

чувствительность у 11 детей (15,3%) к марганцу, у 13 (18,3%) к цинку, у 16 (23,2%) к никелю и у 17 (25%) детей к свинцу.

Сенсибилизация к одному металлу выявлена у 13 человек (18%). Из них: у 2-х (15,4%) детей к марганцу, по 3 ребенка оказались сенсибилизированы к цинку и никелю (23%), 5 детей (38,5%) к свинцу. Зачастую сенсибилизацию наблюдалась не к одному металлу, а к 2-м в 11% случаев, к 3-м в 13,9% случаев и к 4-м металлам в 2,8% случаев. Коэффициенты корреляции между показателями ППН к различным металлам составили 0,47-0,66. Это не противоречит данным литературы [10] о том, что сенсибилизация к одному из металлов-аллергенов сопровождается появлением перекрестной гиперчувствительности к другим.

Несколько различались показатели ППН у детей во время приступа и в период ремиссии: в приступный период высокие значения ППН к Zn выявлены у 20% детей, к Mn у 22,7% детей, к Ni у 30% детей, к Pb у 40% детей. В период ремиссии такая же чувствительность сохраняется к Zn и Mn, и снижается почти в 2 раза к Ni и Pb.

Таким образом, у среди детей, больных БА выявляется группа детей имеющих сенсибилизацию к цинку, марганцу, никелю и свинцу. В связи с этим оправдано применение лабораторных тестов ППН при выделении детей групп риска по формированию эктопатологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Аллергия у детей и экология//Рос. педиатрический журнал.-2002.-№5.-С.4-8.

2. Бурцева А.Р. Состояние здоровья детей Сибири в зависимости от экологической ситуации//Рос. педиатрический журнал.-2002.-№5.-С.46-47.

3. Вельтищев Ю.Е., Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей. Химическая экотология.-М., 1996.-57 с.

4. Вредные химические вещества. Неорганические соединения V-VIII групп/А.Л.Бандман, Н.В.Волкова, Т.Д.Грехова и др./Под ред. В.А.Филова и др.-Л.: Химия, 1989.-592 с.

5. Зигангареева Г.Г., Зигангареева Г.Г., Валиев В.С. Особенности обмена микроэлементов и клеточной цитотоксичности при дисметаболических нефропатиях у подростков в экологически неблагополучных регионах.-Педиатрия.-2002.-№6.-С.127-128.

6. Микроэлементозы человека/Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.-М.: Медицина, 1991.-496 с.

7. Скляр С.Д., Скляр С.Д., Езерский Р.Ф. Специфическая сенсибилизация нейтрофилов у практически здоровых детей с различной кожной реакцией на туберкулин.-Бюл. Сиб. отд-ния АМН СССР.-1989.-№5.-С.61-63.

8. Тавакова А.А. Влияние экологических факторов на распространенность бронхиальной астмы у детей по данным эпидемиологического исследования ("ISAAC"): Автореф. дис. ... канд.мед.наук.-Воронеж, 2001.-25 с.

9. Тихонова О.Н., Оберт А.С., Винокуров Ю.И. Влияние факторов внешней среды на частоту и выраженность дисбактериоза кишечника у детей раннего возраста.-Педиатрия.-1995.-№5.-С.61-62.

10. Фрадкин В.А. Диагностика аллергии реакциями нейтрофилов крови.-М.: Медицина, 1985.-176 с.



УДК 616.248: 618.2

О.Б.Приходько, Е.Б.Романцова, Б.Е.Бабцев

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БЕРЕМЕННЫХ

*Амурская государственная медицинская академия,
ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН*

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы представлены особенности клинического течения бронхиальной астмы в различные периоды беременности. Отмечены разные подходы к данной проблеме у ряда исследователей. В статье также отражены факторы, способствующие утяжелению и улучшению течения бронхолегочного процесса в гестационном периоде.

SUMMARY

O.B.Prikhodko, E.B.Romantsova, B.E.Babtsev
CLINICAL PECULIARITIES OF BRONCHIAL
ASTHMA IN PREGNANT PATIENTS

Literature review describes peculiarities of bronchial asthma course during different gestational periods. Different approaches to this problem have been noted. The paper also describes factors which contribute to aggravating

or relieving bronchopulmonary process during gestation period.

В настоящее время от 3 до 10% населения в мире страдает бронхиальной астмой (БА), и количество больных продолжает ежегодно возрастать, в том числе среди лиц репродуктивного возраста [15, 21, 25]. Данные литературы о распространенности БА у беременных различны, частота ее колеблется в значительных пределах от 0,4 до 6,9% [7, 18, 22].

Взаимосвязь бронхиальной астмы и беременности за последние годы нашла отражение в отечественной и зарубежной литературе [4]. Данные о клиническом течении этой патологии, приводимые авторами, порой противоречивы и касаются состояния отдельных систем организма беременной.

По мнению ряда исследователей [8, 22], беременность с одинаковой частотой может приводить как к ухудшению или улучшению течения хронического обструктивного процесса в легких, так и не оказывать на него вообще никакого влияния – это так называемое “правило 1/3”. В то же время, некоторые авторы отмечают в своих исследованиях преимущественное улучшение течения БА во время беременности [2, 3, 24].

Однако большинство исследователей рассматривают беременность как фактор, ухудшающий течение БА [10, 14, 16, 20]. В экспериментальных исследованиях морфо-функциональных особенностей органов дыхания при сочетании хронического воспалительного процесса в легких и беременности доказано их неблагоприятное влияние друг на друга [5] в силу нарастающего уменьшения (на 40%) количества альвеол и общей площади альвеолярной поверхности, что приводит к прогрессированию хронического воспаления.

В ряде работ представлено течение хронических обструктивных заболеваний легких в динамике беременности. Так, ухудшение течения БА во время беременности наблюдается в 70% случаев, т.е. у большинства женщин, в то время как у 20% женщин характер течения заболевания не изменяется и лишь у 10% беременных – улучшается [16]. Другие авторы указывают на еще больший процент обострений астмы во время беременности – 64,3% [14]. Отдельные исследователи отмечают ухудшение течения бронхолегочных заболеваний (БА, хронического бронхита и бронхоэктатической болезни) на протяжении беременности у всех женщин.

Нет единого взгляда исследователей и на сроки возникновения обострения и ремиссии БА. Одни считают, что улучшение самочувствия женщин происходит в первом триместре беременности, а ухудшение – в более поздние сроки [1]. По мнению других авторов, ремиссия БА наступает во второй половине беременности [10, 12]. Так, отдельные авторы, наблюдавшие беременных с БА, отмечают частое учащение приступов удушья в ранние сроки беременности (6-10 или 15-17 недели), во второй же ее половине самочувствие женщин улучшалось и, нередко, к сроку родов наблюдалась ремиссия заболевания [16]. По мнению других исследователей, обо-

стрения бронхиальной астмы также чаще приходится на первую половину беременности – в 75% случаев [12].

Некоторые авторы отмечают тенденцию к улучшению течения БА в третьем триместре беременности, особенно, в последние 4 недели [14, 22, 24]. Преимущественное утяжеление симптомов БА в первой половине беременности отмечено и в работе Л.Г.Молчановой, установившей, что у 84,6% обследованных женщин обострение БА приходилось на первую половину беременности [10].

Однако, существует мнение, что обострения БА возникают с одинаковой частотой, как в первой, так и во второй половинах беременности. По данным отдельных исследователей [17], утяжеление течения бронхиальной астмы в период беременности отмечается у всех больных, начиная с ранних сроков гестации. Описано развитие астматического статуса при сроке беременности 9-11 недель, послужившее поводом для ее прерывания по жизненным показаниям [16, 17].

На развитие астматического статуса у беременных указывают работы как отечественных, так и зарубежных авторов [9, 19]. Имеются сообщения о самопроизвольном выкидыше при беременности 11 недель во время обострения астмы. Отдельные авторы, наблюдая группу беременных женщин с атипической БА, у всех из них отметили выраженное утяжеление симптомов заболевания уже на ранних сроках (6-10 недель), потребовавшее, в ряде случаев, прерывания беременности. Имеются сообщения о досрочном оперативном родоразрешении и на более поздних сроках – 35-36 недель в связи с прогрессирующим у больных дыхательной недостаточности [10, 16].

БА может впервые проявиться во время беременности. Это, так называемая, астма беременных. Причиной дебюта БА в период гестации некоторые авторы считают повышенную чувствительность к эндогенному простагландину. Приступы удушья при этом чаще развиваются в начале беременности, но могут появиться и во время второй ее половины. БА, возникнув в начале беременности, может исчезнуть к концу первой ее половины (в этом случае прогноз для матери и плода более благоприятный), но может принять настолько тяжелое течение, что возникает вопрос о прерывании беременности [23].

Многие авторы считают, что невозможно предсказать характер течения БА во время беременности, так как в настоящее время отсутствуют критерии, которые бы позволили прогнозировать состояние больной, страдающей БА, в период гестации [1, 22]. Наряду с этим, в отдельных публикациях прослеживается возможность предвидения характера течения БА во время беременности, исходя из следующего: имеющейся тяжести заболевания до беременности [8]; уровня иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови: если уровень IgE во время беременности снижается (что характерно для здоровых беременных), вероятнее улучшение течения БА, если же уровень IgE не изменяется во время беременности или повышается, то течение БА будет ухудшаться [23].

Некоторые ученые приводят данные, что при БА легкого течения более 50% беременных отмечают улучшение самочувствия, тогда как ухудшение – всего 9% женщин [23]. При БА средней степени тяжести в равной степени отмечается улучшение, ухудшение или же состояние без перемен, при тяжелом же течении БА улучшение самочувствия отмечают до 24% беременных, в то время как ухудшение – до 83% женщин. Существует мнение, что клиническое течение БА при беременности может прогнозироваться состоянием женщины в первом триместре [22]. Так, наблюдая динамику течения БА во время беременности, отдельные авторы отметили, что при улучшении течения БА в начале беременности в последующем ее течение также улучшалось, а при ухудшении отмечалось дальнейшее утяжеление БА, главным образом, в период с 29 по 36 недели беременности [22].

Тяжелому течению БА в периоде гестации, как правило, предшествует обострение данного заболевания перед беременностью [1]. Если утяжеление симптомов БА наблюдалось при предыдущей беременности, то оно, чаще всего, отмечается и во время последующих [22]. Хотя некоторые авторы считают, что у одной женщины во время различных беременностей БА может протекать неодинаково [11].

Отдельные авторы указывают на отсутствие или редкость симптомов БА во время родов, особенно, при профилактическом применении глюкокортикоидных и бронхолитических препаратов [16]. В послеродовом периоде, в связи с ликвидацией нейрогуморальных влияний, присущих периоду беременности, у большинства наблюдаемых рожениц на 20-25 сутки после родов отмечается обострение БА [12]. Послеродовый период у женщин с хроническими неспецифическими заболеваниями легких протекает с обострением бронхиальной астмы у 14,7%, хронического бронхита у 17,6%, как правило, сочетаясь с повышенной гнойно-септической заболеваемостью женской половой сферы [10].

Причины изменения характера течения БА во время беременности до конца не раскрыты. Физиологические изменения при беременности, которые могут оказать влияние на течение БА, проявляются в изменении вентиляционной способности легких, изменениях гормонального фона и иммунологических сдвигах. Известно, что гормональные факторы оказывают значительное влияние на состояние функции внешнего дыхания у беременных. Перестройка гормонального баланса в организме женщины приводит к значительному повышению концентрации эстрогенов, прогестерона, хорионического соматомаммотропина.

Ряд авторов связывают улучшение состояния беременных, страдающих БА, со следующими факторами: с увеличением содержания прогестерона, расслабляющего гладкую мускулатуру бронхов (тем самым уменьшающим бронхиальное сопротивление и, следовательно, улучшающим бронхиальную проходимость), с увеличением содержания кортизола, циклического аденозинмонофосфата в крови, активности гистаминазы, что несколько снижает общий аллергический фон [8]. Именно с увеличением цир-

кулирующих глюкокортикоидов фетоплацентарного происхождения некоторые ученые связывают улучшение течения БА во второй половине беременности. Известно, что повышение уровня эстрогенов снижает метаболический клиренс глюкокортикоидов, вследствие чего уровень свободного кортизола в крови при беременности возрастает в 3-4 раза. Способствует улучшению течения БА при беременности и повышение тонуса симпатической нервной системы, приводящее к увеличению просвета бронхов [16]. Имеются сообщения об уменьшении симптомов астмы при беременности плодом мужского пола.

В то же время, установлено, что под влиянием прогестерона и эстрогенов увеличивается легочная вентиляция, расцениваемая как проявление адаптации организма женщины к беременности [22]. Известно, что гипервентиляция при беременности может быть обусловлена возбуждением дыхательного центра прогестероном и эстрогенами, являющимися слабыми дыхательными analeптиками и повышением чувствительности дыхательного центра к углекислому газу.

В настоящее время особое внимание уделяется анализу взаимоотношений гипервентиляции и БА, что связано с появлением сведений о влиянии гипервентиляции на бронхиальную проходимость, ухудшение показателей которой после теста с произвольной гипервентиляцией показано в ряде экспериментальных исследований. Установлено, что триггерным механизмом развития обструктивной реакции бронхов при гипервентиляции является потеря респираторного тепла, подсушивание слизистой оболочки бронхов, изменение осмоларности дыхательных путей, приводящее к гиперреактивности бронхиального дерева [15].

В качестве следующих факторов, способствующих ухудшению течения БА во время беременности, многие авторы рассматривают также полнокровие капилляров и некоторую отечность слизистой оболочки на всем протяжении трахеобронхиального дерева (что, как известно, является одним из компонентов бронхиальной обструкции). Данные изменения обусловлены увеличением объема циркулирующей крови и артериолодилатацией, возникающей при беременности [1].

Ряд авторов связывает ухудшение течения БА во время беременности с повышением концентрации простагландина F_{2α}, которая увеличивается на протяжении всей беременности, в то время, как содержание IgE возрастает только в третьем триместре [15]. В связи с наибольшим увеличением концентрации простагландина F_{2α} с 16 по 32 недели беременности, этот период принято считать критическим в течении БА у беременных [14]. Таким образом, при беременности можно ожидать увеличение работы дыхания вследствие гипервентиляции и бронхоконстрикторных влияний.

Ряд исследователей полагают, что имеющаяся гиперэстрогения усиливает внепочечниковую глюкокортикоидную недостаточность, которая способствует развитию адренергического дисбаланса,

повышая гиперреактивность бронхиального дерева [16]. Установлено так же, что повышение в крови эстрогенов потенцирует выделение гистамина сенсибилизированными тучными клетками при контакте их с аллергенами. Во время беременности происходит угнетение клеточного иммунитета [22, 24]. Этому способствует повышенная концентрация глюкокортикоидов в крови и появление с началом беременности белков, «ассоциированных с беременностью», которые являются мощными супрессорами.

При изучении характера течения беременности и родов у женщин с БА в зависимости от функциональной активности иммунной и фибринолитической систем, отмечают, что беременность и роды усугубляют латентные нарушения иммунного и фибринолитического статуса и провоцируют обострения бронхолегочных заболеваний [6]. При этом, во время беременности у больных БА имеют место патологические сдвиги со стороны иммунной системы, которые оказывают негативные влияния как на течение болезни, так и беременности: угнетение активности Т-лимфоцитов, особенно Т-супрессоров (снижение их функции объясняется блокированием рецепторного аппарата патологическими циркулирующими иммунными комплексами), снижение концентрации IgG, плазменного фибронектина и активности интерлейкина 2.

Имеются данные об утяжелении симптомов аспириновой бронхиальной астмы во время беременности, что связано с воздействием эмбрионального α -фетопротейна, являющегося ингибитором циклооксигеназы и воздействующим на клетки крови аналогично нестероидным противовоспалительным препаратам [13]. Таким образом, можно предположить, что увеличение уровня α -фетопротейна во время беременности у больных аспириновой БА вызывает подобное нестероидным противовоспалительным препаратам действие на метаболизм арахидоновой кислоты, что проявляется угнетением активности циклооксигеназы и активированием липооксигеназного пути метаболизма с накоплением лейкотриенов, вызывающих бронхоспазм [8].

В целом, если суммировать данные о влиянии физиологических сдвигов при беременности на течение БА, получается, что факторы, потенциально улучшающие течение БА и ухудшающие ее течение, практически уравновешивают друг друга, и в каждом конкретном случае их взаимоотношение может оказывать ведущее значение на течение БА у конкретной больной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Братчик А.М., Зорин В.Н. Обструктивные заболевания легких и беременность//Врачебное дело.-1991.-№12.-С.10-13.
2. Даулетбаев Н.Б. Атопическая бронхиальная астма у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-М., 1995.-25 с.
3. Деттель Б., Джиллогли К. Беременность и заболевания легких. Акушерство/Под ред. К.Нисвандера, А.Эванса.-М.: Практика, 1999.-С.121-123.

4. Дыхательная система матери и плода при патологической беременности//Луценко М.Т., Пирогов А.Б., Перельман Ю.М. и др.-Благовещенск, 1998.-82 с.

5. Ефремов С.Н. Морфофункциональное состояние легких материнского организма при физиологической беременности и беременности, осложненной неспецифической патологией легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Новосибирск, 1988.-17 с.

6. Заболотнов В.А. Течение беременности и родов у женщин с ХОЗЛ в зависимости от функциональной активности иммунной и фибринолитической систем: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Харьков, 1992.-21 с.

7. Купаев В.И., Ионова М.М. Проблема контроля бронхиальной астмы у женщин в период беременности//Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 9-й: Сборник резюме.-М., 1999.-№1.83.

8. Лоллор-младший Г., Тэшкин Д. Бронхиальная астма у беременных//Клиническая иммунология и аллергология: Пер. с англ.-М.: Практика, 2000.-С.232-234.

9. Микаелян А.В. Нарушение состояния плода и энергетический обмен у беременных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких: Дис. ...канд. мед. наук.-М., 1993.-156 с.

10. Молчанова Л.Г., Кириллов М.М., Сумовская А.Е. Хронические неспецифические заболевания легких, беременность и роды//Тер. архив.-1996.-№10.-С.60-63.

11. Огородова Л.М., Махмудходжаев А.Ш., Басанова Ю.А. и др. Клиническое течение бронхиальной астмы у беременных и особенности цитокиновой регуляции в различные сроки гестации//Аллергология.-2001.-№2.-С.3-6.

12. Парвизи Н.И. Беременность и роды при бронхиальной астме: Дис. ...канд. мед. наук.-Ташкент, 1988.-145 с.

13. Решетова Н.В., Дидковский Н.А., Горохова Н.А. Особенности течения бронхиальной астмы во время беременности//Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 7-й: Сборник резюме.-М., 1997.-№109.

14. Чаллаева З.А. Влияние бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита у беременных на состояние плода и новорожденного: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-М., 2000.-22 с.

15. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма.-М., 2001.-143 с.

16. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных.-М., 1999.-С.184-221.

17. Яковлева Э.Б., Радугина Г.С., Мирошникова Т.С. Беременность и бронхиальная астма: Методические рекомендации.-Донецк, 1988.-12 с.

18. Alexander S., Dodds L., Armson B.A. Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy//Obstet. Gynecol.-1998.-Vol.92(3).-P.435-440.

19. Fitzsimons R., Greenberger P.A., Patterson R. Outcome of pregnancy in women requiring corticosteroids for severe asthma//Allergy Clin. Immunol.-1986.-Vol.78(2).-P.349-353.

20. Asthma in pregnancy, complicated by iatrogenic pulmonary oedema/C.C.Hardy, P.Lorigan, A.Ratcliffe, K.B.Carroll//Postgrad. Med. J.-1989.-Vol.65, №764.-P.407-409.

21. Mason E., Rosene Montella K., Powrie R. Medical problems during pregnancy//Med. Clin. North. Am.-1998.-Vol.82(2).-P.249-269.

22. Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: a literature review//J. Allergy Clin. Immunol.-1999.-Vol.103.-P.330-336.

23. Weinberger S.E., Weis S.T., Cohen W.R. Pregnancy and the lung//Amer. Rev. Respir. Dis.-1980.-Vol.121.-P.559-581.

24. White R.J., Coutts I.I., Gibbs C.J. et al. A prospective study of asthma during pregnancy and the puerperium//Respiratory Medicine.-1989.-Vol.83.-P.103-106.

25. Xu B., Pekkanen J., Jarvelin M.R. et al. Maternal infections in pregnancy and the development of asthma among offspring//Int. J. Epidemiol.-1999.-Vol.28(4).-P.723-727.



УДК 618.2/3+616.248:616.523:612.2/23

Е.Н.Веретенникова

ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГАЗОТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ГЕРПЕСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты исследования функции внешнего дыхания и газотранспортной функции крови у беременных с бронхиальной астмой на фоне герпесной инфекции. У пациенток со средней степенью тяжести бронхиальной астмы при оценке параметров, характеризующих бронхиальную проходимость, обнаружены выраженные обструктивные изменения в легких не только в стадии обострения, но и ремиссии заболевания. Герпесная инфекция, снижая защитные силы организма, провоцирует развитие приступов бронхиальной астмы. Исследование газотранспортной функции крови беременных показало наличие гипоксии.

SUMMARY

E.N.Veretennikova

LUNG AND BLOOD GAS-TRANSPORT FUNCTION IN PREGNANT PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ACCOMPANIED HERPES INFECTION

The paper describes the study results of lung and blood gas-transport function of pregnant patients with bronchial asthma accompanied with herpes infection. In patients with moderate bronchial asthma bronchial patency-related values showed marked obstructive changes in the lungs not only during exacerbations but also during remission. Herpes infection worsening organism defense leads to bronchial asthma attacks. Analysis of blood gas-transport functioning in pregnant women suggested hypoxia.

учащение заболеваемости бронхиальной астмой (БА). В разных странах уровень заболеваемости от 3 до 8%, причем каждые 10 лет увеличивается на 1-2% [1]. Среди беременных данное заболевание диагностируется у 1-4% женщин [5]. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что наличие аллергического заболевания именно у матери, а не у отца в большей степени является значимым фактором риска развития астмы у ребенка [5, 6]. Таким образом, беременная женщина, страдающая бронхиальной астмой, с одной стороны, является объектом приложения многочисленных средовых и наследственных воздействий, определяющих ее собственную болезнь, с другой – на самых разных этапах развития плода принимает основное участие в формировании его аллергической направленности.

Система дыхания при беременности подвержена выраженному влиянию механических и гормональных факторов: изменение формы грудной клетки, подъем диафрагмы в результате увеличения матки и повышенное содержание гормонов в организме. Основной причиной приспособительной перестройки функции внешнего дыхания при беременности является необходимость формирования оптимального уровня потребления кислорода и выделение углекислого газа. Поддержание оптимального режима функционирования дыхательной системы обеспечивается в этих условиях включением адаптационных механизмов. Изменение функции внешнего дыхания начинается с первых недель беременности и проявляется прогрессирующим увеличением вентиляции, повышением уровня легочного кровотока [2]. Гипервентиляция сопровождается перераспределением воздухонаполнения: в первую половину беременности в направлении нижних зон легких, во вторую – в направлении верхних и средних зон. Такое перераспределение связано с изменениями внутриплеврального давления во время вдоха, различия которого в отдельных зонах обусловлены преимущественным

В связи с увеличением среди населения числа аллергических реакций и болезней, наблюдается и