8	13,9	2,9	8,4	11,8	7,4	5,5	н.д.	[37]
Владивосток	1998	2904	9,3	0,9	7,9	1,5	0,7	10,3	11,5	4,7	н.д.	[19]
Медиана; 25% и 75% квартили	1993–2000	57185	9,4 6,8; 10,0	1,5 1,1; 3,5	2,5 1,8; 3,8	0,7 0,6; 1,6	1,8 1,1; 2,5	13,0 7,1; 13,6	13,3 6,9; 14,5	2,7 2,1; 3,6	5,8 3,4; 8,3	
Россия (в среднем)			9,7	2,9	4,1	1,3	2,4	12,6	12,1	3,3	5,3	
Дети 7–8 лет												
Москва	1999	2821	9,1	2,5	2,5	н.д.	0,8	4,0	н.д.	3,6	7,8	[28]
Владимирская область	1999	2829	9,3	2,2	4,0	1,1	1,4	3,6	7,6	3,9	н.д.	[29]
Казань	2000	3000	6,5	1,6	3,9	1,0	0,9	0,5	3,2	1,8	н.д.	[30]



Таблица 1. Окончание

Чебоксары	1999	3042	5,0	0,8	2,5	0,7	0,7	2,8	9,9	2,4	3,3	[31]
Горные районы Дагестана	2000	3200	10,8	4,4	9,6	3,3	6,4	10,7	12,3	0,3	1,9	[34]
Нальчик	1997	3013	5,3	1,6	4,5	0,8	1,6	2,6	8,6	5,7	2,8	[17]
Челябинская область	1998	4085	9,9	7,6	4,6	1,9	1,0	4,7	10,5	3,6	6,1	[35]*
Новосибирск	1996	3638	11,1	2,0	4,8	1,6	0,9	5,7	10,1	1,6	2,9	[15]
Новосибирская область	2000	3003	8,6	1,3	3,9	1,4	0,9	3,5	10,5	3,5	н.д.	[36]
Иркутск	1998	3037	9,4	2,0	4,9	0,9	0,7	5,1	7,8	1,6	8,3	[18]
Усть-Ордынский АО	1998	1096	5,8	1,0	3,0	0,8	0,9	3,6	6,0	1,3	4,6	[18]
Республика Саха	2000	3195	9,8	2,7	6,4	1,6	3,1	4,3	8,0	2,9	н.д.	[37]
Владивосток	1998	3097	10,1	1,2	9,2	3,0	1,0	2,7	7,9	3,6	н.д.	[19]
<b>Медиана; 25% и 75% квартили</b>	<b>1993–2000</b>	<b>39056</b>	<b>8,9</b> 5,8; 9,4	<b>1,8</b> 1,3; 2,5	<b>4,0</b> 3,0; 4,6	<b>1,0</b> 0,8; 1,4	<b>0,9</b> 0,8; 1,4	<b>3,6</b> 2,8; 4,7	<b>8,6</b> 7,6; 10,5	<b>3,0</b> 1,6; 3,6	<b>4,6</b> 2,8; 7,8	
<b>Россия (в среднем)</b>			<b>8,7</b>	<b>2,6</b>	<b>5,0</b>	<b>1,6</b>	<b>1,7</b>	<b>4,2</b>	<b>8,8</b>	<b>2,8</b>	<b>4,7</b>	

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: н.д. — нет данных; \* — данные предоставлены/дополнены исследователями; БФН — бронхоспазм физического напряжения.

Таблица 2. Тренд показателей распространенности астмоподобных симптомов (АПС) и бронхиальной астмы (БА) среди школьников в России по результатам исследования I–III фазы ISAAC (группа 3А)

Центр	Год исследования	Число обследованных	Текущие АПС (за последние 12 мес)						Установлен (верифицирован) диагноз БА	Когда-либо БА	Источник литературы
			свистящее дыхание	≥4 приступов	ночные симптомы	ночные симптомы > 1 раза в неделю	тяжелый приступ (с речевой одышкой)	БФН			
Школьники 13–14 лет											
Новосибирск	1996	3654	9,9	2,1	2,4	0,7	0,8	15,5	11,4	3,2	2,4 [15]
Новосибирск	2002	3730	10,7	1,5	3,1	0,8	1,7	12,5	13,9	3,5	н.д. [38]
Годовой прирост/снижение			0,13	–0,1	0,12	0,02	0,15	–0,5	0,42	0,05	
$p < 0,001$ $p < 0,001$ $p = 0,001$											
Дети 7–8 лет											
Новосибирск	1996	3638	11,1	2,0	4,8	1,6	0,9	5,7	10,1	1,6	2,9 [15]
Новосибирск	2002	3213	10,8	2,1	4,4	1,5	0,9	3,5	8,7	2,5	н.д. [38]
Годовой прирост/снижение			–0,05	0,02	–0,07	–0,02	0	–0,37	–0,23	0,15	
$p < 0,001$ $p = 0,01$											

Примечание. Показатель *p* вычислен с помощью критерия  $\chi^2$ .

Для оценки взаимосвязи между частотами астмоподобных симптомов использовали ранговую корреляцию по Спирмену. Среднегодовой прирост распространенности астмоподобных симптомов в группе 3А рассчитывали как разность между показателями в I и III фазах ISAAC, деленную на число лет между двумя фазами исследования. Для сравнения парных выборок был выбран критерий Вилкоксона, для оценки соотношения двух частот использовался критерий Пирсона хи-квадрат ( $\chi^2$ ). В качестве порогового значения при принятии решения о статистической значимости был взят общепринятый уровень  $p=0,05$ . Статистическая обработка анализируемых данных проведена с использованием компьютерной программы SPSS 17.0 (IBM Inc., США).

### Результаты исследования

#### *Результаты исследований по программе ISAAC у детей в возрастной группе 13–14 лет*

В опросе I фазы ISAAC приняли участие 57 185 школьников 13–14 лет из 17 центров России (см. таблицу 1).

На вопрос «Было ли у вас хрипящее дыхание или свисты в груди за последние 12 мес» отмечался широкий диапазон положительных ответов между регионами — от 5,4 до 13,9% (различие в 2,6 раза). Распространенность данного симптома более 10% выявлена в 6 центрах: Казани, Иркутске, горных районах Дагестана, Челябинской и Новосибирской областях, Республике Саха.

Положительные ответы на 3 вопроса анкеты, касающиеся выраженности астмоподобных симптомов (затрудненного свистящего дыхания с частотой 4 и более раз в год, тяжелого приступа удушья с речевой одышкой и ночных симптомов более 1 раза в неделю), указывали на тяжелое персистирующее течение заболевания. Эпизоды свистящего хрипящего дыхания с частотой 4 и более раз в год колебались по ответам респондентов от 0,9% во Владивостоке до 9,2% — в Челябинской области (различие в 10,2 раза). Частота расстройств сна в связи с приступами затрудненного хрипящего, свистящего дыхания более 1 раза в неделю колебалась от 0,2 до 3,3% (различие в 16,5 раза). Тяжелые эпизоды затрудненного свистящего дыхания (с речевой одышкой) в течение последних 12 мес отмечались с частотой от 0,7 до 8,4% (различие в 12 раз), наибольший процент был отмечен в горных районах Дагестана (7,2%) и Республике Саха (8,4%).

Симптомы бронхоспазма при физической нагрузке отмечались с частотой от 3,8 до 17,7% (различие в 4,7 раза). С частотой более 15% данный симптом определялся в Новосибирске, Иркутске, Кирове, Нальчике и Новосибирской области.

Бронхоспазм на физическую нагрузку и сухой ночной кашель в течение последних 12 мес определялся чаще, чем затрудненное свистящее дыхание

за последние 12 мес в большинстве центров. Доля детей, ответивших положительно на вопрос о наличии сухого ночного кашля, колебалась от 2,9% до 18,2% (различие в 6,3 раза). Положительно на данный вопрос ответили более 15% подростков из Кирова, Нальчика, Челябинской области.

На вопрос анкеты «Была ли у Вас когда-либо бронхиальная астма» ответили положительно 1866 школьников, с вариациями от 0,6 до 5,5% (различие в 9,2 раза). Более 5% данный показатель составил в Республике Саха.

Исследования II фазы ISAAC выполнены в 11 центрах страны, где диагноз бронхиальной астмы был верифицирован у детей по результатам углубленного обследования. Ее распространенность колебалась от 2,4 до 9,3% (различие в 3,9 раза). Частота бронхиальной астмы более 5% выявлена у подростков в Москве, Удмуртии, Чебоксарах, Кирове, Иркутске и Челябинской области.

**В среднем по России распространенность верифицированного диагноза бронхиальной астмы среди подростков 13–14 лет составила 5,3%.**

Исследования в рамках III фазы ISAAC в России (группа 3А) выполнены лишь в Новосибирске (табл. 2), где авторы проанализировали динамику распространенности астмоподобных симптомов у подростков за 6 лет (1996–2002 гг.). Установлен рост распространенности симптома, характеризующего тяжелое течение бронхиальной астмы — тяжелого приступа с речевой одышкой, с 0,8 до 1,7% (средний темп прироста 0,15% в год). Отмечался рост распространенности «ночного кашля» с 11,4 до 13,9% (средний темп прироста 0,42% в год). В то же время распространенность бронхоспазма на физическую нагрузку снизилась с 15,5 до 12,5% (средний темп снижения — 0,5% в год).

К III фазе ISAAC присоединились исследователи в 7 центрах, вошедших в группу 3В: Сыктывкар, Казань, Пензенская и Томская области, Краснодарский край, Иркутск, Агинский Бурятский АО (табл. 3).

#### *Результаты исследований по программе ISAAC у детей в возрастной группе 7–8 лет*

В данной возрастной группе приняли участие в опросе родители 39 056 первоклассников из 13 региональных центров России (табл. 1). Между различными регионами отмечался широкий диапазон ответов на вопрос о распространенности затрудненного свистящего дыхания за последние 12 мес — от 5,0 до 11,1% (различие в 2,2 раза). Распространенность данного симптома более 10% была определена в 3 центрах России: Новосибирске, Владивостоке и горных районах Дагестана.

Частота эпизодов свистящего хрипящего дыхания с частотой 4 и более раз за год колебалась от 0,8 до 7,6% (различие в 9,5 раза); уровень более 5% зарегистрирован только в Челябинской области (7,6%).

Таблица 3. Распространенность (в %) астмоподобных симптомов (АПС) и бронхиальной астмы (БА) у школьников России (2001–2008 гг.) по результатам исследования III фазы ISAAC (группа 3В)

Центр	Год исследования	Число обследованных	Текущие АПС (за последние 12 мес)					БФН	ночной кашель	Когда-либо БА	Установлен (верифицирован) диагноз БА	Источник литературы
			свистящее дыхание	≥4 приступов	ночные симптомы	ночные симптомы > 1 раза в неделю	тяжелый приступ (с речевой одышкой)					
Школьники 13–14 лет												
Сыктывкар	2004	3011	8,5	1,5	1,7	0,3	1,2	11,8	13,4	6,1	9,7	[39]
Казань	2003	3000	11,4	3,6	4,7	1,4	н.д.	12,6	16,9	5,6	н.д.	[40]
Пензенская область	2003	2958	12,1	2,7	4,6	н.д.	2,0	9,2	12	1,0	5,3	[41]
Краснодарский край	2002	3230	12,6	2,5	4,2	1,3	2,1	15,9	15,1	7,0	н.д.	[42]
Томская область	2007	4602	11,0	1,4	3,2	1,0	1,9	16,1	17,2	4,8	н.д.	[43]
Иркутск	2008	3084	9	1,7	2,6	0,6	2,4	13,8	14,8	7,4	н.д.	[44]*
Агинский Бурятский АО	2008	1022	14,7	2,8	4,0	1,0	0,5	12,7	н.д.	3,4	6,1	[45]*
Медиана; 25% и 75% квантили	2001–2008	24 637	11,4	2,5	4,0	1,0	2,0	12,7	15,0	5,6	6,1	5,3; 9,7
			9,0; 12,6	1,5; 2,8	2,6; 4,6	0,6; 1,3	1,2; 2,1	11,8; 15,9	13,4; 16,9	3,4; 7,0		
Россия (в среднем)			11,0	2,2	3,5	0,9	1,8	13,5	15,1	5,2	7,3	
Дети 7–8 лет												
Сыктывкар	2004	2998	5,0	0,5	1,1	0,8	0,1	2,1	5,0	2,2	3,6	[39]
Казань	2003	2865	7,5	2,0	4,1	1,0	н.д.	4,5	6,6	2,4	н.д.	[40]
Пензенская область	2003	2837	9,5	2,0	6,3	н.д.	1,4	5,6	9,0	0,7	2,6	[41]
Краснодарский край	2002	2975	11,3	1,9	4,6	1,9	2,3	3,9	11,2	4,4	н.д.	[42]
Томская область	2007	3709	9,1	2,6	5,0	1,8	1,1	5,0	10,5	3,4	н.д.	[43]
Новокузнецк	2001	2970	10,7	н.д.	3,1	н.д.	1,4	3,4	8,6	2,8	2,5	[46]
Иркутск	2008	3010	7,2	1,6	2,7	0,9	0,7	5,6	4,1	8,0	н.д.	[44]*
Медиана; 25% и 75% квантили	2001–2008	24 577	9,1	2,0	4,1	1,0	1,3	4,5	8,6	2,8	2,6	2,5; 3,6
			7,2; 10,7	1,6; 2,0	2,7; 5,0	0,9; 1,8	0,7; 1,4	3,4; 5,6	5,0; 10,5	2,2; 4,4		
Россия (в среднем)			8,7	1,8	3,9	1,3	2,2	4,3	7,9	3,4	2,9	

Частота расстройств сна в связи с приступами затрудненного хрипящего свистящего дыхания более 1 раза в неделю колебалась от 0,7 до 3,3% (различие в 4,7 раза). Уровень данного показателя более 3% определен во Владивостоке и горных районах Дагестана. Тяжелые эпизоды затрудненного свистящего дыхания с речевой одышкой в течение последних 12 мес отмечались с частотой от 0,7 до 6,4% (различие в 9,1 раза); наибольший показатель регистрировался в горных районах Дагестана — 6,4%.

Симптомы бронхоспазма при физической нагрузке отмечались с частотой от 0,5 до 10,7% (различие в 21,4 раза). Частота данного симптома более 5% определена в Новосибирске и Иркутске, а максимальная (10,7%) — в горных районах Дагестана.

Доля родителей детей, ответивших положительно на вопрос о наличии сухого ночного кашля, колебалась от 3,2 до 12,3% (различие в 3,8 раза). При этом уровень частоты данного показателя более 10% зафиксирован в ответах от родителей первоклассников из Новосибирска, горных районов Дагестана, Челябинской и Новосибирской областей.

На вопрос анкеты «Была ли у Вашего ребенка когда-либо бронхиальная астма» ответили положительно 1093 родителей первоклассников, процент варьировал по регионам от 0,3 до 5,7% (различие в 19 раз); наибольшее значение этого показателя отмечено в Нальчике (5,7%).

Исследования II фазы ISAAC у детей 7–8 лет выполнены в 11 центрах страны, где диагноз бронхиальной астмы был верифицирован по результатам углубленного обследования. Распространенность бронхиальной астмы составила от 1,9 до 7,8% (различие в 4,1 раза). Частота бронхиальной астмы более 5% выявлена у детей в Москве, Иркутске и Челябинской области.

**В среднем по России распространенность верифицированного диагноза бронхиальной астмы среди детей 7–8 лет составила 4,7%.**

Исследования в динамике, в рамках III фазы ISAAC в России (группа 3A) у детей 7–8 лет показывают, что родители стали отвечать на вопрос о наличии бронхиальной астмы чаще (2,5% против 1,6%; средний темп прироста 0,15% в год). В динамике за 6 лет распространенность симптомов бронхоспазма на физическую нагрузку снизилась с 5,7% до 3,5 (средний темп снижения 0,37% в год) (см. табл. 2).

К обследованию детей 7–8 лет в рамках III фазы ISAAC также присоединились 7 центров, вошедших в группу 3B: Сыктывкар, Казань, Пензенская и Томская области, Краснодарский край, Новокузнецк и Иркутск. Результаты представлены в табл. 3.

Проведен корреляционный анализ взаимосвязи между частотами одноименных астмоподобных симптомов у школьников 13–14 лет и 7–8 лет в 13 региональных центрах России по результатам исследований I–II фазы ISAAC. Выявлены статистически

значимые корреляции между признаками: затрудненное свистящее дыхание с частотой более 4 раз в год ( $r=0,67$ ;  $p=0,01$ ); ночные симптомы ( $r=0,76$ ;  $p=0,01$ ); ночные симптомы с частотой более 1 раза в неделю ( $r=0,83$ ;  $p<0,001$ ) и установленный по результатам II фазы ISAAC диагноз бронхиальной астмы ( $r=0,88$ ;  $p=0,01$ ).

При сравнении распространенности астмоподобных симптомов в двух возрастных группах одноименных центров в I фазе ISAAC установлено, что у подростков статистически значимо чаще отмечались следующие астмоподобные симптомы: затрудненное свистящее дыхание за последние 12 мес ( $p=0,01$ ); тяжелый приступ (речевой одышки) ( $p=0,005$ ); бронхоспазм на физическую нагрузку ( $p=0,002$ ), ночной кашель ( $p=0,005$ ), и наличие ранее когда-либо установленной бронхиальной астмы по анкете ( $p=0,03$ ). Эти различия возможно обусловлены особенностями пубертатного периода.

Распространенность верифицированного диагноза бронхиальной астмы среди подростков в исследовании III фазы (3B) в сравнении со II фазой возросла (с 5,3 до 7,3%;  $p<0,001$ ), а среди первоклассников уменьшилась (с 4,7 до 2,9%;  $p<0,001$ ).

Это может быть связано с совершенствованием критериев диагностики бронхиальной астмы у детей в свете внедрения GINA и разработки на ее основе в 1997 г. Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».

### Обсуждение результатов

Исследования I фазы ISAAC проведены с 1992 по 1997 г. среди школьников 13–14 лет в 155 центрах из 56 стран мира ( $n=463\,801$ ) и среди детей 6–7 лет в 91 центре из 38 стран ( $n=257\,800$ ) [9, 13]. Выявлено 20-кратное различие в распространенности «текущего хрипящего свистящего дыхания» (за последние 12 мес) между разными центрами в мире (колебания от 1,8 до 36,7%); 7-кратное различие между 10-м и 90-м перцентилем (4,4%; 30,9%). Наиболее высокая распространенность хрипящего свистящего дыхания за последние 12 мес отмечалась в центрах Великобритании, Австралии, Новой Зеландии и Ирландии, далее в центрах Северной, Центральной и Южной Америки. Самые низкие показатели распространенности выявлены в центрах Восточной Европы, Албании, Греции, Китае, Тайване, Узбекистане, Индии, Индонезии и Эфиопии. Исследования II фазы ISAAC с углубленным анализом возможных этиологических факторов риска проведены среди школьников 9–11 лет в 30 центрах из 22 стран мира [5].

В III фазе ISAAC повторялось исследование I фазы через 5–10 лет для изучения временных тенденций в распространенности бронхиальной астмы в центрах и странах, которые участвовали в I фазе. В исследовании III фазы ISAAC были включены 106 центров из 56 стран мира среди школьников 13–14 лет и 66 центров



в 37 странах среди детей 6–7 лет. При сравнении результатов исследований в III и I фазах ISAAC в возрастной группе 13–14 лет основывались на данных, полученных у 304679 и 323014 подростков; в возрастной группе 6–7 лет — соответственно у 193404 и 197749 детей. В международных метаанализах эти исследования включены в группу 3А. Полученные данные в возрастной группе детей 6–7 лет не полностью совпадали с данными у школьников 13–14 лет. Установлено увеличение распространенности текущих симптомов хрипящего свистящего дыхания за последние 12 мес в обеих возрастных группах в Латинской и Северной Америке, Северной и Восточной Европе, Африке и уменьшение — в обеих возрастных группах в Океании. Одновременно выявлены некоторые другие различия. Так, в странах Западной Европы и Восточного Средиземноморья отмечалось снижение распространенности текущих астмоподобных симптомов у школьников 13–14 лет, но увеличение их у детей 6–7 лет [9, 10].

В группу 3В вошли 168 исследований, не участвовавших в I фазе ISAAC, но принявших участие в III фазе через 8 лет и более после I фазы (в связи с временными ограничениями они не могли быть автоматически включены в когорту исследований I фазы) [6].

Российские исследования показали, что в обеих возрастных группах распространенность симптомов бронхиальной астмы была сопоставима со среднемировыми и северо-восточно-европейскими показателями. В отличие от этого частота диагнозов, установленных в учреждениях практического здравоохранения, была значительно ниже среднемировых значений, особенно у младших школьников. Анализ результатов внедрения программы ISAAC в России показывает, что даже в опубликованных работах отмечаются некоторые неточности в методологии исследований и трактовке полученных данных. По справедливому замечанию Н.А. Геппе (2012), причинами этого явилось отсутствие единого национального координационного центра проведения подобных исследований [27]. Несмотря на достаточно высокую специфичность и чувствительность каждого вопроса, для окончательной постановки диагноза требуется углубленное клинико-функциональное и аллергологическое обследование на основе общепринятых клинических рекомендаций [1, 2]. При этом распространенность бронхиальной астмы в России оказалась

значительно выше официальных статистических данных и составила по результатам исследований I–II фазы ISAAC у детей 13–14 и 7–8 лет соответственно 5,3 и 4,7%. Сравнение в динамике эпидемиологических данных, полученных по стандартизованной методике, оказалось возможным только в одном регионе России — Новосибирске. В целом следует отметить незначительную динамику показателей распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы у детей в России.

## Выводы:

1. Распространенность астмоподобных симптомов в России по результатам I фазы ISAAC (1993–2000 гг.) в обеих регламентированных возрастных группах (7–8 и 13–14 лет) была сопоставима со среднемировыми и северо-восточно-европейскими показателями.

2. По данным метаанализа распространенность верифицированного диагноза бронхиальной астмы в России по результатам исследований в рамках II фазы ISAAC (1993–2000 гг.) составила у подростков 13–14 лет 5,3%, у первоклассников 7–8 лет — 4,7%.

3. Из-за отсутствия единого национального координационного центра исследования III фазы ISAAC (группа 3А) были проведены в России лишь одном центре (Новосибирск). В динамике за 6 лет в старшей возрастной группе установлен средний ежегодный прирост таких астмоподобных симптомов, как тяжелые приступы с речевой одышкой — на 0,15% в год, ночной кашель — на 0,42% в год. Родители первоклассников чаще свидетельствовали о наличии когда-либо бронхиальной астмы (рост на 0,15% в год). В обеих возрастных группах выявлено ежегодное уменьшение в среднем на 0,5 и 0,37% в год распространенности симптомов бронхоспазма на физическую нагрузку у подростков и первоклассников соответственно. Частота большинства остальных симптомов существенно не изменилась.

4. С учетом результатов III фазы ISAAC следует в целом отметить незначительное изменение показателей распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы у детей в России за последние 20 лет.

**Благодарности.** Авторы приносят искреннюю благодарность исследователям, предоставившим неопубликованные собственные данные для метаанализа, а также лично М. Asher, вдохновившей нас на этот труд.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- GINA 2015. Global initiative for asthma. Pocket guide for asthma management and prevention (for Adults and Children Older than 5 Years). [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
- Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд., испр. и доп. М: «Оригинал-макет» 2012; 184. (National program «Bronchial asthma for children. Strategy of treatment and prophylaxis» 4<sup>th</sup> edition. Moscow: «Original-maket» 2012; 184.)
- Asher M.I., Keil U., Anderson H.R. et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8: 483–491.
- The International Study of Asthma and Allergies in Childhood

- (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315–335.
5. Weiland S.K., Björkstén B., Brunekreef B. et al. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J* 2004; 24: 406–412.
  6. Ellwood P., Asher M.I., Beasley R. et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 1: 10–16.
  7. Asher M.I., Weiland S.K. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Clinical and Experimental Allergy* 1998; 28: 5: 52–66.
  8. Asher M.I., Montefort S., Björkstén B., Lai C.K., Strachan D.P. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 26: 368: 9537: 733–743.
  9. Pearce N., Ait-Khaled N., Beasley R. et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007; 62: 758–776.
  10. Ellwood P., Asher M.I., Stewart A.W., Ait-Khaled N., Mallol J., Strachan D. and the ISAAC Phase III Time Trends Study Group. The challenges of replicating the methodology between Phases I and III of the ISAAC programme. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 5: 687–693.
  11. Wong G.W.K., Von Mutius E., Douwes J., Pearce N. Environmental determinants associated with the development of asthma in childhood. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 16: 3: 242–251.
  12. Lai C.R.W., Beasley R., Crane J. et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the international Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009; 64: 476–483.
  13. Asher M.I., Stewart A.W., Mallol J. et al. Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respir Res* 2010; 11: 8: 1–10.
  14. Лысикова И.В. Распространенность аллергических заболеваний у детей по результатам мультицентровых исследований в рамках международной программы «ISAAC». Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 1999; 24. (Lysikova I.V. Prevalence of allergic diseases for children on results multicenter researches within the framework of the international program «ISAAC». Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 1999; 24.)
  15. Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Филатова Т.А., Гавалов С.М. Возрастные аспекты эпидемиологии бронхиальной астмы у детей Новосибирска. *Пульмонология* 1998; 1: 38–43. (Kondyurina E.G., Elkina T.N., Filatova T.A., Gavalov S.M. Age characteristics of asthma epidemiology in children for Novosibirsk. *Pulmonologiya* 1998; 1: 38–43.)
  16. Ермакова М.К., Капустина Н.Р., Ежова И.Н., Балаболкин И.И. Распространенность бронхиальной астмы у детей Удмуртии. *Педиатрия* 1999; 4: 47–49. (Ermakova M.K., Kapustina N.R., Ezhova I.N., Balabolkin I.I. Prevalence of bronchial asthma for the children of Udmurtia region. *Pediatrriya* 1999; 4: 47–49.)
  17. Кочубей А.В. Распространенность бронхиальной астмы у детей школьного возраста города Нальчика. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 1999; 19. (Kochubej A.V. Prevalence of bronchial asthma for the children of school age of city of Nalchik. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Stavropol', 1999; 19.)
  18. Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Тяренькова С.В. Распространенность и клинико-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы в Восточной Сибири. *Пульмонология* 1999; 1: 42–49. (Chuchalin A.G., Tcherniak B.A., Buinova S.N., Tyarenkova S.V. Prevalence of bronchial asthma and its clinical and allergological features at Eastern Siberia. *Pulmonology* 1999; 1: 42–49.)
  19. Гельцер Б.И., Просекова Е.В., Матвеева Н.Ю., Шестовская Т.Н. Распространенность бронхиальной астмы среди детей г. Владивостока. Стандартизированное эпидемиологическое исследование «ISAAC». *Тихоокеанский медицинский журнал* 2000; 4: 29–31. (Geltser B.I., Prosekova E.V., Matveeva N.Yu., Shestovskaya T.N. Prevalence of bronchial asthma among children of Vladivostok City. ISAAC standardized epidemiological study. *Tikhookeanskij meditsinskij zhurnal* 2000; 4: 29–31.)
  20. Masoli M., Fabian D., Holt S. et al. Global Initiative for Asthma (GINA) program: Global burden of asthma. Developed for the Global Initiative for Asthma. 2004; // [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com).
  21. Стандартизированные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей. Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей («ISAAC»)» в России. М., 1998; 30. (Standardized epidemiology researches of allergic diseases for children. Adaptation of the program «International research of asthma and allergy for children («ISAAC»)» in Russia. Moscow, 1998; 30.)
  22. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda, USA: National institutes of health, Bethesda, 1995; <http://www.ginasthma.org>
  23. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2006; <http://www.ginasthma.org>
  24. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (первое издание). М.: Артinfo Пабблишинг 1997; 93. (National program «Bronchial asthma for children. Strategy of treatment and prophylaxis» 1th edition. Moscow: Artinfo Publishing, 1997; 93.)
  25. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (второе издание). М 2006; 132 (National program «Bronchial asthma for children. Strategy of treatment and prophylaxis» 2th edition. Moscow 2006; 132).
  26. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 3-е изд., испр. и доп. М: «Атмосфера», 2008; 108. (National program «Bronchial asthma for children. Strategy of treatment and prophylaxis» 3th edition. Moscow: «Atmosfera», 2008; 108.)
  27. Tenne H.A. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей. *Педиатрия* 2012; 91: 3: 76–82. (Geppe N.A. Aktuality of the problem of bronchial asthma in children. *Pediatrriya* 2012; 91: 3: 76–82.)
  28. Дрозджев М.Е., Лев Н.С., Костиюченко М.В. и др. Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей. *Пульмонология* 2002; 1: 42–46. (Drozhjev M.E., Lev N.S., Kostiyuchenko M.V. et al. Modern parameters of childhood bronchial asthma spread. *Pulmonologiya* 2002; 1: 42–46.)
  29. Рыжова Е.Г. Клинико-эпидемиологический мониторинг бронхиальной астмы у детей и альтернативные подходы к вопросу лечения, реабилитации, профилактики. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2005; 44. (Ryzhova E.G. Clinical and epidemiological monitoring of bronchial asthma for children and alternative going near the question of treatment, rehabilitation, prophylaxis: Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Moscow, 2005; 44.)
  30. Маланичева Т.Г. Причины и механизмы развития и течения бронхиальной астмы у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М 2001; 35. (Malanicheva T.G. Reasons and mechanisms of development and clinical course of bronchial asthma for children. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Moscow 2001; 35.)

31. Петрова Т.И., Гервасиева В.Б., Кожевникова Т.И. Распространенность бронхиальной астмы у школьников г. Чебоксары. Аллергология 2004; 4: 35–38. (Petrova T.I., Geruasieva V.B., Kozevnikova T.I. Prevalence of bronchial asthma in schoolchildren of Cheboksary. Allergologiya 2004; 4: 35–38.)
32. Попова И.В., Беляков В.А., Жуков В.Н., Пономарева О.В. Распространенность симптомов бронхиальной астмы по критериям ISAAC. Аллергология 2004; 4: 31–34. (Popova I.V., Belyakov V.A., Zukov V.N., Ponomarova O.V. Prevalence of bronchial asthma symptoms according to ISAAC criteria. Allergologiya 2004; 4: 31–34.)
33. Тавакова А.А. Влияние экологических факторов на распространенность бронхиальной астмы у детей по данным эпидемиологического исследования («ISAAC»). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2001; 24. (Tavakova A.A. Influence of ecological factors on prevalence of bronchial asthma for children from data of epidemiology research («ISAAC»). Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Voronezh, 2001; 24.)
34. Израилов М.И. Клинико-эпидемиологические особенности и принципы реабилитации при бронхиальной астме у детей и подростков горноклиматической зоны. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Махачкала, 2007; 15. (Izrailov M.I. Clinical and epidemiological features and principles of rehabilitation at bronchial asthma for children and teenagers of mountainous zone. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Mahachkala, 2007; 15.)
35. Самохвалова Ю.А. Распространенность синдрома бронхиальной гиперреактивности и бронхиальной астмы у детей Южно-Уральского региона. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2005; 19. (Samohvalova YU.A. Prevalence of syndrome of bronchial hyperreactivity and bronchial asthma for the children of the South-Ural region. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Chelyabinsk, 2005; 19.)
36. Закревская Р.М. Распространенность бронхиальной астмы и сопутствующих аллергических заболеваний у детей Новосибирской области. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2002; 22. (Zakrevskaya R.M. Prevalence of bronchial asthma and concomitant allergic diseases for the children of the Novosibirsk area. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Novosibirsk, 2002; 22.)
37. Иванова О.Н. Факторы риска и клинико-иммунологические особенности течения аллергических заболеваний детей в условиях Республики Саха (Якутия). Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. Новосибирск, 2006; 47. (Ivanova O.N. Risk factors and clinical and immunological features of clinical course of allergic diseases of children in the conditions of Republic of Саха (Yakutia). Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Novosibirsk, 2006; 47.)
38. Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Лиханов А.В., Карцева Т.В. Динамика распространенности бронхиальной астмы у детей в г. Новосибирске. Пульмонология 2003; 6: 51–56. (Kondyurina E.G., Elkina T.N., Likhanov A.V., Kartseva T.V. Dynamics of child's bronchial asthma spread in Novosibirsk. Pulmonologiya 2003; 6: 51–56.)
39. Полякова О.А., Иллек Я.Ю. Распространенность и особенности клинического течения бронхиальной астмы у детей, проживающих в г. Сыктывкаре. Вятский медицинский вестник 2008; 1: 24–27. (Polyakova O.A., Illek Ya.Yu. Prevalence and features of clinical course of bronchial asthma for children resident in Syktyvkar. Vyatskij medicinskij vestnik 2008; 1: 24–27.)
40. Шамова А.Г., Гомзина Е.Г., Маланичева Т.Г. Распространенность симптомов бронхиальной астмы у детей. Казанский медицинский журнал 2005; 86: 1: 5–8. (Shamova A.G., Gomzina E.G., Malanicheva T.G. Estimation of prevalence of bronchial asthma symptoms in children. Kazanskij medicinskij zhurnal 2005; 86: 1: 5–8.)
41. Манжос М.В., Феденко Е.С., Шкадов С.А. и др. Распространенность бронхиальной астмы среди городского и сельского населения Пензенской области. Рос аллергол журн 2009; 3: 12–16. (Mazhos M.V., Fedenko E.S., Shkadov S.A. et al. The prevalence of bronchial asthma among the urban and rural population of Penza region. Ros allergol zhurn 2009; 3: 12–16.)
42. Григорьева В.В., Ханферян Р.А., Сундатова Т.В. Распространенность аллергических заболеваний в Краснодарском крае. Кубанский научный медицинский вестник 2006; 3–4: 23–27. (Grigorjeva V.V., Khanferyan R.A., Sundatova T.V. The prevalence of allergic diseases in Krasnodar region. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik 2006; 3–4: 23–27.)
43. Камалтынова Е.М. Распространенность, клинико-аллергологическая характеристика аллергических заболеваний у детей г. Томска и Томской области. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Томск, 2013; 38. (Kamaltynova E.M. Prevalence, clinical and immunological description of allergic diseases for children Tomsk and Tomsk area. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Tomsk, 2013; 38.)
44. Буйнова С.Н., Дампилова О.В. Сравнительная оценка распространенности симптомов бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей в городах Иркутске и Улан-Удэ. Сиб мед журн 2013; 6: 135–137. (Buinova S.N., Dumpilova O.V. Comparison of asthma and allergic rhinitis symptoms occurrence in children in Irkutsk and Ulan-Ude. Sib med zhurn 2013; 6: 135–137.)
45. Батожаргалова Б.Ц. Динамика распространенности бронхиальной астмы у подростков в сельской местности в Забайкальском крае. Рос вестн перинатол и педиатр 2011; 56: 2: 35–38. (Batozhargalova B.C. Trend in the prevalence of asthma in adolescents in a rural area of the Transbaikalian Territory. Ros vestn perinatol i pediatri 2011; 56: 2: 35–38.)
46. Лютин Е.И., Курилова Т.Н., Манеров Ф.К. Данные эпидемиологического исследования бронхиальной астмы у детей г. Новокузнецка с ретроспективным анализом распространенности. Педиатрия 2003; 82: 5: 20–24. (Lyutina E.I., Kurilova T.N., Manerov F.K. Data of epidemiology research of bronchial asthma for children Novokuznetsk with the retrospective analysis of prevalence. Pediatriya 2003; 82: 5: 20–24.)

Поступила 13.05.16