

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Gordana C. Kovačević

**PROCENA UTICAJA KVALITETA**

**VAZDUHA NA POGORŠANJE**

**ALERGIJSKOG RINITISA I ASTME**

Doktorska disertacija

Beograd, 2019

UNIVERSITY OF BELGRADE

MEDICAL FACULTY

Gordana C. Kovačević

**ASSESSMENT OF THE AIR QUALITY  
IMPACT ON ALLERGIC RHINITIS AND  
ASTHMA EXACERBATION**

Doctoral dissertation

Belgrade, 2019

MENTOR:

**Prof. dr Vesna Tomić-Spirić**

Vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

**Prof. dr Sanvila Rašković**

Redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

**Prof. dr Janko Janković**

Vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

**Prof. dr Ivana Stanković**

Redovni profesor Medicinskog Fakulteta Univerziteta u Nišu

## ZAHVALNICA

Neizmerno se zahvaljujem svom mentoru, **prof dr Vesni Tomić Spirić**, na stručnoj pomoći i bezrezervnoj podršci koju mi je pružala u svim fazama izrade doktorske disertacije.

Posebno se zahvaljujem **prof. Jeleni Marinković** na pomoći u izboru dizajna studije koji je okosnica ove disertacije, kao i na statističkoj obradi podataka i pomoći u tumačenju dobijenih rezultata. Zahvaljujem se i **prof. dr Ljiljani Marković Denić** na pomoći u fazi aplikacije disertacije.

Posebnu zahvalnost dugujem **prof. dr Slavenki Janković** na kritičkoj reviziji prve verzije disertacije i pomoći u njenoj finalizaciji.

Zahvaljujem se dragim profesorkama što su moje ideje svojim znanjem i angažovanjem uspele da usmere i oblikuju u rad koji ima smisao i poruku.

Zahvaljujem se i asistentkinji **dr Andi Ćirković** na pomoći u statističkoj analizi podataka.

**Prof. dr Sanvili Rašković** zahvaljujem se na korisnim sugestijama koje su unapredile disertaciju.

**Dr Oliveri Janjić i dr Vladimиру Petroviću**, kolegama iz Zavoda za Javno zdravlje Užice, kao i **Dušanu Gavriću** iz Agencije za zaštitu životne sredine, Zlatibor, dugujem zahvalnost na pomoći pri sakupljanju podataka.

**Dr Ani Milošević Đerić**, koleginici iz Opšte bolnice Užice, zahvaljujem se na pomoći i podršci tokom izrade rada.

Takođe se zahvaljujem **Skupstini opštine Čajetina i Impol Sevalu** na razumevanju značaja ove disertacije i pomoći pri njenoj realizaciji.

Neizmerno se zahvaljujem i svojim prijateljima i kumovima **Biljani i Nebojši Spalović** na pomoći i podršci.

Posebnu zahvalnost dugujem svojoj deci **Senki i Danilu**, što su svojom energijom i ljubavlju, u teškim trenucima kada je izgledalo da će možda i odustati, uspevali da mi daju dodatnu snagu i pomognu da istrajem.

# PROCENA UTICAJA KVALITETA VAZDUHA NA POGORŠANJE ALERGIJSKOG RINITISA I ASTME

## REZIME

**Uvod.** Zdravstveni efekti zagađenja vazduha sve više se prepoznaju kao značajan problem javnog zdravlja. Prethodne studije su dokazale štetne efekte zagađivača vazduha na tok i prognozu akutnih i hroničnih bolesti kod odraslih i dece. Epidemiološki dokazi koji se odnose na povezanost kratkotrajnom izlaganju česticama sa aerodinamičkim prečnikom od  $10 \mu\text{m}$  ili manjim ( $\text{PM}_{2.5-10}$ ), čađi, ukupnim suspendovanim česticama, ozonu ( $\text{O}_3$ ), azot dioksidu ( $\text{NO}_2$ ), sumpor dioksidu ( $\text{SO}_2$ ) i ugljen monoksidu (CO) sa zdravstvenim efektima su značajni. Posebna pažnja je usmerena na respiratorni sistem, koji je prvi kontakt sa zagađivačima vazduha. Uticaj zagađenja vazduha na hronične respiratorne bolesti, kao što su hronična opstruktivna plućna bolest i astma, je dobro dokumentovan. Globalni porast prevalencije alergijskih bolesti je od velikog značaja, posebno u zemljama u razvoju i jaki epidemiološki dokazi podržavaju vezu između zagađenja vazduha i pogoršanja astme i drugih alergijskih bolesti. Iako je globalni problem zagađenja vazduha u svetu prepoznat, postoji samo nekoliko objavljenih studija o efektima zagađenja vazduha na zdravlje ljudi u Srbiji.

**Ciljevi.** Glavni cilj ove studije bio je da se proceni kratkotrajni uticaj koncentracija zagađivača vazduha ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{PM}_{2.5}$ ,  $\text{PM}_{10}$  i čađi) na pogoršanje alergijskog rinitisa (AR), alergijske astme i astme udružene sa AR u Užičkom regionu, zapadna Srbija.

**Metod.** Primanjena je vremenski stratifikovana studija u kojoj je svaki pacijent bio sam sebi kontrola (engl. *case-crossover study*) čime je omogućeno da se ispita povezanost koncentracije aerozagadivača sa brojem poseta hitnim službama (HS) zbog pogoršanja AR (99), astme (179) i astme udružene sa AR (245) u regionu Užica (Užice, Sevojno i Kosjerić), u periodu 2012–2014. god. Podaci o posetama HS (ukupno 523) rutinski su prikupljeni u Zdravstvenom centru Užice. Dnevne prosečne koncentracije respirabilnih čestica ( $\text{PM}_{2.5}$  i  $\text{PM}_{10}$ ),  $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_2$  i čađi merene su u automatskim mernim stanicama za kvalitet atmosferskog vazduha. Unakrsni odnosi (UO) sa odgovarajućim 95% granicama intervala poverenja (IP) procenjeni su korišćenjem uslovne logističke regresije prilagođene potencijalnom uticaju vremenskih varijabli (temperatura, vlažnost i pritisak vazduha).

**Rezultati.** Većina od 523 poseta HS zbog pogoršanja astme i AR uočena je kod mladih odraslih osoba od 18 do 34 godine (30,8%). Bilo je više poseta među ženama (62,5%) i tokom grejne sezone (76,3%). Tokom perioda ispitivanja, koncentracije  $\text{NO}_2$  i  $\text{SO}_2$  su ostale ispod dozvoljenih dnevnih graničnih vrednosti ( $85 \mu\text{g}/\text{m}^3$  za  $\text{NO}_2$  i  $125 \mu\text{g}/\text{m}^3$  za  $\text{SO}_2$ ), dok

su dnevne koncentracije PM<sub>10</sub> i čađi prelazile dozvoljene granične vrednosti (50 µg/m<sup>3</sup> za PM<sub>10</sub> i 50 µg/m<sup>3</sup> za čađ), propisane Uredbom o uslovima monitoringa i zahtevima za kvalitet vazduha u Srbiji. Svi zagađivači vazduha su bili u pozitivnoj korelaciji međusobno (Spirmanov kofeicijent korelacije ( $\rho$ ) = 0,24–0,83). Najveća korelacija je uočena između PM<sub>2,5</sub> i PM<sub>10</sub> ( $\rho$  = 0,83) i između PM<sub>10</sub> i čađi ( $\rho$  = 0,75). Statistički značajna povezanost je pokazana između broja poseta HS zbog pogoršanja AR (UO = 3,59; 95% IP = 1,18–10,89; p<0,05) i astme (UO = 3,15; 95% IP = 0,98–10,14; p<0,1) nakon dva dana od izlaganja čađi, kao i pogoršanja astme nakon tri dana od izlaganja čađi (UO = 3,23; 95% IP = 1,05–9,95; p<0,05). Značajna povezanost je uočena i između broja prijema zbog pogoršanja astme udružene sa AR i koncentracije NO<sub>2</sub> na dan prijema (UO = 1,57; 95% IP = 0,94–2,65; p<0,1), koncentracije SO<sub>2</sub> dva dana pre prijema (UO = 1,97; 95% IP = 1,02–3,80; p<0,05), koncentracije PM<sub>2,5</sub> jedan i dva dana pre prijema (p<0,1) i koncentracije PM<sub>10</sub> tri dana pre prijema (UO = 2,38; 95% IP = 1,17–4,84; p<0,05).

**Zaključak.** Uzimajući u obzir sva ograničenja, naša studija potvrđuje značajnu povezanost između aerozagađenja i broja poseta HS zbog pogoršanja alergijske astme, AR i astme udružene sa AR u Užičkom regionu. S obzirom na značaj geografskog položaja istraživanog područja kao kombinacije industrijskog područja i klimatskog lečilišta pogodnog za lečenje respiratornih bolesti, analiza kratkotrajnog uticaja aerozagađivača na alergijsku astmu u Užičkom regionu je od velikog značaja za javno zdravlje i uspostavljanju relevantne javne politike u zapadnoj Srbiji. Pošto većina stanovnika koristi ugalj za grejanje, uvođenje gasovoda bi smanjilo koncentraciju zagađivača sagorevanja kao što su čađ i SO<sub>2</sub>, što bi moglo da smanji broj pogoršanja astme i AR. Prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije, zagadenje vazduha može se smanjiti korišćenjem strožijih standarda kvaliteta vazduha i ograničenja za emisije iz različitih izvora, čime bi se smanjila potrošnja energije, posebno ona koja se zasniva na izvorima sagorevanja, promenama načina transporta, planiranom korišćenju zemljišta, kao i pojedinačnim promenama ponašanja ljudi (npr. korišćenje prevoznih sredstava i domaćih izvora energije kojima se smanjuje aerozagađenje). Smanjenje nivoa aerozagađenja doprinelo bi smanjenju morbiditeta od astme i AR, kao i smanjenju pogoršanja ovih bolesti u regionu Užica.

**Ključne reči:** alergijski rinitis, alergijska astma, zagađenje vazduha, Srbija

**Naučna oblast:** Medicina

**Uža naučna oblast:** Alergologija

# ASSESSMENT OF THE AIR QUALITY IMPACT ON ALLERGIC RHINITIS AND ASTHMA EXACERBATION

## SUMMARY

**Introduction.** The health effects of air pollution are increasingly recognized as a major public health concern. Previous studies proved the harmful effects of air pollutants on the course and prognosis of acute and chronic diseases among adults and children. The epidemiological evidence relating short-term exposure to particulate matter with an aerodynamic diameter of 10 µm or less ( $PM_{2.5-10}$ ) and related metrics such as black carbon (BC) and total suspended particles, ozone ( $O_3$ ), nitrogen dioxide ( $NO_2$ ), sulfur dioxide ( $SO_2$ ) and carbon monoxide (CO) with health effects is substantial. Special attention is focused on the respiratory system, which is the first point of contact with air pollutants. The impact of air pollution on chronic respiratory diseases, such as chronic obstructive pulmonary disease and asthma is well documented. The global increase in the prevalence of allergic diseases is of great concern, especially in developing countries and strong epidemiological evidence supports a relationship between air pollution and exacerbation of asthma and other allergic diseases. Although the global problem of air pollution is recognized worldwide, there are only a few published studies on the *effects of air pollution on human health in Serbia*.

**Objectives.** The main aim of this study was to assess the short-term effect of air pollutants ( $NO_2$ ,  $SO_2$ ,  $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$ , and BC) concentrations on the exacerbation of the allergic rhinitis, allergic asthma or asthma with coexisting allergic rhinitis in the Užice region, western Serbia.

**Method.** A time-stratified case-crossover design was applied to the emergency department (ED) visits for exacerbations of allergic rhinitis (99), asthma alone (179) and asthma with allergic rhinitis (245) that occurred in Užice region (Užice, Sevojno and Kosjerić), Serbia, during the study period (2012–2014). Data about ED visits (523 in total) were routinely collected in the Health Center Užice. The daily average concentrations of particulate matter ( $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$ ),  $SO_2$ ,  $NO_2$ , and BC were measured by automatic ambient air quality monitoring stations. Odds ratios (OR) and their corresponding 95% confidence intervals (CI) were estimated using conditional logistic regression adjusted for the potentially confounding influence of weather variables (temperature, humidity, and air pressure).

**Results.** Most of 523 ED visits (30.8%) were in young adults 18–34 years of age. There were more visits among females (62.5%) and during the heating season (76.3%). During the study period, concentrations of  $NO_2$  and  $SO_2$  remained below the permitted daily limit values (85 µg/m<sup>3</sup> for  $NO_2$  and 125 µg/m<sup>3</sup> for  $SO_2$ ), whilst daily concentrations of  $PM_{10}$  and BC exceeded permitted limit values (50 µg/m<sup>3</sup> for  $PM_{10}$  and 50 µg/m<sup>3</sup> for BC) proposed by the national Regulation on

monitoring conditions and air quality requirements. Air pollutants were all positively correlated with each other (Spearman's coefficient  $\rho = 0.24\text{--}0.83$ ). The highest correlation was seen between PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> ( $\rho=0.83$ ), and between PM<sub>10</sub> and BC ( $\rho=0.75$ ). NO<sub>2</sub> was moderately correlated with particulates ( $\rho=0.37\text{--}0.46$ ). There were weak correlations between SO<sub>2</sub> and the other air pollutants ( $\rho=0.24\text{--}0.33$ ). Statistically significant associations were observed between ED visits for allergic rhinitis (OR = 3.59; 95% CI = 1.18–10.89;  $p<0.05$ ) and asthma (OR = 3.15; 95% CI = 0.98–10.14;  $p<0.1$ ) and 2-day lag exposure to BC; between ED visits for asthma and 3-day lagged exposure to BC (OR = 3.23; 95% CI = 1.05–9.95;  $p<0.05$ ); between ED visits for asthma with coexisting AR and reported-day lag (0) exposure to NO<sub>2</sub> (OR = 1.57; 95% CI = 0.94–2.65;  $p<0.1$ ), 2-day lag exposure to SO<sub>2</sub> (OR = 1.97; 95% CI = 1.02–3.80;  $p<0.05$ ), 1-day and 2-day lag exposure to PM<sub>2.5</sub> ( $p<0.1$ ), and 3-day lag exposure to PM<sub>10</sub> (OR = 2.38; 95% CI = 1.17–4.84;  $p<0.05$ ).

**Conclusion.** Taking into consideration all limitations, our study confirms the association between exposure to PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, BC, NO<sub>2</sub>, and SO<sub>2</sub> pollutants and ED visits for allergic asthma, and between exposure to BC and ED visits for allergic rhinitis in Užice region, Serbia. Considering the importance of the geographical location of the study area as a combination of an industrial region and climatic health resort suitable for the treatment of respiratory diseases, the analysis of the short-term effect of outdoor air pollutants on allergic asthma in Užice region is of great public health importance in establishing relevant public policy in western Serbia. Since most inhabitants in Užice, Kosjerić, and Sevojno use coal for heating, the introduction of a gas pipeline would reduce the concentration of combustion pollutants such as BC and SO<sub>2</sub> that could decrease the number of asthma and allergic rhinitis exacerbations. According to WHO recommendations particulate air pollution can be reduced using stricter air quality standards and limits for emissions from various sources, reducing energy consumption, especially that based on combustion sources, changing modes of transport, land use planning, as well as individual behavioural changes (e. g. using cleaner modes of transport and household energy sources). Reasonable efforts to reduce exposure to ambient pollution offer the expectation to reduce asthma and allergic rhinitis morbidity and their exacerbation in the Užice region.

**Key words:** allergic rhinitis, allergic asthma, air pollution, Serbia

**Research area:** Medicine

**Specific research area:** Allergology

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Zagadenje vazduha.....	1
1.1.1. Zagadenje vazduha i uticaj na zdravlje.....	1
1.1.2. Zagadivači i njihov uticaj na bolesti respiratornih organa.....	4
1.1.3. Dispozicija čestica aerozagadivača u respiratornim putevima.....	6
1.1.4. Suspendovane čestice u vazduhu.....	7
1.2. Astma i alergijski rinitis.....	10
1.2.1. Alergijski rinitis.....	11
1.2.1.1. Definicija i epidemiologija alergijskog rinitisa.....	11
1.2.1.2. Klasifikacija alergijskog rinitisa.....	11
1.2.1.3. Etiologija i patofiziologija alergijskog rinitisa.....	12
1.2.1.4. Dijagnoza i klinička slika alergijskog rinitisa.....	12
1.2.1.5. Terapija alergijskog rinitisa.....	13
1.2.2. Bronhijalna astma.....	13
1.2.2.1. Definicija i epidemiologija.....	13
1.2.2.2. Klasifikacija astme.....	14
1.2.2.3. Etiologija i patofiziologija astme.....	14
1.2.2.4. Dijagnoza i klinička slika astme.....	15
1.2.2.5. Terapija astme.....	16
1.2.3. Astma i rinitis – udružena bolest disajnih puteva.....	16
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....	18
3. MATERIJAL I METODE .....	19
3.1. Područje i vreme istraživanja.....	19
3.2. Studijska populacija.....	19
3.3. Merenje koncentracije aerozagadenja i polena i vremenske prilike.....	20
3.4. Etički aspekt studije.....	22
3.5. Statistička analiza podataka.....	22
4. REZULTATI .....	24
4.1. Karakteristike studijske populacije.....	24
4.2. Karakteristike aerozagadivača, polena vazduha i vremenskih varijabli.....	25
4.3. Procena povezanosti pojedinačnih polutanata i broja poseta hitnim službama zbog pogoršanja respiratornih bolesti – rezultati uslovnih logističkih regresija.....	39
4.4. Suplementarne tabele.....	47

4.4.1. Povezanost polutanta NO <sub>2</sub> sa brojem hitnih prijema zbog pogoršanja respiratornih bolesti.....	48
4.4.2. Povezanost polutanta SO <sub>2</sub> sa brojem hitnih prijema zbog pogoršanja respiratornih bolesti.....	57
4.4.3. Povezanost polutanta PM <sub>2.5</sub> sa brojem hitnih prijema zbog pogoršanja respiratornih bolesti.....	66
4.4.4. Povezanost polutanta PM <sub>10</sub> sa brojem hitnih prijema zbog pogoršanja respiratornih bolesti.....	75
4.4.5. Povezanost čadi sa brojem hitnih prijema zbog pogoršanja respiratornih bolesti.....	84
5. DISKUSIJA .....	93
6. ZAKLJUČCI .....	104
7. LITERATURA .....	105

## **1. UVOD**

### **1.1. Zagadenje vazduha**

#### **1.1.1. Zagadenje vazduha i uticaj na zdravlje**

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije (SZO) iz 2012. godine, 3,7 miliona osoba u svetu doživelo je prevremenu smrt usled aerozagadenja, a svake godine u Srbiji zbog zagadenja vazduha prerano umre više od 5400 ljudi (1).

Dosadašnjim ispitivanjima koja su vršena u većim evropskim i svetskim gradovima, dokazan je uticaj kvaliteta vazduha na tok i prognozu akutnih i hroničnih bolesti (1, 2). Globalna urbanizacija, industrijski razvoj i povećano korišćenje različitih energenata, doprineli su da čovek bude izložen, ne samo sve većem aerozagadenju, nego i sve većem broju različitih zagađivača (polutanata) u vazduhu. To je prevashodno posledica delovanja čestica vazduha (engl. *Particulate Matter – PM*) manjih od 10 mikrona u prečniku ( $PM_{10}$ ), ali i čestica čiji je prečnik manji od 2,5 mikrona ( $PM_{2,5}$ ). Čestice imaju negativan efekat na zdravlje ljudi, kako u industrijski razvijenim, tako i u manje razvijenim zemljama. Taj efekat na zdravlje može biti vrlo različit, mada se primarnim smatra delovanje čestica vazduha na respiratori i kardiovaskularni sistem (3, 4, 5, 6).

Pored nesumnjivog uticaja na visinu mortaliteta, u nedavno publikovanom sistematskom pregledu literature i meta-analizi kojima je obuhvaćeno 110 ekoloških studija i vremenskih serija kratkotrajnog uticaja aerozagadenja, dokazan je i uticaj aerozagadenja na povećan broj hospitalizacija u svim regionima sveta (7).

Veliki broj jedinjenja, gasova, tečnih i čvrstih supstanci kojih ima u atmosferi važe za aerozagadjivače: oksidi azota ( $NO_x$ ), sumpor dioksid ( $SO_2$ ) ugljen monoskid (CO), ali i prizemni ozon ( $O_3$ ). Svi oni mogu da čine čvrste ili tečne partikule koje se nalaze u vazduhu. Najveći negativni efekat imaju čestice  $PM_{10}$  a takođe i fine čestice  $PM_{2,5}$  koje mogu da prodru duboko u pluća (3, 5).

Kvalitet vazduha se izražava u srednjoj dnevnoj ili godišnjoj koncentraciji, obično  $PM_{10}$  čestica na kubni metar vazduha ( $\mu g/m^3$ ), a kada su senzitivniji instrumenti dostupni, izražava se i koncentracija finih partikula  $PM_{2,5}$  (5). Negativni efekti na zdravlje mogu nastati, kako pri dugotrajnom, tako i pri kratkotrajnom izlaganju visokim koncentracijama taložnih čestica ( $PM_{10}$  i  $PM_{2,5}$ ). Međutim, još uvek nisu precizno definisane granične vrednosti pri kojima taložne čestice mogu imati štetan efekat na zdravlje, već se govori samo o njihovoj povećanoj koncentraciji (7). Sve osobe mogu biti ugrožene dejstvom taložnih

čestica, ali osetljivost na njihovo dejstvo varira u odnosu na zdravstveno stanje i uzrast (7, 8). Mnoge studije, kako longitudinalne, tako i studije prevalencije, su pokazale povezanost aerozagađenja i hospitalizacije usled pogoršanja obolelih od astme i hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP), u mnogim zemljama (9, 10). Ima studija u kojima je pokazano da aerozagadjenje predstavlja „okidač“ za egazacerbaciju astme kod dece i odraslih, takođe, i da zagađenje vazduha povezano sa izduvnim gasovima iz saobraćaja dovodi do pogoršanja i drugih alergijskih bolesti sem astme, posebno AR (11–16). Međutim, uvek se mora imati u vidu i uticaj blizine, odnosno udaljenosti od mesta zagađenja, tj. glavnih saobraćajnica (17–19), kao i uticaj duvanskog dima ili zagađenja vazduha u kućama (20–22), na nastanak ili pogoršanje navedenih oboljenja (7).

Pored aerozagadjenja, utvrđeno je i da povećana koncentracija polena dovodi do značajnog pogoršanja simptoma astme (23–25). Dosadašnja paralelna merenja i ispitivanja uticaja aerozagadjenja i koncentracije polena odnosila su se, uglavnom, na hospitalizaciju obolelih od astme (26, 27). Pored nesumnjivog uticaja na visinu mortaliteta, u nedavno publikovanom sistematskom pregledu literature i meta analizi, dokazan je uticaj aerozagadjenja na povećan broj hospitalizacija (10).

Zagađenje vazduha je značajan faktor za razvoj velikog broja bolesti respiratornih organa, kardiovaskularnih organa, kao i bolesti centralnog nervnog sistema. Naučnici iz celog sveta pokušavaju da pojasne mehanizme nastanka navedenih bolesti, kao posledice povećanog aerozagadjenja. Indijski autori su nedavno uradili analizu koja se odnosi na toksikološke mehanizme dejstva čađi i crnog ugljenika (engl. *Carbon Black – CB*), s fokusom na oksidativni stres i imflamacijske procese (6). Poznato je da su tri glavne bolesti koje nastaju kao posledica izloženosti čađi i crnom ugljeniku rak, respiratorne i kardiovaskularne bolesti. Eksperimentalnim modelima otkrivena je uloga oksidativnog stresa, metilacije dezoksiribonukleinske kiseline (DNK), formiranja DNK adukata, i aktivacije aril ugljovodoničnih receptora kao ključnih mehanizma za nastanak raka kod izloženih ovim zagađivačima. Metali, uključujući Si, Fe, Mn, Ti i Co u čađi, takođe, doprinose oštećenju DNK reaktivnih vrsta kiseonika. Aktivirane pulmonarne dendritične ćelije, T helper tip 2 ćelije i mast ćelije su glavni medijatori u patologiji respiratotnih bolesti izazvanih izlaganjem čađi i crnom ugljeniku. Takođe je nađeno da polinezasičene masne kiseline (PUFA) moduliraju T ćelijske funkcije u respiratornim bolestima (6).

Sve osobe mogu biti ugrožene dejstvom taložnih čestica, ali osetljivost na njihovo dejstvo varira u odnosu na zdravstveno stanje i uzrast (10). Sve to remeti kvalitet života, radnu sposobnost stanovništva, povećava broj javljanja hitnim službama i upotrebu lekova u terapiji sve većeg broja komorbiditeta. Pojedinačne reakcije pacijenata na pojedine aerozagađivače zavise od zagađivača, stepena izloženosti, zdravstvenog statusa i genetike pojedinaca (6). Deca mlađa od pet godina najugroženija su populacija u smislu prevremene smrtnosti zbog aerozagađenja (11). Sagorevanje dizel goriva, glavni je izvor PM taložnih čestica u vazduhu (28). Sagorevanje dizela je povezano sa akutnom vaskularnom disfunkcijom i povećanim rizikom za nastanak tromboze, a mehanizmi koji povezuju povećan kardiovaskularni mortalitet i aerozagađenje, najverovatnije su vezani za sistemsku inflamaciju (3). Dugotrajno izlaganje povećanim koncentracijama PM<sub>2,5</sub>, za samo 10 mikrona/m<sup>3</sup> povećava rizik od obolevanja od raka pluća za 6%. Takođe, istraživanja ukazuju da život u blizini saobraćajnica povećava rizik od smrtnih ishoda zbog karcionoma pluća, kardiovaskularnih oboljenja, kao i od svih smrtnih ishoda (3, 7). Povećana fizička aktivnost u uslovima aerozagađenja povećava rizik od kardiovaskularnih i respiratornih bolesti (7). Čak i u područjima sa niskom stopom aerozagađenja smanjenje koncentracije aerozagađivača dovodi do smanjenja mortaliteta i morbiditeta (29). Studija iz 2005. godine ukazuje da smanjenje koncentracije PM<sub>2,5</sub> i O<sub>3</sub> za 1% dovodi do značajnih ušteda zdravstvenih fondova Velike Britanije i Kanade (29). Aerozagađenje značajno dovodi do nastanka novih slučajeva astme i HOPB-a u regionima gde je povećana koncentracija, pre svega, SO<sub>2</sub>, PM<sub>2,5</sub> i PM<sub>10</sub> (17, 30). Pojedine aktivnosti SZO doprinele su razvoju svesti o značaju štetnog uticaja aerozagađenja na zdravlje, značaju monitoringa i preuzimanju koraka za smanjenje aerozagađenja u svetu. Studija sprovedena na temu molekularnih promena i genetske osjetljivosti u odnosu na aerozagađenje, i studija „Pregled respiratornog zdravlja u Evropskoj zajednici“ (engl. *ECRHSI*), uključile su pretraživanja baze podataka o kvalitetu vazduha u mnogim zemljama Evrope (27). Znatan deo projekta zasnovan je na razmeni podataka i kontaktima sa lokalnim i regionalnim stanicama za monitoring kvaliteta vazduha (27).

Rezultati prvih merenja kvaliteta vazduha u Srbiji objavljeni su u Izveštaju međunarodne konferencije za istraživanje i upravljanje taložnim česticama (engl. *WEBIOPART Workshop*) (31). Monitoring kvaliteta vazduha u Srbiji pod nadležnošću je Agencije za zaštitu životne sredine (32). Dozvoljene srednje dnevne, granične i tolerantne vrednosti regulisane su zakonski (26). Na osnovu prosečnih dnevnih vrednosti polutanata izračunava se indeks kvaliteta vazduha (engl. *Air Quality Index – AQI*). Indeks određuje

srednja dnevna koncentracija polutanta koja je u tom danu najviša. Na osnovu AQI daju se smernice stanovništvu o potencijalnom riziku na zdravlje i dužini boravka u spoljašnjoj sredini (26). Podaci sa svih mernih mesta u Srbiji dostupni su javnosti na sajtu Agencije za zaštitu životne sredine Republike Srbije (32). Svaka država ima svoje kriterijume za izračunavanje indeksa kvaliteta vazduha. U zemljama Evropske unije, Americi, Australiji i Kanadi koncentracija O<sub>3</sub> je jedan od parametara koji pored koncentracija SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, PM<sub>2,5</sub> i PM<sub>10</sub> ulazi u sastav formule za izračunavanje indeksa kvaliteta vazduha (1, 5). U našoj zemlji nema tehničkih uslova za merenje O<sub>3</sub>.

U manjem broju studija, pored aerozagađenja, paralelno su praćeni koncentracija i alergena svojstva polena, ali i udružena povezanost polena i aerozagađenja sa pogoršanjem astme (23, 24) Značaj uporednog merenja zagađivača i polena u vazduhu pokazan je u nedavno izvedenoj studiji u Zagrebu (25).

Na slici 1 prikazane su vrednosti indeksa vazduha, kvalitet vazduha u zavisnosti od indeksa (dobar, umereno dobar, nezdrav za osjetljivu populaciju, nezdrav za sve, vrlo nezdrav i opasan po zdravlje), implikacije po zdravlje i upozorenje namenjeno stanovništvu za odgovarajući kvalitet vazduha koji se procenjuje na osnovu zagađivača sa najvišim indeksom tog dana.

### **1.1.2. Zagadivači i njihov uticaj na bolesti respiratornih organa**

Na bolesti disajnih organa utiče, kako kvalitet ambijentalnog vazduha u uslovima kućne i radne sredine, tako i izlaganje aerozagađenju u spoljašnjoj sredini. Mesto boravka, mesto rada, dužina boravka na radnom mestu, dužina izlaganja polutantima iz okruženja, sve to doprinosi tipu i prirodi oboljenja disajnih organa.

Aerozagadjenje može dovesti do povećanja incidencije karcionoma pluća, veće učestalosti astmatičnih napada i infekcija respiratornog trakta. Takođe, aerozagadjenje dovodi do egzacerbacija hroničnih kardiopulmonalnih bolesti, smanjenja dnevnih aktivnosti i radne sposobnosti pacijenata. Studije koje su ispitivale uticaj aerozagađenja na bolesti disajnih organa, procenjivale su kratkoročne (9) ili dugoročne efekte polutanata (33) iz spoljne sredine. Mada i faktori aerozagađenja unutrašnje sredine, takođe, mogu imati uticaj na akutna pogoršanja alergijske astme i AR, veći značaj se pridaje uticaju faktora spoljašnje sredine, s obzirom da na faktore zagađenja unutrašnje sredine svaki pojedinac može da utiče svojim socioekonomskim statusom i načinom života (22).

Indeks kvaliteta vazduha	Nivo aerozagadženja	Implikacije po zdravlje	Upozorenje (za PM <sub>2,5</sub> )
0-50	Dobar	Kvalitet vazduha se smatra zadovoljavajući i zagađenje vazduha ima mali rizik ili ga nema	Nema
51 -100	Umereno dobar	Kvalitet vazduha je prihvatljiv; međutim, međutim, za neke zagađivače može postojati umjereni zdravstveni problem za vrlo mali broj ljudi koji su neobično osjetljivi na zagađenje vazduha.	Aktivna deca i odrasli i osobe sa respiratornim bolestima, kao što je astma, treba da ograniče produženi napor na otvorenom.
101-150	Nezdrav za osetljivu populaciju	Članovi osetljivih grupa mogu imati zdravstvene posledice. Opšta populacija neće biti pogodena.	Aktivna deca i odrasli i osobe sa respiratornim bolestima, kao što je astma, treba da ograniče produženi napor na otvorenom..
151-200	Nezdrav	Svako može biti pogoden zdravstvenim efektima; članovi osetljivih grupa mogu imati ozbiljnije zdravstvene posledice.	Aktivna deca i odrasli i osobe sa respiratornim bolestima, kao što je astma, treba da izbegavaju dugotrajan napor na otvorenom; svi ostali, posebno deca, treba da ograniče produženi napor na otvorenom.
201-300	Vrlo nezdrav	Zdravstvena upozorenja za hitna stanja. Celokupna populacija će najverovatnije biti pogodena.	Aktivna deca i odrasli i osobe sa respiratornim bolestima, kao što je astma, treba da izbegavaju napor na otvorenom prostoru; svi ostali, posebno deca, treba da ograniče napor na otvorenom.
300+	Opasan po zdravlje	Zdravstveno upozorenje: svako može imati ozbiljnije zdravstvene posledice	Svako treba da izbegava napor na otvorenom.

**Slika 1.** Indeks kvaliteta vazduha: odnos izmerene i maksimalno dozvoljene vrednosti zagađivača u vazduhu kako je definisano prema US-EPA 2016 standardu (*Izvor:* <https://aqicn.org/scale/>)

Mnoge studije, kako longitudinalne, tako i studije prevalencije, pokazale su povezanost aerozagadženja i hospitalizacije usled pogoršanja zdravlja obolelih od astme u mnogim zemljama (23, 34, 35). Tokom jednogodišnje retrospektivne ekološke studije, u kojoj je na sedam mernih mesta u Šangaju, merena koncentracija NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> i taložnih čestica PM<sub>10</sub>, pokazano je da njihova povećana koncentracija značajno utiče na pogoršanje astme, dok je

uticaj SO<sub>2</sub> posebno bio izražen na populaciju stariju od 65 godina. Značajna pogoršanja su registrovana pri udruženim povećanim koncentracijama NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> i taložnih čestica u vetrovitim mesecima (18).

Wong i Lai su tokom jednogodišnje retrospektivne ekološke studije na sedam mernih mesta u Hong Kongu, došli do saznanja da azot oksid, O<sub>3</sub> i taložne čestice manje od 10µm značajno utiču na pogoršanje astme i pneumonije. Uticaj SO<sub>2</sub> na ispoljavanje navedenih bolesti značajno je veći kod populacije starije od 65 godina (36).

U velikoj multicentričnoj kohortnoj studiji (*SAPALDIA*) u kojoj se u 8 geografskih područja u Švajcarskoj prati uticaj meteoroloških, faktora sredine, odnosno različitih polutanata u vazduhu i sociodemografskih faktora još od 1993. godine, uočeno je smanjenje forsiranog vitalnog kapaciteta pluća (FVC) za 3,1% pri svakom povećanju taložnih čestica u vazduhu za 10µm/m<sup>3</sup>. Uočeni efekat bi se mogao smatrati malim negativnim efektom na zdravlje pojedinaca, ali sa mogućim ogromnim uticajem na zdravlje populacije (37). U istoj studiji, pored aerozagadađenja, utvrđeno je i da povećana koncentracija polena dovodi do značajnog pogoršanja simptoma astme (37).

Weinmayer i saradnici bavili su se uticajem efekata taložnih čestica veličine 10µm i NO<sub>2</sub> na respiratornu simptomatologiju pacijenata sa astmom i astmi sličnim simptomima i dokazali statistički značajno povećanje učestalosti astme i vizinga (sviranje u grudima) nakon izlaganja taložnim česticama od 10µm (9). Makra i autori su se ispitivali uticaj aerozagadađenja na respiratorne bolesti odraslih. Pratili su uticaj taložnih čestica, NO<sub>2</sub> i udaljenosti ispitanika od centra saobraćajne gužve, kao i faktora rizika (pušenje, zanimanje i socijalno ekonomski status) na ispoljavanje astme, HOBP-a i AR. U studiju je uključeno 9488 ispitanika uzrasta od 25–59 godina. Dokazali su da je učestalost astme značajno veća u uslovima veće koncentracije NO<sub>2</sub> i taložnih čestica i da je AR značajno češći kod pušača (38). Dosadašnjim ispitivanjima koja su vršena u većim evropskim i svetskim gradovima, dokazan je veliki značaj kvaliteta vazduha na tok i prognozu akutnih i hroničnih bolesti (23, 2). U studiji hrvatskih autora istaknut je značaj merenja, kako zagađivača u vazduhu, tako i polena i njihovog uticaja na akutna pogoršanja astme i AR (25).

### **1.1.3. Dispozicija čestica aerozagadivača u respiratornim putevima**

Respirabilne čestice karakteriše njihova veličina, gustina, oblik i sastav. Uticaj čestica na zdravlje ljudi i životnu okolinu zavisi od njihove veličine. Manje čestice imaju osobinu da dublje i efikasnije prodiru u pluća čoveka.

Sastav čestica je bitan jer od njega zavise veličina, gustina, isparljivost, reaktivnost, kao i toksičnost čestica. Čestice prisutne u atmosferi su dimenzija od oko 0,002 do 100 mikrona ( $\mu\text{m}$ ). Ove najveće se ne zadržavaju suspendovane u atmosferi dugo vremena, već se brzo talože – za svega 4 do 8 sati. U opseg ukupnih suspendovanih čestica (engl. *total suspended particles* – *TSP*) spadaju sve one koje su manje od 40  $\mu\text{m}$ . Čestice koje su najvažnije sa aspekta zdravstvenih efekata su čestice opsega 0,002 do 10  $\mu\text{m}$  (16).

#### 1.1.4. Suspendovane čestice u vazduhu

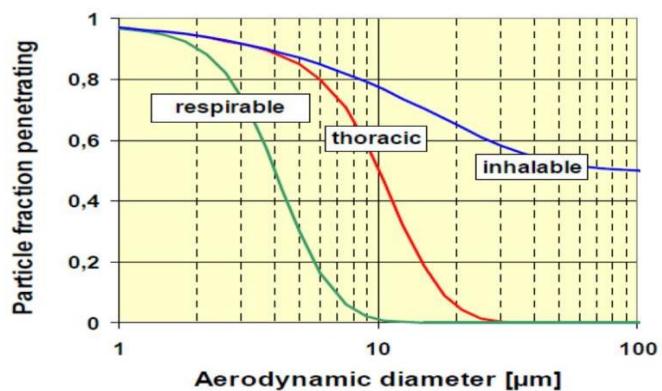
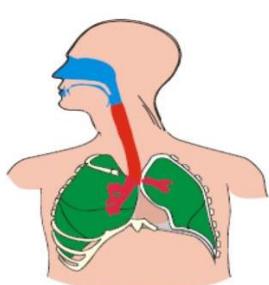
Zagađenje vazduha suspendovanim česticama sastoji se od veoma malih čestica (partikula) u tečnom ili čvrstom agregatnom stanju. Među njima su posebno značajne one koje mogu dospeti do najdubljih delova pluća. Ove čestice imaju prečnik manji od 10  $\mu\text{m}$ , što je manje od 1/7 debljine ljudske dlake. Ove čestice se svrstavaju u tri kategorije:

$\text{PM}_{10-2,5}$  – grube čestice (inhalabilne čestice, frakcije između 2,5 i 10  $\mu\text{m}$ );

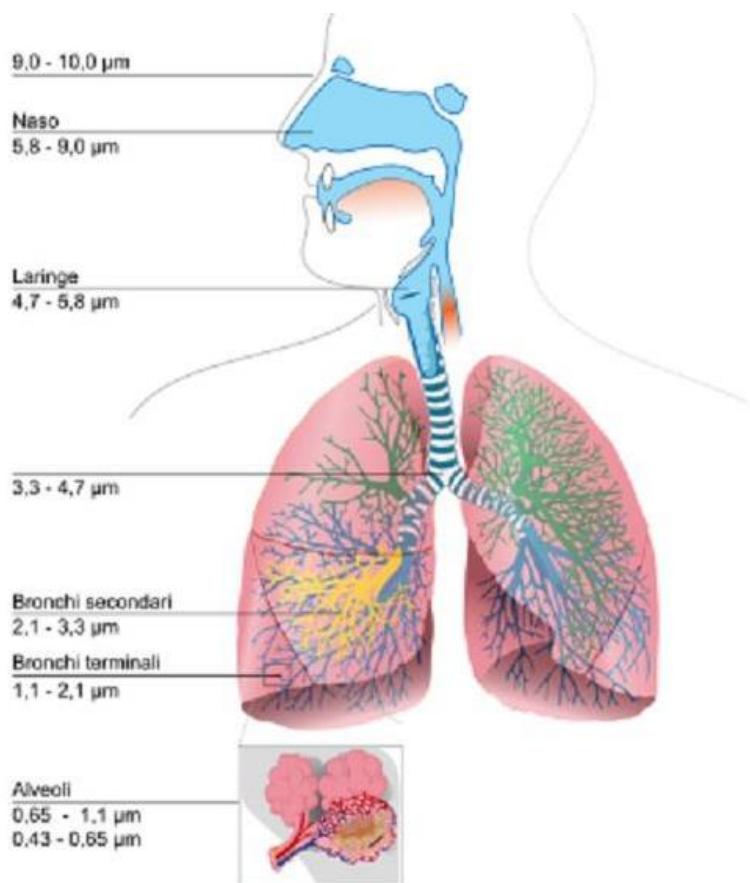
$\text{PM}_{2,5-0,1}$  – fine čestice frakcije između 2,5 i 0,1  $\mu\text{m}$  i

$\text{PM}_{0,1}$  – ultrafine čestice, sve čestice 0,1  $\mu\text{m}$  (1).

Na slikama 2 i 3 prikazana je dispozicija suspendovanih čestica u disajnim putevima.



**Slika 2.** Uticaj veličine udahnutih čestica na njihovu dispoziciju u disajnim putevima. Izvor: Gržetić, 2016 (16).



**Slika 3.** Prikaz odnosa veličine čestica i njihove dispozicije u disajnim putevima *Izvor:* Gržetić, 2016 (16).

Na slici 3 prikazan je model mogućih patofizioloških puteva, povezanosti izloženosti respirabilnim česticama i kardiopulmonalnog morbiditeta i mortaliteta.

Brojne epidemiološke studije nedvosmisleno su pokazale da je aerozagadjenje u vidu respirabilnih čestica povezano sa povećanjem morbiditeta i mortaliteta od respiratornih i kardiovaskularnih oboljenja (3, 4), a veća je i verovatnoća da se pojavi rak pluća (3). Smatra se da kvalitet vazduha u urbanim sredinama ima veći uticaj na zdravlje stanovništva nego ostali faktori životne sredine, a da zagađivači ambijentnog vazduha predstavljaju jedan od najznačajnijih uzroka zdravstvenih problema uopšte.

Prema podacima SZO (1, 27) u svetu se godišnje usled aerozagadjenja dogodi preko 3,7 miliona smrtnih slučajeva. Mnogi od štetnih zdravstvenih efekata potiču od povećane koncentracije čestica koje iz ambijentnog vazduha dospevaju u disanjem u organizam.

Studije u Sjedinjenim američkim državama (SAD) su pokazale da porast koncentracije finih čestica, PM<sub>2.5</sub> za 10 µg/m<sup>3</sup> rezultuje sa 6% povećanja svih vrsta zdravstvenih rizika, 9% kardiopulmonarnih rizika i sa 14% povećanja rizika od raka pluća (34).

Rezultati studija u Evropi (28) su potvrdili istraživanja ranije sprovedena u SAD (3, 19, 34) da je aerozagađenje poreklom od drumskog saobraćaja, uključujući PM, jedan od najvećih problema vezanih za aerozagađenje ambijentnog vazduha. O izloženosti populacije česticama klase PM<sub>2.5</sub> i PM<sub>10</sub>, veliku pažnju izazivaju istraživanja izloženosti i zdravstvenih efekata ultrafinih čestica (3, 7). I pored velikog broja obimnih toksikoloških istraživanja o potencijalnim štetnim efektima, još uvek ne postoji dovoljan broj epidemioloških podataka da bi se doneli zaključci na relaciji izloženost – odgovor (3, 17 18). Ovakvi podaci bi poslužili kao osnova za reviziju zahteva za granične vrednosti, srednju godišnju i srednju dnevnu koncentraciju PM<sub>2.5</sub> koje treba da budu na snazi u EU počev od 2020 (27).

Regulativa koja se odnosi na aerozagađenje životne sredine, pa i koncentraciju respirabilnih čestica, uglavnom je usmerena na monitoring zagađivača u ambijentnom okruženju – spoljašnjoj sredini. U SAD montoring PM<sub>10</sub> je zamenio merenje totalnih suspendovanih čestica još pre više od 30 godina, tačnije 1987. godine. Pre više od deset godina proširen je opseg monitoringa respirabilnih čestica u SAD, tako da se pored merenja PM<sub>10</sub> razvija mreža stanica za merenje frakcije finih čestica, odnosno PM<sub>2.5</sub>. Tokom 2006. godine u SAD su limiti za koncentraciju PM revidirani i sada iznose: srednja dnevna vrednost za PM<sub>10</sub> je 150 µg/m<sup>3</sup>, srednja dnevna vrednost za PM<sub>2.5</sub> je 35 µg/m<sup>3</sup>, a srednja godišnja vrednost za PM<sub>2.5</sub> je 15 µg/m<sup>3</sup>.

U zemljama EU masena koncentracija frakcija respirabilnih, grubih i finih čestica, PM<sub>10</sub>, se prati u okviru redovnog monitoringa. Važeća regulativa u EU propisuje srednju dnevnu vrednost za PM<sub>10</sub> od 50 µg/m<sup>3</sup> koja ne sme biti prekoračena više od 35 dana godišnje, i zahteva se dodatno poboljšanje kvaliteta vazduha jer prekoračenje ne sme biti duže od 7 dana godišnje (27). Aneks XIV nove direktive (39) propisuje monitoring čestica od 2,5 mikrona (PM<sub>2,5</sub>) i reguliše ga dvostepeno. U prvom koraku propisana je srednja godišnja granična vrednost PM<sub>2.5</sub> od 25 µg/m<sup>3</sup> počev od 1. januara 2015, da bi u drugom stepenu po predlogu koji je za sada na snazi, ali koji može da bude i izmenjen, od 1. 1. 2020, kada bi koncentracija PM<sub>2.5</sub> bila limitirana na godišnjem nivou od 20 µg/m<sup>3</sup>. Uspostavljanju monitoringa i graničnih vrednosti u EU za PM<sub>2.5</sub> su prethodile intenzivne pripreme koje su omogućile standardizaciju procedura za monitoring frakcije finih čestica (27). Brojne naučne institucije u EU intenzivno rade na većem broju istraživačkih projekata u kojima se mere

frakcije finih čestica, utvrđuje njihov elementarni sastav, odnosno prate trendove. Većina zemalja iz našeg okruženja već je uskladila svoju zakonsku regulativu sa EU i odavno je uspostavila adekvatne monitoring mreže za praćenje aerozagаđenja, uključujući monitoring PM<sub>10</sub>, a poslednjih godina i PM<sub>2.5</sub> (27).

Regulativa koja se odnosi na zagаđenost vazduha u zatvorenom prostoru, pre svega, se odnosi na radnu sredinu. Kao što je poznato, postoje propisi o prisustvu štetnih materija u radnoj sredini, pa su propisane i granične vrednosti koje se odnose na respirabilne čestice. Iako je oblast aerozagаđenja unutrašnje sredine (engl. *indoor air*) posebna tema, u svetu se rade brojni projekti, dok je kod nas ova oblast u začetku.

Broj respirabilnih čestica se uglavnom iskazuje na metar kubni ili santimetar kubni. Kada je reč o broju suspendovanih čestica u metru kubnom onda se mora istaći da je u literaturi prisutan ograničen broj radova s takvim podacima, pre svega, zato do nedavno i nije bilo uređaja koji su to mogli da mere *on line* sa prihvatlјivom pouzdanošću. Pored toga skoro je nemoguće uspostaviti korelaciju između mase i broja suspendovanih čestica po m<sup>3</sup>, jer to zavisi od dijametra čestica, hemijskog, mineralnog sastava, temperature i vlažnosti sredine, naročito onda kada je reč o sekundarnim česticama nastalim tokom atmosferskih hemijskih procesa, vazdušnih strujanja, aparata za merenje i dr. U Užicu i okolini grejna sezona traje šest meseci, od 15. oktobra do 15. aprila i u tom periodu tokom najvećeg broja dana prekoračene su srednje dnevne vrednosti svih polutanata o čemu se podaci mogu dobiti na sajtu sepa.gov.rs (31). Astma i AR su dve respiratorne bolesti koje se najčešće javljaju kao posledica aerozagаđenja, bilo kao pojedinačni entiteti ili udruženo.

## 1.2. Astma i alergijski rinitis

Astma predstavlja kompleksnu i heterogenu bolest koja se karakteriše hroničnom respiratornom inflamacijom. Definisana je nizom kliničkih simptoma promenljivog intenziteta, kao što su vizing, teskoba u grudima, kašalj i kratak dah uz otežan ekspirijum. Smena fazu remisije i egzacerbacija karakteristična je odlika javljanja ovih simptoma (40).

AR se definiše kao akutno ili hronično, intermitentno ili perzistentno zapaljenje nazalne mukoze podstaknuto infektivnim ili neinfektivnim (alergijskim, nealergijskim) činiocima. AR je najčešća forma, a pored svoje učestalosti posebno je značajan i zbog oboljenja i stanja sa kojima se često javlja udruženo (astma, sinuzitis, nazalna polipoza, otitis media), uticaja na kvalitet života, radnu sposobnost i produktivnost i značajne ekonomski troškove do kojih

dovodi (41). Bronhijalna astma je komorbiditet koji je najviše izučavan. AR je važan faktor rizika za natanak astme i kod atopičara i kod neatopičara.

Veza gornjih i donjih disajnih puteva je poslednjih decenija intenzivno izučavana. Pokazano je da su oba entiteta u vezi epidemiološki, histološki (respiratorični epitel), fiziološki (nazobronhijalni refleks), patološki (rana i kasna faza alergijskog odgovora), imunološki (sistemske imunološke odgovore) i terapijski (dobra kontrola AR doprinosi poboljšanju kontrole astme). Prema ARIA (engl. *Allergic rhinitis and its Impact on Asthma*) preporukama, astmu i AR bi trebalo posmatrati i lečiti kao srodne entitete ispoljene na različitim delovima respiratornog trakta (42).

U osnovi alergijskih respiratornih bolesti najčešće je prisutna atopijska konstitucija, odnosno, genetska sklonost imunskog sistema ka razvoju alergijskih stanja, među kojima su najčešća AR, bronhijalna astma, dermatitis i alergija na hranu. Kod značajnog broja pacijenata bronhoprovokacionim testovima dokazana je i bronhijalna hiperreaktivnost (BHR) koja predstavlja prekomeren odgovor bronhija na raznovrsne stimuluse.

### **1.2.1. Alergijski rinitis**

#### **1.2.1.1. Definicija i epidemiologija alergijskog rinitisa**

AR se definiše kao hronično zapaljenje sluznice nosa prouzrokovano reakcijom preosetljivosti na senzibilijuće alergene iz spoljašnje sredine. Ovo oboljenje se prepoznaje kao rastući globalni problem zbog njegove učestalosti, udruženosti sa drugim alergijskim oboljenjima i komplikacijama (posebno astma), uticaja na radnu sposobnost i kvalitet života. Prema brojnim epidemiološkim studijama učestalost AR visoka je pogotovo u razvijenijim zemljama. Može se reći da učestalost AR raste sa stepenom prihvatanja stila života karakterističnog za urbanizovana područja zapadne Evrope u kojima gotovo četvrtina stanovništva pati u određenom stepenu od ove bolesti – ukupna prevalencija za zemlje evropske unije (EU) iznosi 22,7%, od toga najviša je u Velikoj Britaniji (26,6%) i Francuskoj (24,5%) dok je u mediteranskim zemljama zabeležena niža prevalenca, u Italiji 16,9% (41).

#### **1.2.1.2. Klasifikacija alergijskog rinitisa**

AR možemo klasifikovati na više načina. Tradicionalna podela, prema trajanju simptoma, klasificuje AR na sezonski i celogodišnji (perenijalni) u zavisnosti od toga da li je pacijent senzibilisan na alergene spoljašnje sredine, alergene tzv. *outdoor* grupe (npr. poleni

trava, drveća i korova) koji se javljaju sezonski u talasima ili alergene stambenog prostora, alergene tzv. *indoor* grupe (npr. perut i ekskreti životinja, biljaka, grinja, buđi, kućna prašina) koji su prisutni tokom cele godine. Međutim, uočeno je da postoje izuzeci od takvog pravila jer u određenim podnebljima alergeni označeni kao *outdoor* mogu biti prisutni u određenim koncentracijama tokom cele godine, dok *indoor* alergeni mogu imati sezonski karakter. Stoga je, prema ARIA preporukama, klasifikacija modifikovana u perzistentni AR (>4 dana u nedelji ili >4 uzastopne nedelje) i intermitentni AR (<4 dana u nedelji ili <4 nedelje uzastopno). Prema intenzitetu kliničke slike, AR srećemo u blagoj i umereno/teškoj formi (41).

#### **1.2.1.3. Etiologija i patofiziologija alergijskog rinitisa**

Etiološki gledano AR predstavlja multifaktorijalnu bolest koja nastaje u sadejstvu genetskih faktora i agenasa spoljašnje sredine. Genske izmene zajedničke za sve atopijske bolesti prisutne su i u slučaju AR. Alergeni predstavljaju nepatogene spoljne agense koje izazivaju imunsku reakciju. Najznačajniji put ulaska alergena u slučaju AR i bronhijalne astme je inhalatori. Ljudi su najčešće senzibilisani na: plesni, epitel, sekrete i ekskrete životinjskog porekla, grinje, polene biljaka i profesionalne agense. Aerozagadjivaci deluju kao respiratorni iritansi (31, 41).

AR je u patofiziološkom smislu rana reakcija preosetljivosti u nosnoj sluzokoži podstaknuta senzibilišćim spoljašnjim agensima. Neposredno po izlaganju specifičnom alergenu, oslobođeni preformirani i novoformirani medijatori izazivaju ranu i kasnu fazu zapaljenskog odgovora, koji su odgovorni za karakterističnu kliničku sliku AR. Uspostavljena hiperreaktivnost nazalne sluznice omogućuje pojavu simptoma i pri ekspoziciji nespecifičnim iritansima (dim, jaki mirisi, parfemi, temperaturne inverzije, fizički napor, aerozagadjivaci).

#### **1.2.1.4. Dijagnoza i klinička slika alergijskog rinitisa**

Dijagnoza AR postavlja se na osnovu anamneze, kliničke slike i dopusnih dijagnostičkih procedura. Pacijenti sa AR imaju pozitivan *prick* kožni test na jedan ili više alergena. U slučaju atopske konstitucije imaju i povišene vrednosti imunoglobulina E (IgE) u serumu. U cilju dijagnostike rade se i bakteriološki i citološki testovi. Kod ovih pacijenata uglavnom postoji povećan broj eozinofila u nazalnom sekretu. U osnovi AR je nespecifična nosna hiperreaktivnost. Retko se u cilju dijagnostike meri i otpor vazduha kroz nos, maksimalni

inspirijumski vršni protok kroz nos i nespecifični i specifični rinoprovokacioni test (uglavnom u istraživačke svrhe) (41).

Karakteristични simotomi AR su svrab nosne sluznice, kijanje, vodenasta sekrecija iz nosa, nazalna opstrukcija. Pacijenti uz svrab u nosu često mogu iskusiti i svrab nepčane, ždrelne kao i regije spoljašnjeg slušnog hodnika. Pacijenti se često žale i na svrab očiju, crvenilo i pojačanu lakrimaciju. Kasni odgovor karakteriše slivanje sekreta niz zadnji zid ždrela, veći stepen nazalne opstrukcije i hipo/anosmija. Od opštih simptoma može biti prisutna zamor usled poremećenog sna, slabiji rezultati u školi ili na poslu, anksioznost, depresija.

### **1.2.1.5. Terapija alergijskog rinitisa**

Terapijski pristup podrazumeva mere edukacije pacijenata, izbegavanje alergijskih agenasa (ukoliko su poznati i ukoliko je moguće), zatim uvođenje lekova za suzbijanje karakterističnih simptoma kao i primenu alergen specifične imunoterapije. Edukacija pacijenata se sastoji u informisanju pacijenta o tome gde se nalaze najverovatniji rezervoari njegovih alergena, ili u kom vremenskom periodu je visoka koncentracija kako bi umanjio ekspoziciju. Farmakološki pristup obuhvata uvođenje lekova koji smanjuju simptome alergenom pokrenutog inflamatornog procesa. Lekovi koji se koriste u lečenju AR su oralni H1-antihistaminici, intranasalni kortikosteroidi, modifikatori leukotrijenskih receptora, stabilizatori membrana mastocitnih ćelija, sistemski kortikosteroidi, intranasalni dekongestivi i antiholinergici. Alergen specifična imunoterapija je rezervisana za umerene/teške oblike u situacijama kada je farmakološka terapija ograničenih mogućnosti i odvija se po principu desenzibilizacije pacijenta definisanim dozama alergena koji se mogu aplikovati subkutano (engl. *SCIT*) ili sublingvalno (engl. *SLIT*) (41).

## **1.2.2. Bronhijalna astma**

### **1.2.2.1. Definicija i epidemiologija**

Bronhijalna astma predstavlja hroničnu inflamatornu bolest hiperreaktivnog respiratornog trakta. Astma je definisana kliničkim znacima koji obuhvataju kašalj, auskultatorni fenomen zviždanja (engl. *wheezing*), nedostatak vazduha i teskobu u grudima. Uz alergijsku astmu postoji i oblik astme koja etiološki ne nastaje na atopijskom terenu i ona je ređa, alergijska forma čini više od 60% obolelih. Prema epidemiološkim podacima astma predstavlja bolest pretežno urbanog razvijenog sveta gde dostiže prevalencu od oko 5% u opštoj populaciji što je čini jednoim od najčešćih hroničnih nezaraznih bolesti. Najveća

incidenca beleži se u Velikoj Britaniji, Australiji i Novom Zelandu (10–15%) dok se najmanje incidence beleže u Italiji i Grčkoj (2–3%) (40). Broj godina korigovanih u odnosu na nesposobnost (engl. *Daly Adjusted Life Years – DALY*) zbog astme procenjuje se na oko 15 miliona godišnje, što astmu svrstava u „skupe“ bolesti uzevši u obzir, ne samo troškove lečenja, već i izostajanje sa posla i preranu smrt (43).

### **1.2.2.2. Klasifikacija astme**

Astma se može podeliti prema učestalosti i intenzitetu simptoma na intermitentnu ili perzistentnu, koja može biti blaga, umereno teška i teška perzistentna astma. Savremenija klasifikacija obuhvata i stepen kontrole simptoma odnosno učestalosti egzacerbacija bolesti i primenu lekova za otklanjanje simptoma: kontrolisana, delimično kontrolisana i nekontrolisana astma. Dobro kontrolisana astma je astma bez dnevnih simptoma, bez ograničavanja dnevnih aktivnosti (uključujući i fizički napor), bez noćnih simptoma i buđenja, pacijent ne koristi lekove za otklanjanje simptoma više od 2 puta nedeljno i plućna funkcija je u okviru fizioloških vrednosti ili blizu njih (40).

### **1.2.2.3. Etiologija i patofiziologija astme**

Astma predstavlja multifaktorijsku bolest koja je odraz sadejstva genetičkih i faktora sredine. Sa jedne strane su faktori pojedinca, u smislu genetički nasleđene atopijske konstitucije, kojom jedinka pokazuje pojačanu sklonost ka razvoju astme, a sa druge strane sredinskih faktora na koje pojedinac reaguje. Sredinski faktori ili alergeni prema tipu preosetljivosti, nakon senzibilizacije mastocita pri ponovnoj ekspoziciji unakrsno povezuju IgE antitela vezana za Fc fragmente na mast ćelijama izazivajući identične procese opisane u sklopu AR. Faktori iz spoljne sredine, slično drugim alergijskim stanjima, obuhvataju fekalne produkte grinja, deskvamiran epitel životinja, polene trava, drveća i korova, buđi, nutritivne alergene, profesionalne alergene i aerozagađivače. Karakterističan skup inflamatornih ćelija viđen kod drugih alergijskih bolesti prisutan je i u alergijskoj astmi sa aktiviranim mastocitnim ćelijama, povećanim brojem aktiviranih eozinofila, povećanim brojem T-ćelija i Th2 limfocita koji sekretuju hemokine. Aktivacija epitelijalnih ćelija alergenima, virusima, bakterijama i iritansima i njihovi proinflamatori citokini indukuju inflamaciju i doprinose Th2 odgovoru koji uključuje višestruke medijatore kao što su IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, eozinofiliju i lokalnu i sistemsku produkciju IgE. Aktivirani mastociti oslobođanjem sadržaja svojih granula deluju na glatke mišiće bronha i utiču na razvoj bronhijalne hiperaktivnosti.

Aktivirani tkivni makrofazi takođe mogu izlučivati niz medijatora koji mogu imati važnu ulogu u oštećenju i reparaciji tkiva. Oni produkuju metaloproteinaze i aktivator plazminogena koji oštećuju proteine ekstracelularnog matriksa, naročito elastin. Makrofazi su uključeni i u proces remodelovanja disajnih puteva preko sekrecije faktora rasta fibroblasta. Proces remodelovanja predstavlja niz strukturalnih promena tkiva koje nastaju kao rezultat hronične inflamacije i obuhvata: subepitelnu fibrozu u vidu depozita kolagena i proteoglikana ispod bazalne membrane, zatim uvećanje glatkih mišića i krvnih sudova disajnih puteva koji su rezultat delovanja faktora rasta nastalog upalnim procesom kao i povećanje broja peharastih ćelija u respiratornom epitelu koji posledično izaziva hipersekreciju mukusa (40).

#### **1.2.2.4. Dijagnoza i klinička slika astme**

Dijagnoza alergijske astme se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike i dopunskih dijagnostičkih procedura. Pacijenti imaju pozitivan *prick* kožni test na jedan ili više alergena i najčešće povišene vrednosti igE u serumu (u sklopu atopske konstitucije). Kako je u osnovi astme nespecifična bronhijalna hiperreaktivnost u cilju dijagnostike se radi i nespecifilni bronhoprovokacioni test, ukoliko pacijent ima normalan spirometrijski nalaz. Ukoliko pacijent ima niže vrednosti *FEV1* pri bazičnoj spirometriji radi se bronhodilatacioni test. Pozitivan bronhodilatacioni test uz postojeće anemnističke podatke, kliničku sliku i pozitivne *prick* testove ukazuje na astmu. Takođe se može meriti i vršni ekipirijumski protok (engl. *PEF*) i na osnovu njegovih dnevnih variranja, a uz postojeću kliničku sliku i pozitivne *prick* testove, postaviti dijagnoza astme (40).

Astma se karakteriše smenjivanjem faza remisije i egzacerbacije. Kliničke manifestacije obuhvataju pogorsanje astme u vidu asmatičnog napada i asmatični status. Za vreme asmatičnog napada pacijent diše ubrzano sa otežanim ekspirijumom, ima suv neproduktivan kašalj, subjektivan osećaj otežanog disanja. Ukoliko se radi o težem napadu, pacijent je uznemiren, cijanotičan, tahikardičan i tahipnoičan. Termin status asmatikus je rezervisan za najteže, prolongirane asmatične napade koji su rezistentni na standardnu terapiju. Simptomi astme poseduju izvestan dnevni ritam i imaju tendenciju pogoršavanja u toku noći i u ranim jutarnjim časovima. U diferencijalnoj dijagnozi dolaze u obzir mehanički razlozi bronhopstrukcije, egzacerbacija HOBP, disfunkcija larinks-a, plućna embolija, cistična fibroza, sarkoidoza (40).

#### **1.2.2.5. Terapija astme**

Lekove koji se koriste u terapiji astme klasifikujemo prema GINA preporukama na lekove za brzo otklanjanje simptoma bronhopstrukcije (kratkodelujući beta agonisti, antiholinergici, adrenalin) kao i lekove za dugotrajnu kontrolu simptoma astme (lokalni i sistemski kortikosteroidi, dugodelujući beta agonisti, leukotrijenski blokatori, stabilizatori mastocitnih membrana, teofilin, monoklonska antitela protiv IgE, IL-5, IL-13) (40).

#### **1.2.3. Astma i rinitis – udružena bolest disajnih puteva**

Poslednjih nekoliko decenija opšti pristup alergijskim respiratornim bolestima je promenjen. Posebna pažnja se poklanja vezi između gornjih i donjih disajnih puteva, tj konceptu jedan disajni put – jedna bolest. Bazičan koncept udružene bolesti disajnih puteva (engl. *UAD*) je da se radi o istom patološkom procesu čije manifestovanje zavisi od lokalizacije zahvaćenosti respiratornog trakta. U osnovi oba entiteta nalazi se isti patofiziološki mehanizam koji se obzirom na postojanje anatomske, histološke, fiziološke razlike manifestuje na različite načine. Koncept *UAD* može se sagledati sa nekoliko aspekata: epidemiološki, histopatofiziološki, klinički i terapijski. Epidemiološke studije pokazuju značajnu učestalost istovremenog postojanja (komorbiditet) AR i astme. Oko 80% pacijenata sa astmom boluje i od AR, dok 10-40% pacijenata sa AR boluje od astme (42). Gornje i donje partie respiratornog trakta dele izvesne sličnosti u građi uključujući cilijarni epitel sa bazalnom membranom, laminu propriju, žlezde i peharaste ćelije formirajući jedinstveni put za protok vazduha. S druge strane, izvesne razlike kao što su bogatsvo krvnih sudova nosne sluznice koja je čvrsto pripojena za kost razlikuje se od bronhijalne sluznice pripojene za hrskavicu koja pokazuje i znatnije prisustvo glatke mišićne muskulature. Stoga, glavni razlog opstrukcije protoka, posebno u ranoj alergijskoj fazi, je različit: nazalno to je edem sluznice zbog propustljivosti krvni sudova, dok je u bronhijama to spazam glatke muskulature. AR i astma dele imunopatološke procese karakteristične za 1. tip reakcije preosetljivosti, uključujući dominantno Th2 ćelijski odgovor. Centralnu ulogu u patofiziologiji koncepta *UAD*, predstavlja uticaj viših na niže partie respiratornog trakta, koji se ogleda uneadekvatnom kondicioniranju udahnutog vazduha, sistemskom karakteru inflamacije, neuralnih i refleksnih mehanizama. Propagacija zapaljenja iz gornjih delova u donje predstavlja drugi važni patofiziološki mehanizam i smatra se da se širenje inflamacije može odigrati direktnim slivanjem i aspiracijom sekreta iz nosnog kavuma niz ždrelo ka bronhijalnom stablu kao i sistemskim širenjem proinflamatornih medijatora cirkulacijom.

Nazalna inflamacija preko aktivacije cirkulišućih inflamatornih ćelija utiče na zapaljenje donjih disajnih puteva. Prisutno zapaljenje pojačano deluje na kostnu srž stimulišući faktore rasta kolonija u pravcu razvoja sistemske eozinofilije i porasta produkcije drugih inflamatornih ćelija.

Astma i AR se često javljaju zajedno i lečenjem jednog od njih primećeno je poboljšanje drugog, u smislu proređivanja simptoma, poseta hitnoj službi i hospitalizacija. Ovi nalazi ukazuju da inflamacija u jedinstvenom disajnom putu ima odlike „dvosmerne ulice“ u čijoj osnovi leži sistemski karakter alergijske reakcije (42).

Procena uticaja aerozagadjenja na pogorsanje AR i astme od ključnog je značaja za prevenciju i sprečavanje akutnih pogoršanja ovih bolesti.

## **2. CILJEVI RADA**

U skladu sa brojnim literaturnim podacima o značajnoj povezanosti između aerozagađenja vazduha i pogoršanja AR i astme, zavisno od koncentracija pojedinih aerozagađivača, ali i od drugih brojnih faktora, kao što su koncentracija polena u vazduhu, vremenske i klimatske prilike datog mesta, kao i demografske karakteristike pacijenata, postavljeni su sledeći ciljevi ove studije:

1. Da se utvrdi koncentracija pojedinih aerozagađivača ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_2$ , taložnih čestica  $\text{PM}_{2,5}$ ,  $\text{PM}_{10}$  i čadi) u regionu Užica u posmatranom periodu (2012–2014).
2. Da se registruje broj prijema u hitnim službama i broj urgentnih hospitalizacija pacijenata sa dijagnozama AR i alergijske astme i onih sa udruženom dijagnozom AR i alergijske astme u istom periodu.
3. Da se ispita da li postoji značajna povezanost između koncentracije pojedinih aerozagađivača i učestalosti javljanja hitnim službama i/ili urgentne hospitalizacije pacijenata zbog akutnog pogoršanja AR i astme.
4. Da se pri proceni povezanosti između koncentracije polutanata ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_2$ , taložnih čestica  $\text{PM}_{2,5}$ ,  $\text{PM}_{10}$  i čadi) i javljanja pacijenata hitnim službama uzmu u obzir vremenske prilike (temperatura vazduha, relativna vlažnost i pritisak vazduha).
5. Da se ispita da li pojedine demografske karakteristike pacijenata i vremenske prilike utiču na pogoršanje ispitivanih alergijskih respiratornih bolesti.

### **3. MATERIJAL I METODE**

Deskriptivnom, ekološkom studijom, u dvogodišnjem periodu, od 1. jula 2012. godine do 31. jula 2014. godine, uzeti su podaci iz protokola bolesnika sa dijagnozama AR i/ili astme koji su se obratili hitnim službama (hitnoj pomoći i kućnoj nezi) u Užicu, Kosjeriću i Sevojnu ili su hospitalizovani u bolnici regionalnog Zdravstvenog centra Užice, kome gravitiraju pacijenti Zlatiborskog okruga.

#### **3.1. Područje i vreme istraživanja**

Studija je sprovedena u Zlatiborskom okrugu tokom dvogodišnjeg perioda (od 1. jula 2012. do 30. juna 2014. godine).

U Zlatiborskom okrugu, po popisu iz 2011. godine, živi 286.549 stanovnika, u deset opština u kojima su zastupljene čak tri različite klime, od umereno kontinentalne u Užicu gde zimi pada temperatura ispod minus deset, preko planinske u Priboju, do subalpske na Zlatiboru i u Sjenici. Užice, Sevojno, Kosjerić i Priboj su centri mašinske industrije, a Zlatibor, Tara i Zlatar svojim mikro klimatskim odlikama pogoduju lečenju obolelih od astme i alergijskih bolesti. U Užicu, prema poslednjem popisu stanovništva Republike Srbije živi 78.040 stanovnika, u Kosjeriću 12.090, a u Čajetini 14.745 (44).

Podaci o koncentraciji čađi, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> i taložnih čestica od 2,5µm i 10µm dobijeni su na tri merna mesta: u Sevojnu, Užicu i Kosjeriću, a podaci o koncentraciji teških metala u Kosjeriću. U organizaciji Agencije za zaštitu životne sredine na Zlatiboru se svakodnevno meri koncentracija polena. Domet merača je 60 kilometara u prečniku, čime su obuhvaćene sve opštine regiona. Stanica za automatski monitoring meri vlažnost vazduha i vazdušni pritisak u svih deset opština okruga na svakih sat vremena, kao i u hidrometeorološkim stanicama Zlatibor i Požega i podaci se objavljuju na sajtu Agencije za zaštitu životne sredine Ministarstva zaštite životne sredine Srbije (32).

#### **3.2. Studijska populacija**

U studiju su uključene odrasle osobe sa potvrđenom dijagnozom AR i/ili alergijske astme, starije od 18 godina koje su se u periodu od 1. jula 2012. godine do 30. juna 2014. godine zbog akutnog pogoršanja alergijske bolesti javile hitnim službama domova zdravlja/ambulanti i kućnoj nezi Užica, Sevojna, Kosjerića i Čajetine, kao i prijemnoj službi Opšte bolnice Užice.

Iz istraživanja su isključeni pacijenti kod kojih je na prijemu dokazana respiratorna infekcija.

Podaci o obolelim osobama uzeti su iz zdravstvenih protokola. Za svakog obolelog koji se javio hitnoj službi ili kućnoj nezi ili je primljen na hospitalizaciju u bazu podataka uneti su sledeći podaci:

- dijagnoza bolesti (AR, astma ili oba entiteta);
- demografske karakteristike obolelih (uzrast, pol, mesto boravka, mesto rada);
- karakteristike mesta stalnog boravka (nadmorska visina, udaljenost od glavne saobraćajnice, udaljenost od mernih stanica koncentracija aerozagadženja i polena);
- vremenske prilike (temperatura, vlažnost, pritisak vazduha).

### 3.3. Merenje koncentracije aerozagadženja i polena i vremenske prilike

Podaci o prosečnim dnevnim koncentracijama NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, suspendovanih čestica PM<sub>2,5</sub> i PM<sub>10</sub> i koncentracije čađi u mikrogramima na kubni metar ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), prikupljani su u automatskim stanicama za merenje kvaliteta ambijetalnog vazduha u Užicu, Sevojnu i Kosjeriću (slika 4), jednom dnevno.



**Slika 4.** Užički region (merna mesta, obeležena brojevima 1, 2 i 3)

Koncentracije SO<sub>2</sub> i čađi merene su u 24-časovnom uzorku vazduha veličine 2–3 m<sup>3</sup> pri protoku vazduha od 1,5 do 2 l/min. Uzorci vazduha uzimani su na visini od 1,5 m od nivoa tla. Koncentracija SO<sub>2</sub> određivana je spektrofotometrijski, a čađi reflektometrijskom metodom (odredjivanjem indeksa crnog dima po ISO 9835:1993), dok je koncentracija NO<sub>2</sub> određivana metodom hemilumiscencije.

Koncentracije teških metala (olovo, kadmijum, nikl, arsen i cink) merene su jednom sedmično na mernom mestu Kosjerić i nakon svakog očitavanja slate elektronskom poštom Zavodu za javno zdravlje Užice. Taložne materije su skupljane pod uticajem prirodnih sila u otvorene posude na Bengerhofom uređaju. Na postolju visine 1,5 m nalazi se posuda zapremine 1,5 l, sa otvorom u vidu levka. Analiza ukupnog sedimenta rađena je standardnim JUS metodama.

U bazu podataka unete su vrednosti dnevnih koncentracija NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub> i čađi, na dan javljanja bolesnika sa akutnim pogoršanjem astme hitnim službama, kao i za predhodna tri dana. S obzirom da smo sprovedli studiju u kojoj je svaki pacijent sam sebi kontrola (engl. *case-crossover study*) parametri kvaliteta vazdza uneti su i za sedam dana pre i sedam dana posle javljanja svakog pojedinačnog pacijenta nekoj od hitnih službi. Na taj način je omogućeno da se ispita povezanost koncentracije aerozagađivača i akutnog pogoršanja bolesti na dan posete/prijema hitnoj službi (lag-0), dan pre posete (lag-1), dva dana pre posete (lag-2) i tri dana pre posete (lag-3) i da se uporedi sa stanjem od nedelju dana pre i nedelju dana posle posete.

Za praćenje vlažnosti vazduha, vazdušnog pritiska i temperature vazduha korišćeni su podaci stаница за automatski monitoring u Užicу, Sevojnu i Kosjeriću koji se ažuriraju svakodnevno na svaki sat vremena i koji su dostupni na sajtu Agencije za zaštitu životne sredine Ministarstva zaštite životne sredine Srbije (32).

Za praćenje koncentracije polena u vazduhu korišćeni su podaci Agencije za zaštitu životne sredine Srbije preuzeti iz automatske meteorološke stанице koja se nalazi na Zlatiboru i čiji je domet 60 km. Za ovu svrhu korišćen je atestiran aparat koji usisava 10 ml/min vazduha, a dizajniran je tako da bude zaštićen od udara vetra i padavina. Centralni i vitalni deo uređaja je disk na kome je traka premazana silikonskim uljem. Disk se okreće sistemom satnog mehanizma. Puma protoka od 10 l/min usisava vazduh i lepi polen na traku. Trake se skidaju jednom sedmično, posle čega se vrši priprema preparata (sečenje i bojenje) i njegovo mikroskopsko analiziranje. Međunarodna komisija za alerologiju (engl. *International Allergy Association*) vrši svake druge godine obuku merenje polena. Uzorak iz vazduha uzima se

svakih sedam dana i pravi se sedam mikroskopskih preparata koji se prezentuju na sedam radnih listova. Prebrojane vrste polenovih zrna sabiraju se za svaki dan posebno i taj broj se množi sa faktorom konverzije da bi se dobio rezultat koji predstavlja broj polenovih zrna po metru kubnom vazduha za jedan dan (24h). U dnevne radne listove beleži se koncentracija detektovanih zrna za taj dan, dok se u nedeljne radne listove beleže ukupne količine polena po vrstama za sedmodnevni period. Faktor konverzije se dobija na sledeći nacin:  $k = P_u / (P_x L)$ , gde je  $k$  faktor konverzije,  $P_u$  pregledana površina uzorka,  $L$  dužina uzorka,  $P_x$  ukupna površina uzorka po segmentu ( $672 \text{ mm}^2$ ). Koncentracija polena se izražava kao broj polenovih zrna/ $\text{m}^3$  vazduha. U navedenom periodu merene su svakodnevne vrednosti koncentracije polena drveća, trave i korova, tj. broj polenskih zrna u metru kubnom za javor, jovu, ambroziju, pelin, brezu, konoplju, grab, pepeljugu, tisu, bukvu, jasen, orah, dud, četinare, bokvicu, platan, topolu, hrast, kiselicu, vrbu, lipu, brest i koprivu.

### **3.4. Etički aspekt studije**

Studiju je odobrio Etički komitet Opšte bolnice Užice.

### **3.5. Statistička analiza podataka**

Najpre su izračunate srednje vrednosti, medijana, interkvartilni opseg (IKO), tj. razlika između 75-og i 25-og percentila i kvintili (raspodela u pet jednakih grupa: 20%, 40%, 60%, 80% i 100%) koncentracije aerozagađivača (polutanata) i polena u vazduhu, kao i vremenskih prilika (temperatura, relativna vlažnost i pritisak vazduha).

Stepen korelacije između različitih aerozagađivača, vrsta polena i vremenskih varijabli urađena je pomoću Spermanovog koeficijenta korelacije.

Da bi se procenila povezanost između hitnih poseta zdravstvenoj službi zbog akutnog pogoršanja AR/astme i ekspozicije različitim aerozagađivačima, urađena je vremenska serija sa ukrštenim planom (engl. *case-crossover design*), što podrazumeva izučavanje prolaznih kratkih efekata aerozagađenja na nastanak akutnih događaja, u ovom slučaju akutnih pogoršanja posmatranih respiratornih bolesti. Korišćene su dnevne koncentracije zagađivača i polena zabeležene na mernim mestima i analiziran njihov odnos sa dnevnim brojem bolesnika koji su se javili hitnoj službi ili bili hospitalizovani zbog pogoršanja AR, astme i astme udružene sa AR.

Kako se u literaturi pri ispitivanju povezanosti između javljanja bolesnika hitnoj službi/hospitalizaciji zbog pogoršanja bolesti i zagađenja vazduha koristi vreme kašnjenja

(engl. *time lags*) najčešće od 2 do 7 dana, optimalno vreme kašnjenja u našem istraživanju je odabранo uz pomoć t-vrednosti regresionih koeficijenata (lag 0 do lag -3). Zatim je urađena faktorska analiza o povezanosti zagađivača vazduha i javljanja hitnim službama, odnosno hospitalizacije zbog pogoršanja AR i/ili astme. Ovom analizom procenjena je linearna povezanost ispitivanih varijabli, a omogućeno je smanjenje broja varijabli njihovim grupisanjem u kategorije. Uslovnom logističkom regresionom analizom izračunati su unakrsni odnosi (UO, engl. *odds ratio – OR*) i 95% granice intervala poverenja (IP, engl. *confidence interval – CI*), tj. rizici javljanja pacijenata hitnim službama zbog akutnog pogoršanja alergijske astme i AR, povezanih sa koncentracijama svakog pojedinačnog aerozagađivača određenih dana. Sedmi dan pre i sedmi dan posle javljanja svakog pacijenta zdravstvenoj službi bio je kontrolan za tog pacijenta. Kao faktori prilagođavanja (engl. *adjusted factors*), tj. potencijalni konfaunding faktori (engl. *confounding factors*) korišćeni su: A. temperatura, vlažnost vazduha i pritisak na dan prijema i B. temperatura, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema. Vrednosti koncentracije svakog pojedinačnog polutanta raspoređene su po kvintilima, pri čemu su prvi, odnosno poslednji kvintil bili referentni.

Statistička značajnost je određivana na nivou od  $P<0,05$ , a za uslovnu logističku regresionu analizu i od  $P<0,1$ . Statistička analiza je urađena primenom SPSS statističkog softwera (engl. *Statistical Package for the Social Sciences – SPSS*), verzija 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## 4. REZULTATI

### 4.1. Karakteristike studijske populacije

Na tabeli 1 prikazane su osnovne demografske karakteristike studijske populacije (523 osobe) koje su u periodu 2012–2014. godina u regionu Užice zatražile pomoć u ambulantama/odeljenjima hitne službe zbog pogoršanja alergijske respiratorne bolesti.

**Tabela1.** Karakteristike osoba koje su posetile hitnu službu zbog akutnog pogoršanja alergijske respiratorne bolesti u regionu Užice (2012–2014)

Varijabla	AR Br = 99	Astma Br. = 179	Astma sa AR Br. = 245	Ukupno Br. = 523
Uzrast, aritmet sred. ± SD	41,43 (18,00)	50,15 ± 17,60	44,71 ± 16,03	45,95 (17,24)
Uzrast, br (%)				
18-34	42 (42,4)	44 (24,6)	75 (30,6)	161 (30,8)
35-44	15 (15,2)	26 (14,5)	52 (21,2)	93 (17,8)
45-54	17 (17,2)	32 (17,9)	47 (19,2)	96 (18,4)
55-64	12 (12,1)	36 (20,1)	42 (17,1)	90 (17,2)
≥65	13 (13,1)	41 (22,9)	29 (11,8)	83 (15,9)
Pol, br (%)				
muški	57 (57,6)	52 (29,1)	87 (35,5)	196 (37,5)
ženski	42 (42,4)	127 (70,9)	158 (64,5)	327 (62,5)
Mesto boravka, br (%)				
grad	69 (69,7)	124 (69,3)	175 (71,4)	368 (70,4)
selo	30 (30,3)	55 (30,7)	70 (28,6)	155 (28,6)
Komorbiditeti, n (%)				
ne	78 (78,8)	101 (56,4)	144 (58,8)	323 (61,8)
da	21 (21,2)	78 (43,6)	101 (41,2)	200 (38,2)
Broj komorbiditeta				
nijedan	78 (78,8)	101 (56,4)	144 (58,8)	323 (61,8)
1	10 (10,1)	52 (29,1)	72 (29,4)	133 (25,5)
2 i više	11 (11,1)	26 (14,5)	29 (11,8)	66 (12,6)
Sezona, br (%)				
proleće	49 (49,5)	48 (26,8)	64 (26,1)	161 (30,8)
leto	24 (24,2)	42 (23,5)	52 (21,2)	118 (22,6)
jesen	9 (9,1)	39 (21,8)	61 (24,9)	109 (20,8)
zima	17 (17,2)	50 (27,9)	68 (27,8)	135 (25,8)
Grijna sezona,* br (%)				
ne	25 (25,3)	36 (20,1)	58 (23,7)	119 (22,8)
da	74 (74,7)	143 (79,9)	187 (76,3)	404 (76,3)

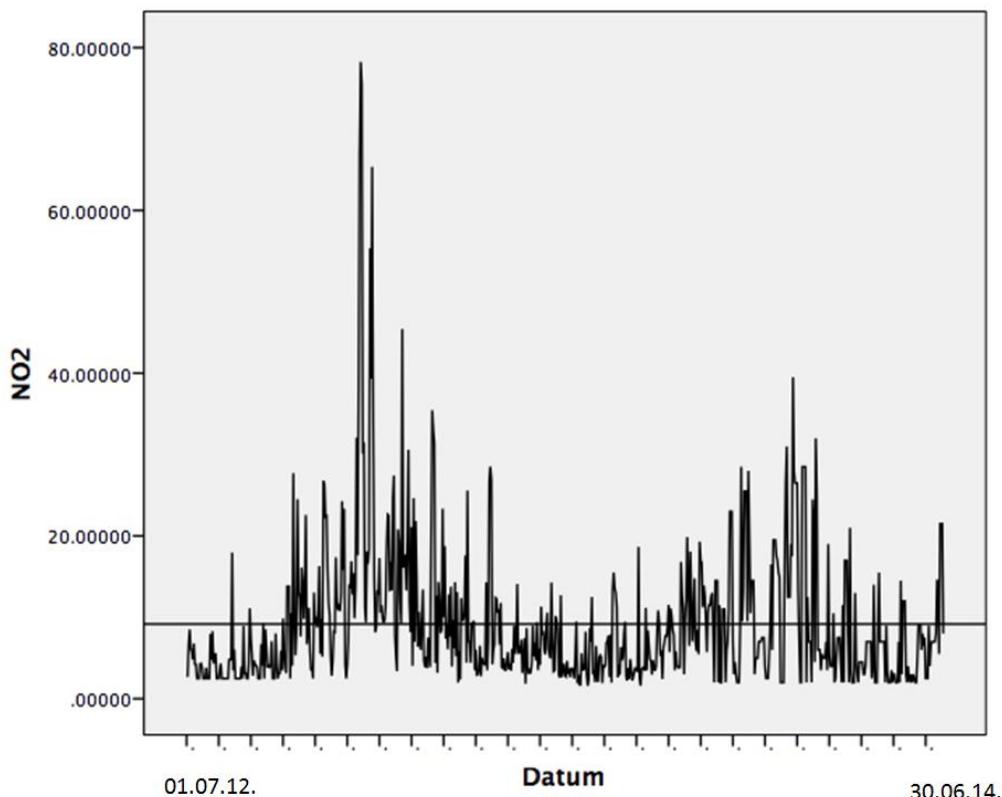
AR: alergijski rinitis. SD: standarna devijacija.

\*šestomesečni period, od 15. septembra do 15. aprila.

Od ukupnog broja osoba koje su se javile hitnoj službi, 99 osoba je imalo AR, 179 osoba je imalo dijagnozu alergijske astme, a 245 dijagnozu alergijske astme i AR. Skoro jedna trećina svih poseta bila je u najmladoj uzrasnoj grupi 18–34 godine (30,8%). Značajno više žena (62,5%) nego muškaraca (37,5%) zatražilo je pomoć. Sem astme/AR, 38,2% ispitanika imalo je i druge komorbiditete (hipertenziju, dijabetes melitus, koronarnu srčanu bolest, hipotireozu, hipertireozu i reumatoidni artritis). Dva i više komorbiditeta imalo je 12,6% ispitanika. Više od dve trećine ispitanika živilo je u gradu (70,4%). Značajna razlika broja poseta u odnosu na sezonu nije uočena, dok je više od tri četvrtine ispitanika (76,3%) zatražilo pomoć zbog pogoršanja astme u toku grejne sezone.

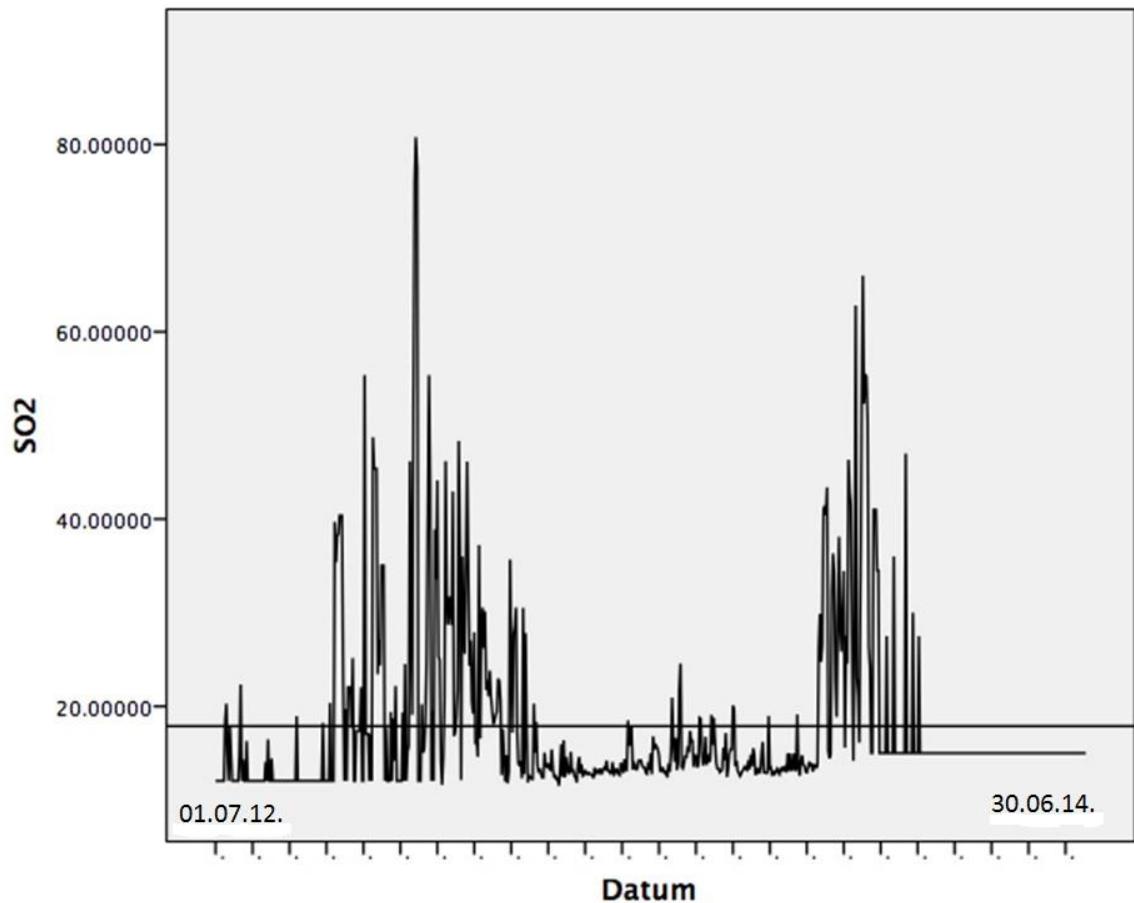
#### **4.2. Karakteristike aerozagadivačia, polena vazduha i vremenskih varijabli**

Koncentracije aerozagadivača koji su praćeni u ovoj studiji u posmatranom periodu (2012–2014) prikazane su na grafikonima 1–5.



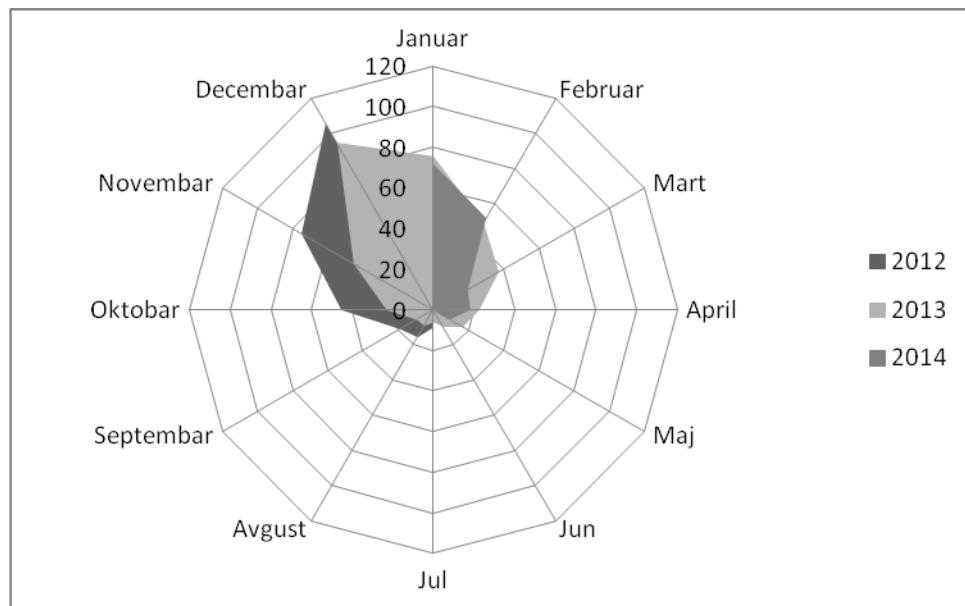
**Grafikon 1.** Kretanje koncentracije NO<sub>2</sub> u Užičkom regionu (2012–2014)

U ispitivanom peripodu koncentracija NO<sub>2</sub> nije prelazila dozvoljene granične dnevne vrednosti.



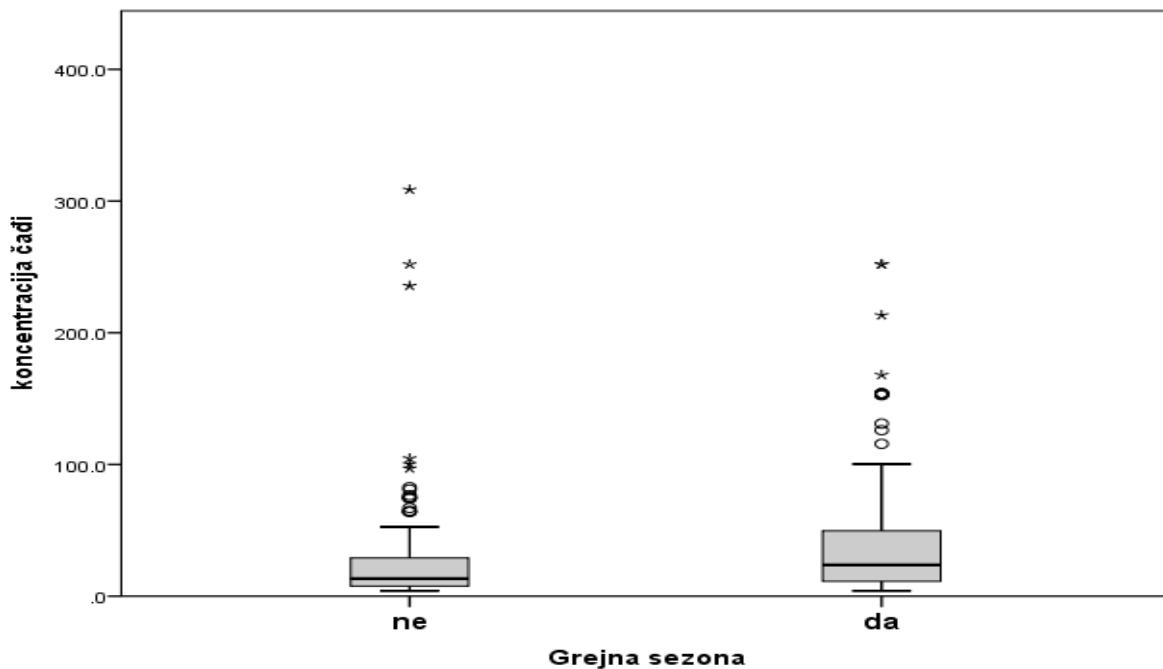
**Grafikon 2.** Kretanje koncentracije SO<sub>2</sub> u Užičkom regionu (2012–2014)

U ispitivanom periodu koncentracija SO<sub>2</sub> nije prelazila dozvoljene granične dnevne vrednosti.

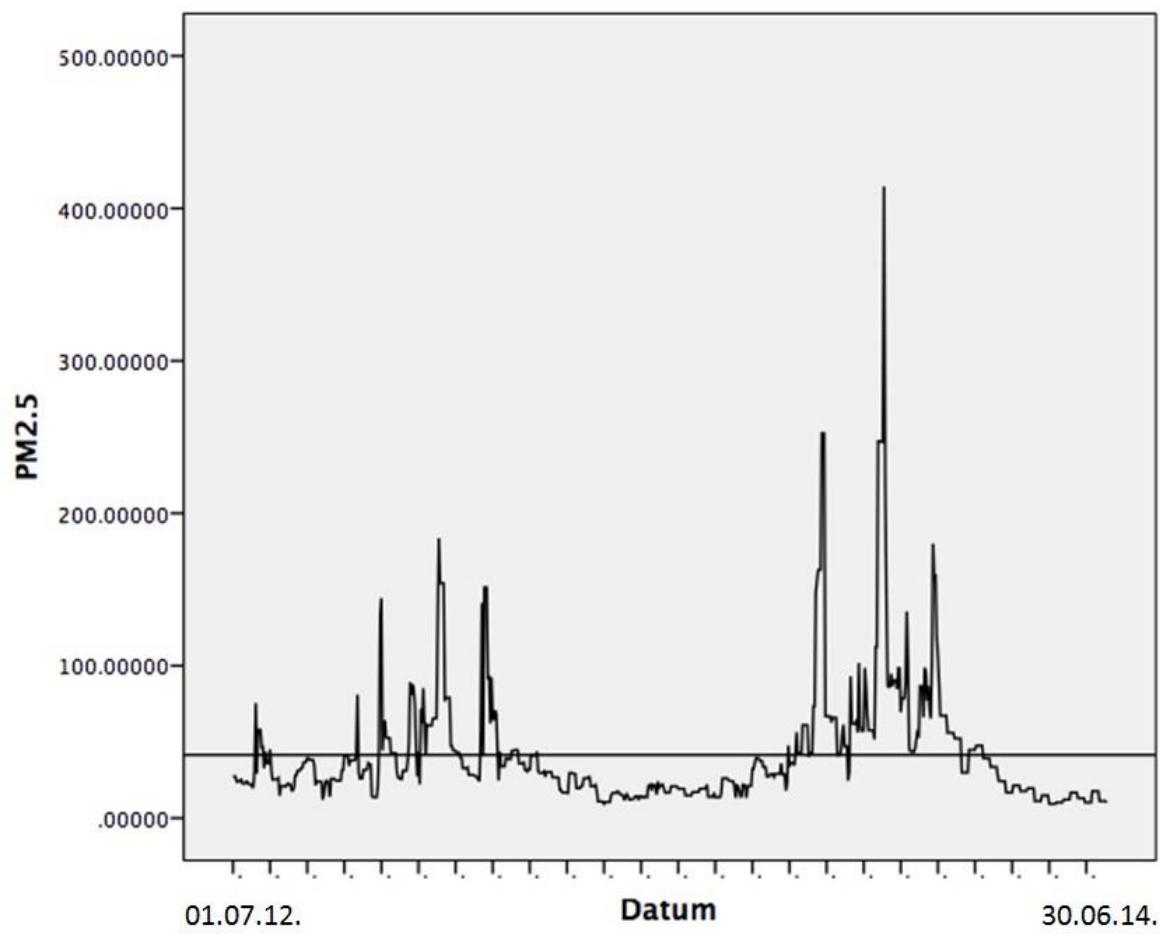


**Grafikon 3a.** Kretanje koncentracije čadi u Užičkom regionu (2012–2014)

U ispitivanom periodu koncentracija čadi je u zimskim mesecima, tokom grejne sezone, višestruko prelazila dozvoljene srednje dnevne vrednosti u sve tri godine posmatranog perioda (grafikon 3b).

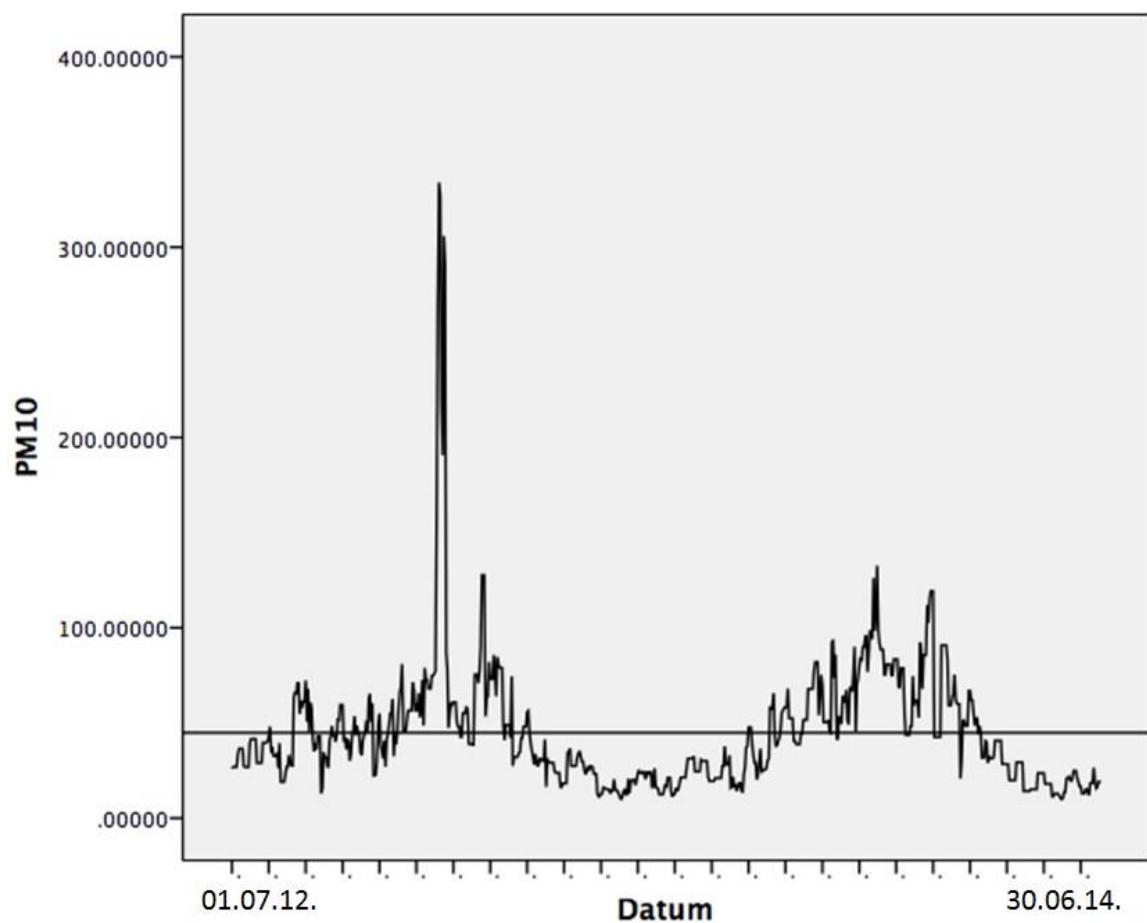


**Grafikon 3b.** Srednje dnevne vrednosti koncentracije čaci ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) prema grejnoj sezoni u Užičkom regionu (2012–2014)



**Grafikon 4.** Kretanje koncentracije PM<sub>2,5</sub> u Užičkom regionu (2012–2014)

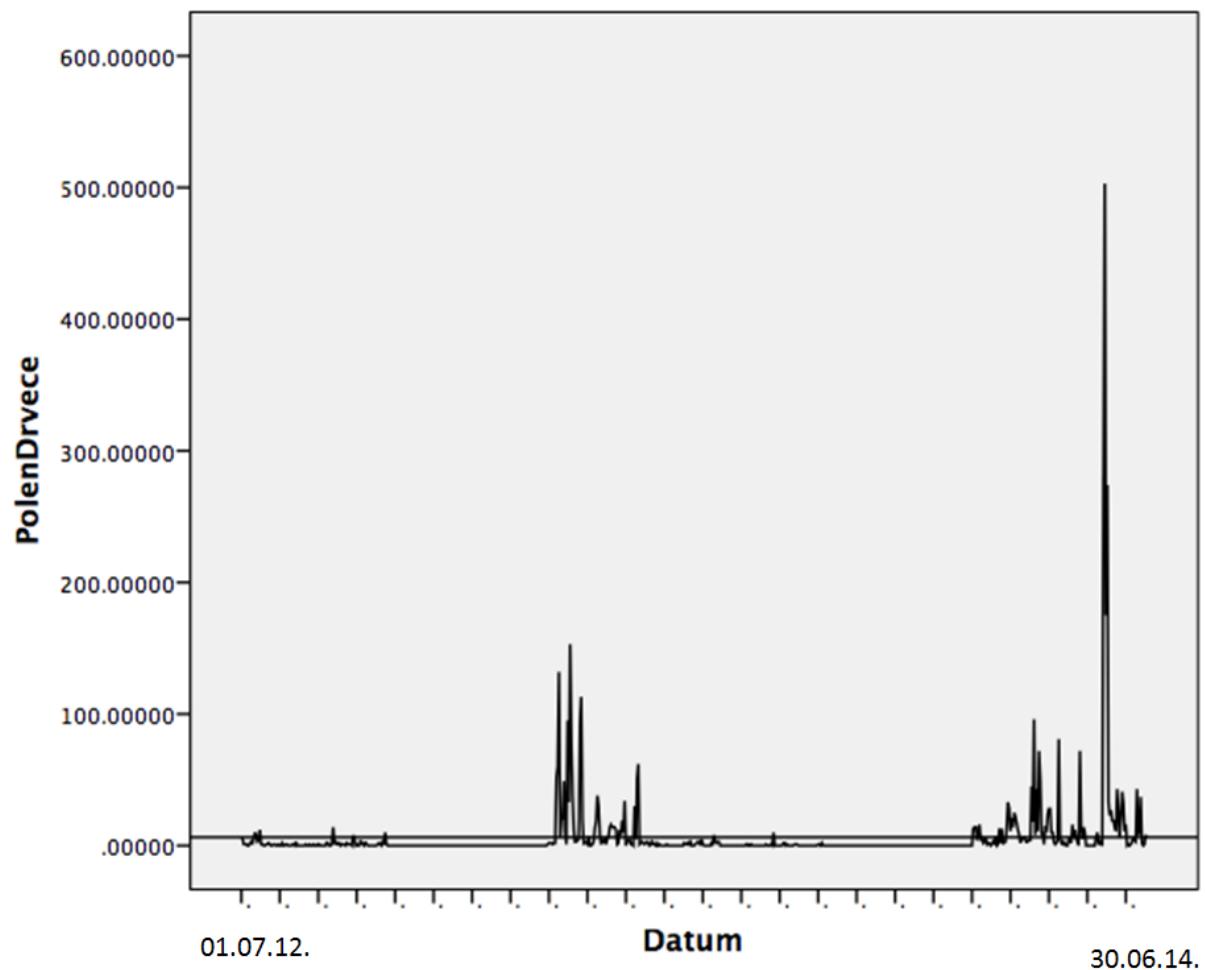
U ispitivanom periodu koncentracija PM<sub>2,5</sub> je višestruko prekoračivala srednje dnevne dozvoljene vrednosti, posebno tokom grejne sezone 2013–2014 godine.



**Grafikon 5.** Kretanje koncentracije PM<sub>10</sub> u Užičkom regionu (2012–2014)

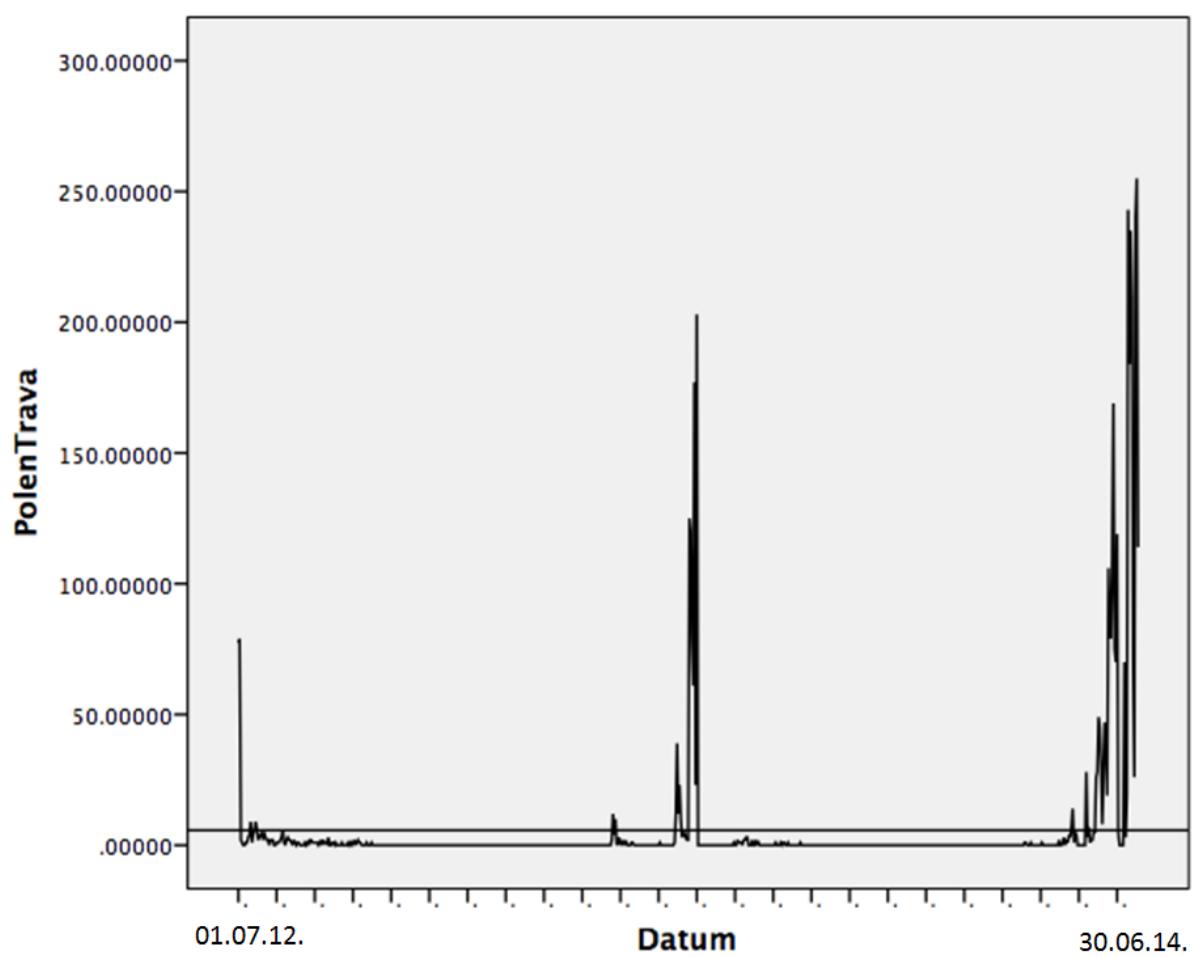
U posmatranom periodu koncentracija PM<sub>10</sub> je višestruko prekoračivala maksimalno dozvoljene srednje dnevne vrednosti, posebno u periodu grejne sezone 2012–2013.

Koncentracije polena koje su praćene u ovoj studiji u posmatranom periodu (2012–2014) prikazane su na grafikonima 6–8.



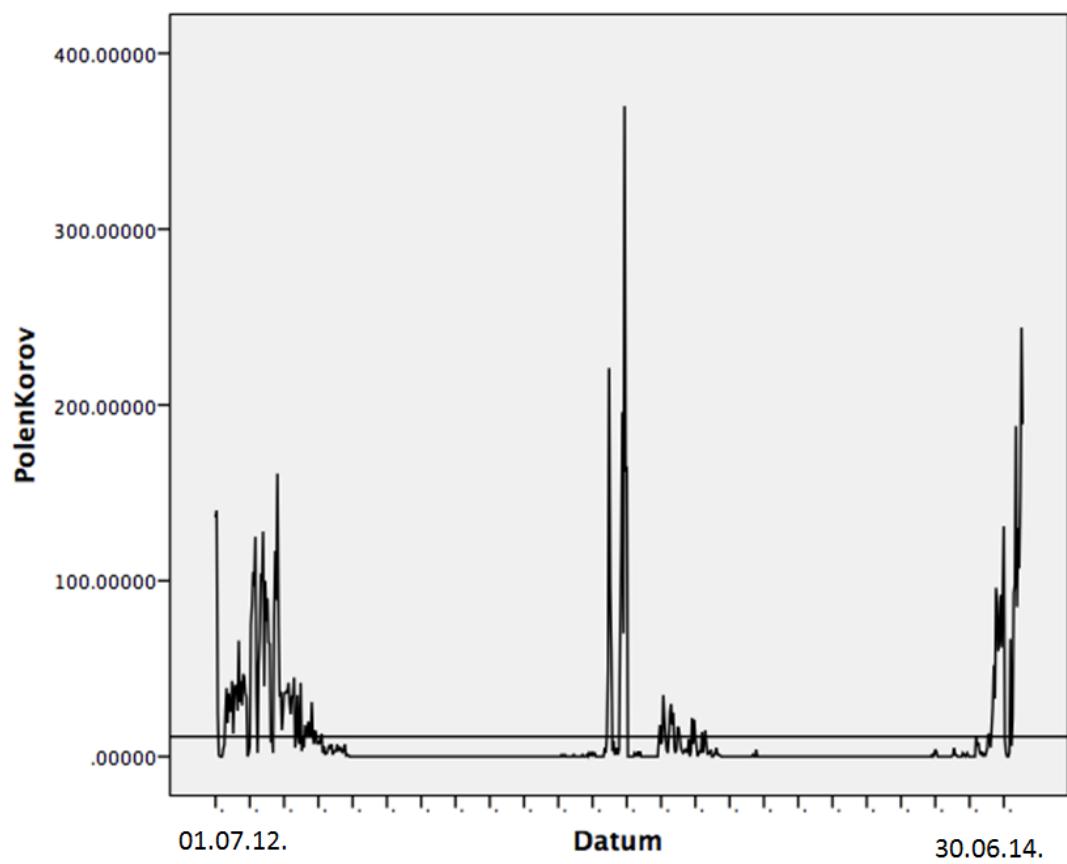
**Grafikon 6.** Kretanje koncentracije polena drveća u Užičkom regionu (2012–2014)

Koncentracija polena bila je viša u prolećnim mesecima, posebno u 2014. godini.



**Grafikon 7.** Kretanje koncentracije polena trave u Užičkom regionu (2012–2014)

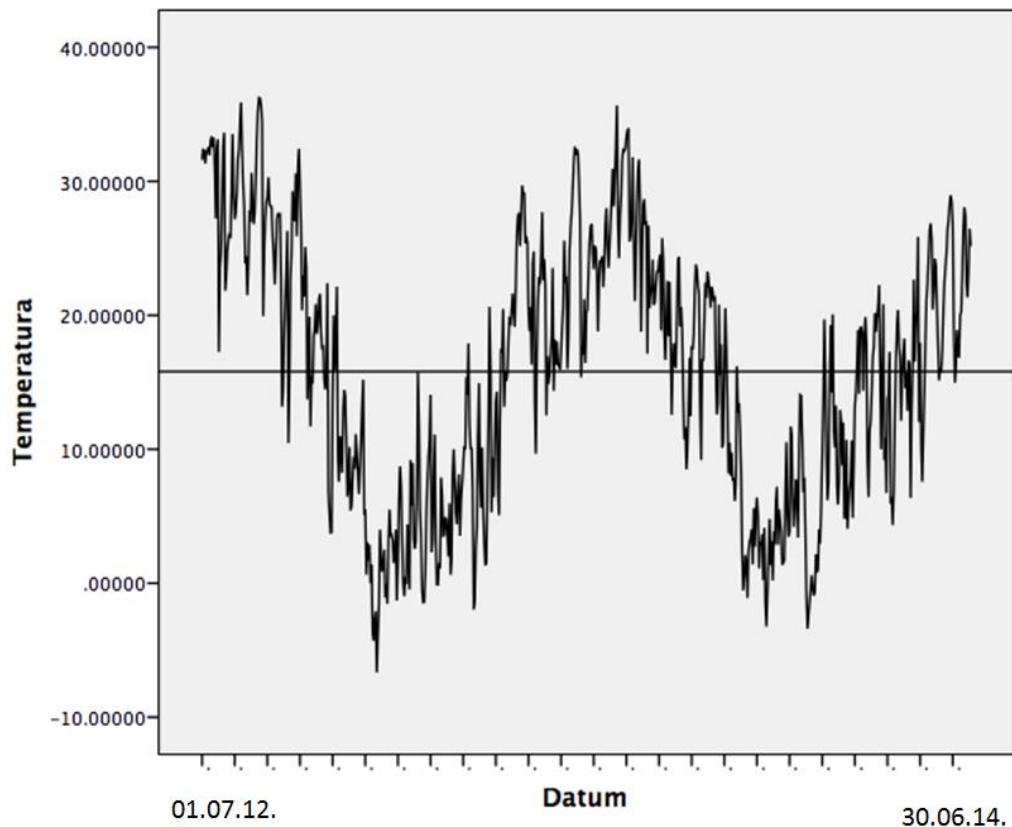
Koncentracija polena trave bila je veća u letnjim mesecima, posebno u 2014. godini.



**Grafikon 8.** Kretanje koncentracije polena korova u Užičkom regionu (2012–2014)

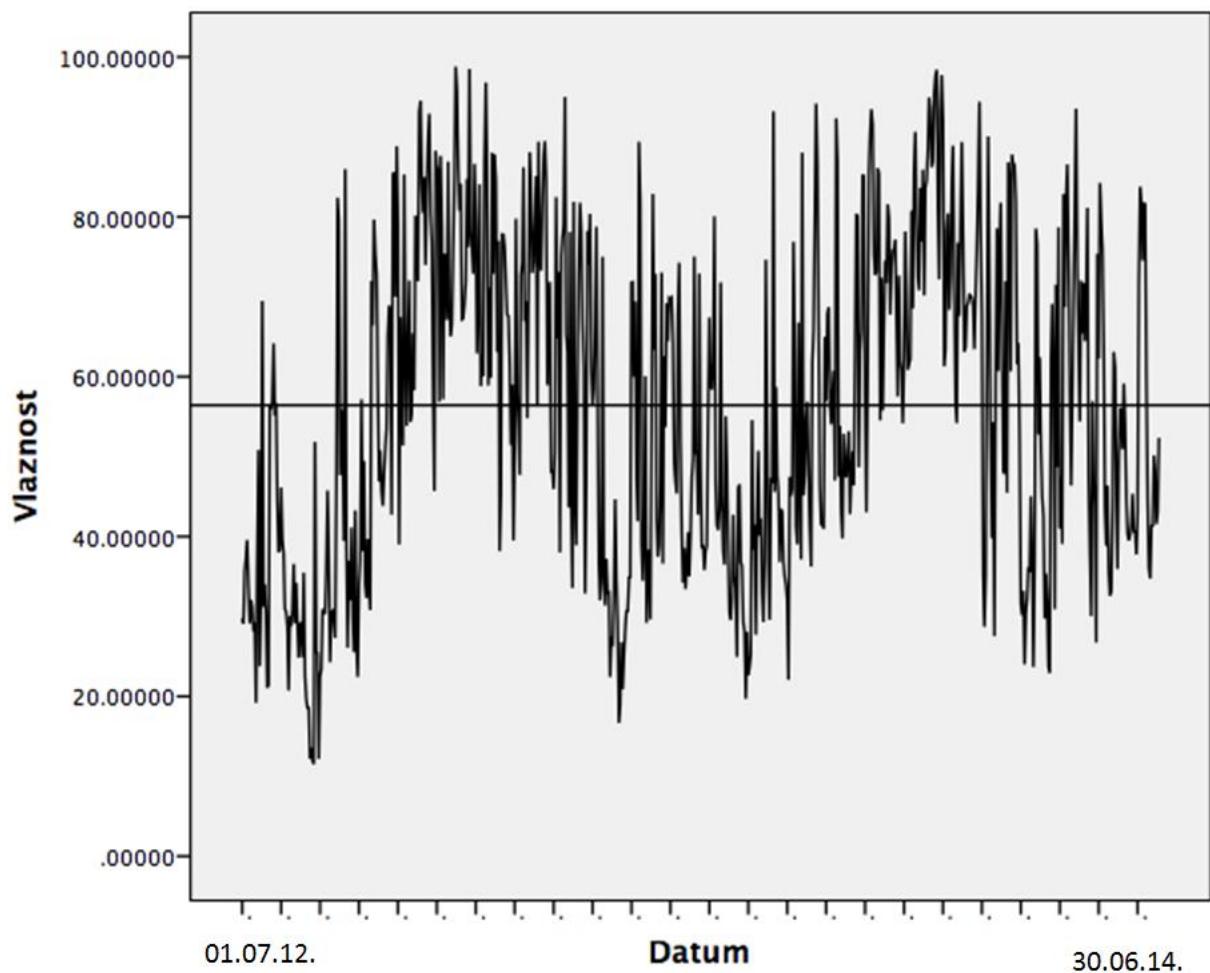
Koncentracija polena korova varirala je tokom posmatranog perioda, a bila je najviša u jesen 2012. i 2013. godine.

Varijacije temperature, relativne vlažnosti i vazdušnog pritiska u posmatranom periodu (2012-2014) prikazane su na grafikonima 9–11.



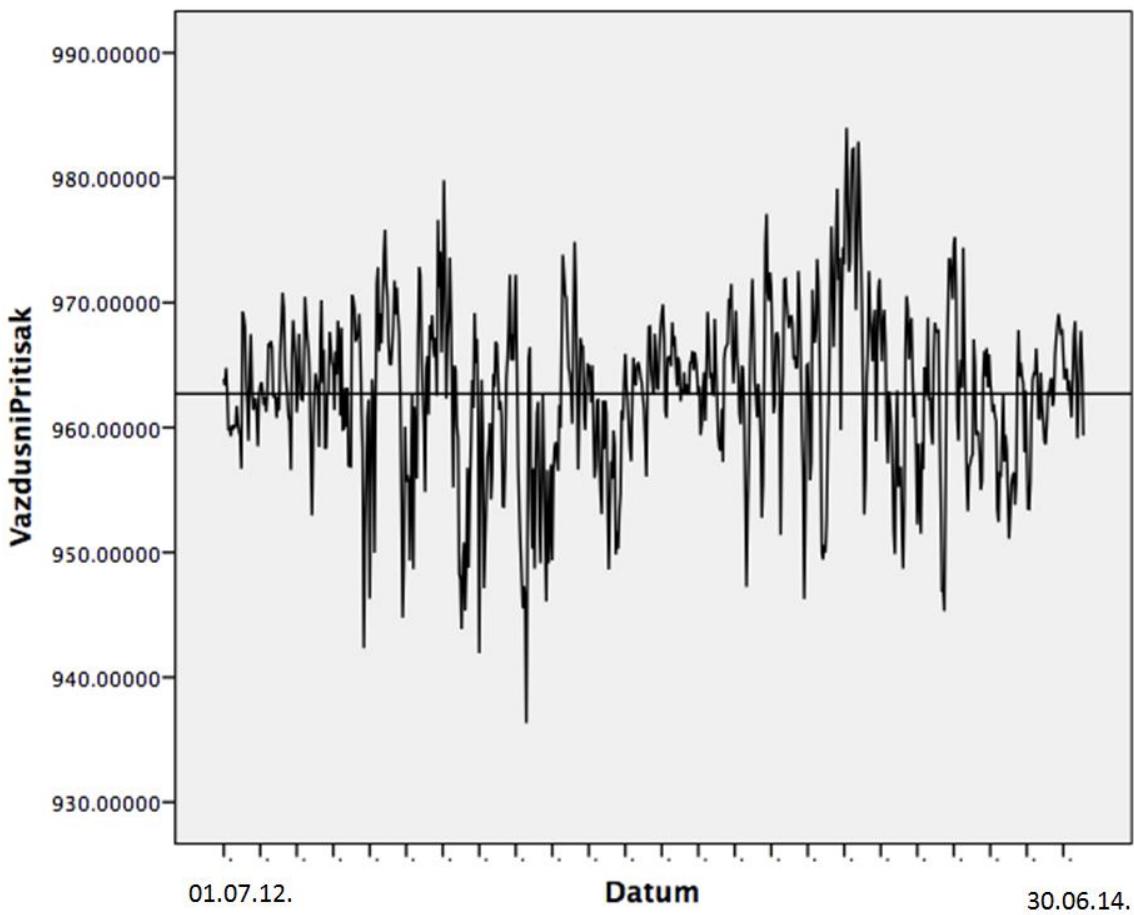
**Grafikon 9.** Kretanje temperature vazduha u Užičkom regionu (2012–2014)

U posmatranom periodu temperatura vazduha se kretala u rasponu od  $-8^{\circ}\text{C}$  u zimskim mesecima do  $38^{\circ}\text{C}$  u letnjim mesecima.



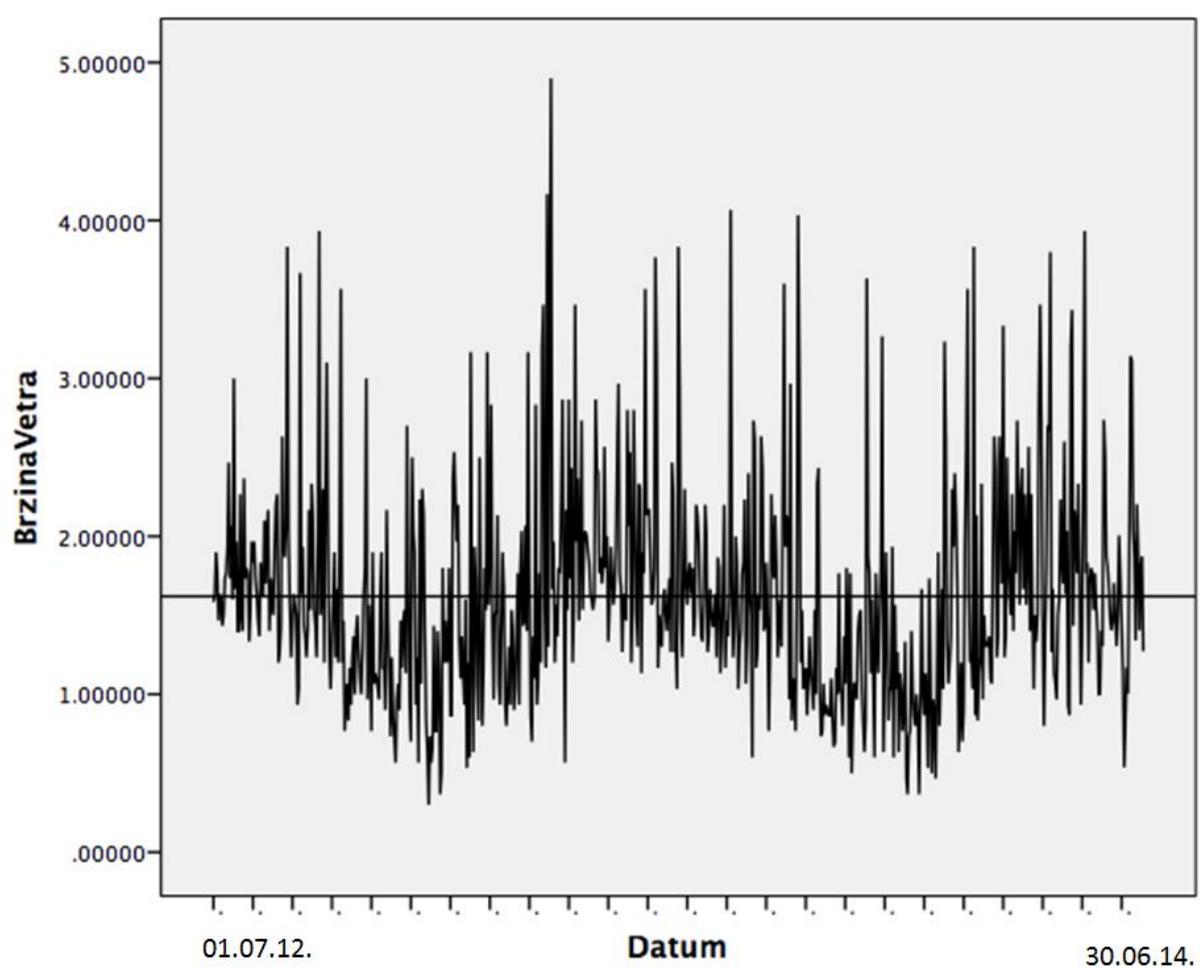
**Grafikon 10.** Kretanje relativne vlažnosti vazduha u Užičkom regionu (2012–2014)

U posmatranom periodu uočene su svakodnevne varijacije u vlažnosti vazduha pri čemu je u zimskim mesecima relativna vlažnost vazduha bila značajno viša.



**Grafikon 11.** Kretanje pritiska vazduha u Užičkom regionu (2012–2014)

Tokom ispitivanog perioda postojale su velike, svakodnevne oscilacije u vazdušnom pritisku, posebno u zimskom periodu.



**Grafikon 12.** Kretanje brzine vetra u Užičkom regionu (2012–2014)

U ispitivanom periodu postojala je velika učestalost promene brzine vetra i to svakodnevno.

Na tabeli 2 prikazane su dnevne koncentracije aerozagađivača i polena, kao i varijable koje se odnose na vremenske prilike u posmatranom periodu.

**Tabela 2.** Dnevne koncentracije polutanata, nivoa polena i vremenskih varijabli u regionu Užica (2012–2014)

Varijabla	Medi-jana	IKO	Min	Percentili				Max
				20%	40%	60%	80%	
NO <sub>2</sub> , 24h µg/m <sup>3</sup>	6,93	8,37	1,58	3,34	5,17	8,52	13,23	78,25
SO <sub>2</sub> , 24h µg/m <sup>3</sup>	15,00	4,49	11,51	12,84	14,08	15,00	19,40	80,78
PM <sub>2,5</sub> , 24h µg/m <sup>3</sup>	27,08	25,67	9,33	16,48	22,11	31,73	45,50	414,42
PM <sub>10</sub> , 24h µg/m <sup>3</sup>	34,32	32,38	9,90	19,07	28,13	42,15	58,69	327,36
čad, 24h µg/m <sup>3</sup>	21,66	38,67	4,00	8,33	16,33	29,00	54,67	308,67
Poleni drveća, br. zrna/m <sup>3</sup>	0,00	3,00	0,00	0,00	0,00	1,00	4,00	503,00
Poleni trave, br. zrna/m <sup>3</sup>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	243,00
Poleni korova, br. zrna/m <sup>3</sup>	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	370,00
Temperatura, °C	16,20	15,27	-6,67	5,80	13,02	18,79	24,23	36,23
Relativna vlažnost, %	58,30	34,43	11,53	38,23	48,53	64,83	78,13	98,80
Pritisak vazduha, mbar	962,90	8,47	936,33	956,87	961,53	964,40	967,57	982,33

IKO: Interkvartilni opseg; NO<sub>2</sub>: azot dioksid; SO<sub>2</sub>: sumpor dioksid; PM<sub>2,5</sub>: suspendovane čestice dijametra 2,5 µm ili manje; PM<sub>10</sub>: suspendovane čestice diajmetra 10 µm ili manje.

Za vreme perioda praćenja ispitanika koncentracije NO<sub>2</sub> i SO<sub>2</sub> bile su ispod dozvoljenog dnevног limita (85 µg/m<sup>3</sup> za NO<sub>2</sub> i 125 µg/m<sup>3</sup> za SO<sub>2</sub>), dok su dnevne koncentracije PM<sub>10</sub>, i čadi prekoračivale dozvoljene vrednosti (50 µg/m<sup>3</sup> za PM<sub>10</sub> i 50 µg/m<sup>3</sup> za čad) propisane nacionalnim pravilnikom za monitoring vremenskih prilika i kvaliteta vazduha (tabela 2).

Korelacije između aerozagađivača, polena i vremenskih uslova (temperature vazduha, relativne vlažnosti, pritiska vazduha i brzine kretanja vetra) prikazane su na tabeli 3.

**Tabela 3.** Korelacioni koeficijenti\* između koncentracije aerozagađivača, polena i vremenskih uslova u regionu Užica (2012–2014)

Varijabla	NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	PM <sub>2.5</sub>	PM <sub>10</sub>	čad	Poleni drveća	Poleni trava	Poleni korova	T	Vlažnost	P vazduha
NO <sub>2</sub>	1,00										
SO <sub>2</sub>	<b>0,24</b>	<b>1,00</b>									
PM <sub>2.5</sub>	<b>0,37</b>	<b>0,28</b>	<b>1,00</b>								
PM <sub>10</sub>	<b>0,39</b>	<b>0,31</b>	<b>0,83</b>	<b>1,00</b>							
čad	<b>0,46</b>	<b>0,33</b>	<b>0,68</b>	<b>0,75</b>	<b>1,00</b>						
Poleni drveća	<b>-0,20</b>	<b>-0,18</b>	<b>-0,37</b>	<b>-0,39</b>	<b>-0,27</b>	<b>1,00</b>					
Poleni trava	<b>-0,25</b>	<b>-0,17</b>	<b>-0,41</b>	<b>-0,45</b>	<b>-0,47</b>	<b>0,30</b>	<b>1,00</b>				
Poleni korova	<b>-0,30</b>	<b>-0,27</b>	<b>-0,35</b>	<b>-0,35</b>	<b>-0,52</b>	<b>0,15</b>	<b>0,62</b>	<b>1,00</b>			
Temperatura	<b>-0,39</b>	<b>-0,44</b>	<b>-0,56</b>	<b>-0,54</b>	<b>-0,67</b>	<b>0,25</b>	<b>0,47</b>	<b>0,60</b>	<b>1,00</b>		
Vlažnost	<b>0,29</b>	<b>0,29</b>	<b>0,33</b>	<b>0,28</b>	<b>0,41</b>	<b>-0,31</b>	<b>-0,35</b>	<b>-0,42</b>	<b>-0,77</b>	<b>1,00</b>	
Pritisak vazduha		0,08	0,08	0,15	<b>0,01</b>	-0,08	0,07	0,09	0,06	-0,14	1,00

\*Spirmanovi korelacioni koeficijenti ( $\rho$ ). Boldirane vrednosti su statistički značajne.

NO<sub>2</sub>: azot dioksid; SO<sub>2</sub>: sumpor dioksid; PM<sub>2.5</sub>: suspendovane čestice dijametra 2,5  $\mu\text{m}$  ili manje;

PM<sub>10</sub>: suspendovane čestice dijametra od 10  $\mu\text{m}$  ili manje; T: temperatura.

Svi aerozagađivači bili su međusobno u pozitivnoj korelacijskoj vrednosti Spirmanovog koeficijenta korelacije kretale su se od 0,24 do 0,83, što znači da su više koncentracije svakog pojedinčnog aerozagađivača bile pratiće višim koncentracijama ostalih aerozagađivača. Najviša korelacija vidjena je između PM<sub>2.5</sub> i PM<sub>10</sub> ( $\rho = 0,83$ ) i između PM<sub>10</sub> i čadi ( $\rho = 0,75$ ). Koncentracija NO<sub>2</sub> je bila u umerenoj korelacijskoj vrednosti sa suspendovanim česticama ( $\rho = 0,37$ –0,46), dok je slaba korelacija pronađena između SO<sub>2</sub> i ostalih polutanata ( $\rho = 0,24$ –0,33).

Svi poleni međusobno su pozitivno korelirali (vrednosti Spirmanovog koeficijenta korelacijske vrednosti kretale su se od 0,15 do 0,62). Najviša korelacija uočena je između polena trava i polena korova ( $\rho = 0,62$ ), a najniža između polena drveća i polena korova ( $\rho = 0,15$ ).

Između koncentracije aerozagađivača i polena u posmatranom periodu uočena je negativna korelacija (vrednosti Spirmanovog koeficijenta korelacijske vrednosti kretale su se od -0,17 do -0,52), tj. što su bile više koncentracije aerozagađivača to su bile niže koncentracije polena. Ovakvi rezultati su i

očekivani s obzirom da se najveće koncentracije aerozagađivača beleže u hladnjim mesecima kada ima najmanje polena, i obrnuto, najmanje koncentracije aerozagađivača beleže se u toplijem delu godine kada ima najviše polena.

Temperatura je bila u negativnoj korelaciji sa koncentracijama aerozagađivača (vrednosti Spirmanovog koeficijenta korelacijske kretale su se od -0,39 do -0,67), tj. koncentracije svih aerozagađivača su bile više kada je temperatura bila niža, i obrnuto, koncentracije aerozagađivača su bile niže kada je temperatura bila viša. Između koncentracije polena i temperature uočena je pozitivna korelacija (vrednosti Spirmanovog koeficijenta korelacijske kretale su se od 0,25 do 0,60), tj. koncentracije polena su bile više kada je temperatura bila viša.

Kada je u pitanju vlažnost vazduha situacija je obrnuta u odnosu na temperaturu. Koncentracije svih aerozagađivača bile su u pozitivnoj korelaciji sa vlažnošću vazduha (vrednosti Spirmanovog koeficijenta korelacijske kretale su se od 0,29 do 0,41), tj. koncentracije svih aerozagađivača su bile više kada je vlažnost bila viša, i obrnuto, koncentracije aerozagađivača su bile niže kada je vlažnost bila niža. Između koncentracije polena i relativne vlažnosti uočena je negativna korelacija (vrednosti Spirmanovog koeficijenta korelacijske kretale su se od -0,31 do -0,42), tj. koncentracije polena su bile više kada je vlažnost vazduh bila niža.

Između temperature i vlažnosti vazduha postojala je jaka negativna korelacija ( $\rho = -0,77$ ).

Pritisak vazduha nije korelirao sa koncentracijama aerozagađivača i polena, kao ni sa jednom od posmatranih vremenskih varijabli.

Brzina vetra nije korelirana sa koncentracijama pojedinih aerozagađivača niti je po ugledu na druge studije uzeta kao faktor prilagođavanja.

#### **4.3. Procena povezanosti pojedinačnih polutanata i broja poseta hitnim službama zbog pogoršanja respiratornih bolesti – rezultati uslovnih logističkih regresija**

Na tabelama 4–10 prikazani su unakrsni odnosi,\* 95% granice intervala poverenja i  $P$  vrednosti za povezanost koncentracije svakog pojedinačnog aerozagađivača i učestalosti poseta urgentnim odeljenjima zbog pogoršanja astme i astme sa AR u regionu Užica, Srbija (2012-2014)

**Tabela 4.** Unakrsni odnosi,\* 95% granice intervala poverenja i  $P$  vrednosti za povezanost koncentracije  $\text{NO}_2$  i učestalosti poseta urgentnim odeljenjima zbog pogoršanja astme i astme sa alergijskim rinitisom u regionu Užica, Srbija (2012-2014)

Bolest	Dan prijema	$\text{NO}_2$ kvintili				
		prvi	drugi	treći	četvrti	peti
Astma (179 bolesnika i 358 kontrola)	Lag (0)	1,711	1,327	1,226	1,015	Ref.
		0,90-3,25	0,70-2,50	0,66-2,29	0,56-1,85	
		0,101	0,384	0,523	0,960	
	Lag (-1)	1,397	1,310	1,301	0,905	Ref.
		0,73-2,70	0,69-2,49	0,68-2,47	0,48-1,70	
		0,317	0,411	0,422	0,758	
	Lag (-2)	1,024	1,109	0,705	0,733	Ref.
		0,54-1,94	0,60-2,05	0,37-1,35	0,41-1,32	
		0,942	0,741	0,292	0,299	
	Lag (-3)	1,272	0,942	1,004	1,008	Ref.
		0,66-2,45	0,48-1,86	0,53-1,91	0,55-1,85	
		0,472	0,864	0,991	0,980	
Astma sa alergijskim rinitisom (245 bolesnika i 490 kontrola)	Lag (0)	1,114	1,228	<b>1,574</b>	<b>1,537</b>	Ref.
		0,62-2,01	0,70-2,15	<b>0,94-2,65</b>	<b>0,95-2,48</b>	
		0,719	0,472	<b>0,087</b>	<b>0,080</b>	
	Lag (-1)	1,011	1,433	1,344	1,279	Ref.
		0,56-1,83	0,83-2,48	0,79-2,29	0,78-2,09	
		0,972	0,197	0,276	0,325	
	Lag (-2)	1,092	1,095	1,076	1,014	Ref.
		0,61-1,94	0,63-1,89	0,63-1,84	0,62-1,66	
		0,765	0,747	0,789	0,955	
	Lag (-3)	1,457	1,237	1,523	1,068	Ref.
		0,81-2,61	0,71-2,17	0,89-2,59	0,66-1,74	
		0,205	0,457	0,122	0,790	

\*prilagođeno za temperaturu, vlažnost i pritisak vazduha. Boldirane vrednosti su statistički značajne.

Rezultati prikazani u tabeli 4 ukazuju na postojanje statistički značajne povezanosti ( $p<0,1$ ) između koncentracije  $\text{NO}_2$  i pogoršanja astme sa AR na dan prijema i to u trećem (lag-0;  $UO = 1,574$ ; 95% IP = 0,94-2,65;  $P = 0,087$ ) i četvrtom kvintilu (lag-0;  $UO = 1,537$ ; 95% IP = 0,95-2,48;  $P = 0,080$ ) kada je peti kvintil referentan. Ne postoji statistički značajna razlika između povećanja koncentracije  $\text{NO}_2$  i astme koja nije udružena sa AR.

**Tabela 5.** Unakrsni odnosi,\* 95% granice intervala poverenja i  $P$  vrednosti za povezanost koncentracije SO<sub>2</sub> i učestalosti poseta urgentnim odeljenjima zbog pogoršanja astme i astme sa alergijskim rinitisom u regionu Užica, Srbija (2012-2014)

Bolest	Dan prijema	SO <sub>2</sub> kvintili				
		prvi	drugi	treći	četvrti	peti
Astma (179 bolesnika i 358 kontrola)	Lag (0)	1,453	0,567	0,826	0,719	Ref.
		0,70-3,02	0,14-1,33	0,34-1,99	0,34-1,50	
		0,318	0,191	0,670	0,381	
	Lag (-1)	1,076	0,642	1,070	0,751	Ref.
		0,51-2,25	0,29-1,42	0,46-2,48	0,38-1,50	
		0,845	0,274	0,874	0,416	
	Lag (-2)	0,848	0,801	1,012	0,820	Ref.
		0,41-1,77	0,36-1,77	0,42-2,45	0,42-1,58	
		0,661	0,583	0,979	0,553	
	Lag (-3)	0,943	0,552	0,568	0,994	Ref.
		0,45-1,96	0,25-1,21	0,23-1,40	0,50-1,97	
		0,874	0,139	0,218	0,987	
Astma sa alergijskim rinitisom (245 bolesnika i 490 kontrola)	Lag (0)	1,546	1,565	0,840	1,337	Ref.
		0,86-2,78	0,82-2,98	0,40-1,75	0,74-2,40	
		0,147	0,173	0,643	0,330	
	Lag (-1)	1,431	1,212	0,743	1,446	Ref.
		0,81-2,53	0,65-2,26	0,37-1,50	0,83-2,52	
		0,219	0,545	0,406	0,193	
	Lag (-2)	1,604	1,525	<b>1,967</b>	<b>1,923</b>	Ref.
		0,86-2,99	0,80-2,89	<b>1,02-3,80</b>	<b>1,11-3,33</b>	
		0,137	0,196	<b>0,044</b>	<b>0,019</b>	
	Lag (-3)	1,113	1,610	0,970	1,159	Ref.
		0,61-2,02	0,86-3,00	0,47-1,99	0,65-2,07	
		0,726	0,133	0,933	0,620	

\*prilagođeno za temperaturu, vlažnost i pritisak vazduha. Boldirane vrednosti su statistički značajne.

Rezultati prikazani u tabeli 5 pokazuju da između koncentracije SO<sub>2</sub> i akutnog pogoršanja astme udružene sa AR postoji statistički značajna povezanost i to na dva dana pre prijema u urgentnu službu u trećem kvintilu (lag -2; UO = 1,967; 95% IP = 1,02-3,80; P = 0,044) i u četvrtom kvintilu (lag -2; UO = 1,923; 95% IP = 1,11-3,33; P = 0,019).

Nije pronađena statistički značajna povezanost između akutnog pogoršanja astme koja nije udružena sa AR i koncentracije SO<sub>2</sub>.

**Tabela 6.** Unakrsni odnosi,\* 95% granice intervala poverenja i  $P$  vrednosti za povezanost koncentracije  $\text{PM}_{2,5}$  aerozagađivača i učestalosti poseta urgentnim odeljenjima zbog pogoršanja astme i astme sa alergijskim rinitisom u regionu Užica, Srbija (2012–2014)

Bolest	Dan prijema	PM <sub>2,5</sub> kvintili				
		prvi	drugi	treći	četvrti	peti
Astma (179 bolesnika i 358 kontrola)	Lag (0)	1,189 0,44-3,20 0,731	1,058 0,41-2,70 0,907	1,526 0,72-3,22 0,267	1,428 0,73-2,78 0,296	Ref.
	Lag (-1)	1,249 0,45-3,49 0,671	1,317 0,50-3,46 0,577	1,737 0,79-3,81 0,168	1,759 0,88-3,52 0,110	Ref.
	Lag (-2)	0,993 0,35-2,79 0,989	0,889 0,34-2,29 0,807	1,287 0,60-2,76 0,516	1,134 0,59-2,19 0,709	Ref.
	Lag (-3)	0,724 0,25-2,11 0,553	0,832 0,31-2,22 0,713	1,271 0,59-2,73 0,538	1,268 0,65-2,46 0,484	Ref.
Astma sa alergijskim rinitisom (245 bolesnika i 490 kontrola)	Lag (0)	1,480 0,60-3,64 0,393	2,001 0,86-4,68 0,109	1,488 0,74-2,99 0,265	1,107 0,57-2,13 0,761	Ref.
	Lag (-1)	1,803 0,72-4,51 0,208	<b>2,196</b> <b>0,93-5,16</b> <b>0,071</b>	1,572 0,77-3,21 0,216	1,258 0,65-2,42 0,492	Ref.
	Lag (-2)	1,955 0,78-4,92 0,155	<b>2,166</b> <b>0,93-5,01</b> <b>0,071</b>	1,608 0,79-3,26 0,188	1,143 0,59-2,21 0,693	Ref.
	Lag (-3)	1,189 0,49-2,89 0,702	1,695 0,77-3,74 0,191	1,355 0,70-2,61 0,363	1,032 0,56-1,90 0,921	Ref.

\*prilagođeno za temperaturu, vlažnost i pritisak vazduha. Boldirane vrednosti su statistički značajne.

Rezultati prikazani u tabeli 6 ukazuju na postojanje statistički značajne povezanosti ( $P<0,1$ ) između pogoršanja astme udružene sa AR i koncentracije  $\text{PM}_{2,5}$  u drugom kvintilu i to dan pre (lag -1;  $UO = 2,196$ ; 95%  $IP = 0,93-5,16$ ;  $P = 0,071$ ) i dva dana pre prijema (lag-2;  $UO = 2,166$ ; 95%  $IP = 0,93-5,01$ ;  $P = 0,071$ ) na urgentno odeljenje bolnice/doma zdravlja. Ne postoji statistički značajna razlika između povećanja koncentracije  $\text{PM}_{2,5}$  i astme koja nije udružena sa AR.

**Tabela 7.** Unakrsni odnosi\*, 95% granice intervala poverenja i  $P$  vrednosti za povezanost koncentracije  $\text{PM}_{10}$  prema kvintilima i učestalosti poseta urgentnim odeljenjima zbog pogoršanja astme i astme sa alergijskim rinitisom u regionu Užica, Srbija (2012–2014)

Bolest	Dan prijema	PM <sub>10</sub> kvintili				
		prvi	drugi	treći	četvrti	peti
Astma (179 bolesnika i 358 kontrola)	Lag (0)	1,247 (0,45-3,47)	1,410 0,56-3,53	1,009 0,53-1,93	0,759 0,41-1,41	Ref.
	Lag (-1)	0,673	0,462	0,978	0,385	Ref.
	Lag (-2)	1,560 0,53-4,58	1,655 0,63-4,32	1,001 0,49-2,03	1,057 0,57-1,96	Ref.
	Lag (-3)	0,418 0,939 0,31-2,88	0,303 1,216 0,46-3,23	0,997 0,708 0,33-1,50	0,860 1,064 0,57-1,97	Ref.
	Lag (0)	2,369 0,94-5,94	1,487 0,67-3,28	1,381 0,75-2,54	0,896 0,51-1,58	Ref.
	Lag (-1)	0,066 2,497 0,97-6,41	0,325 1,487 0,66-3,35	0,299 1,443 0,77-2,69	0,704 0,981 0,56-1,73	Ref.
	Lag (-2)	0,057 1,926 0,73-5,06	0,339 1,364 0,59-3,18	0,249 1,634 0,84-3,17	0,947 1,059 0,57-1,96	Ref.
	Lag (-3)	0,184 1,910 0,70-5,21	0,472 1,869 0,78-4,45	0,147 2,377 1,17-4,84	0,854 1,301 0,69-2,45	Ref.
		0,206	0,158	0,017	0,403	

\*prilagođeno za temperaturu, vlažnost i pritisak vazduha istog dana. Boldirane vrednosti su statistički značajne.

Rezultati prikazani u tabeli 7 pokazuju da između akutnog pogoršanja astme udružene sa AR i koncentracije PM<sub>10</sub> postoji statistički značajna povezanost:

- u prvom kvintilu kada je peti kvintil referentan i to na dan prijema (lag 0; UO = 2,369; 95% IP = 0,94-5,94; P= 0,066), kao i jedan dan pre prijema u urgentnu službu (lag -1; UO = 2,497; 95% IP = 0,97-6,41; P = 0,057).
- u trećem kvintilu kada je peti kvintil referentan i to tri dana pre prijema u urgentnu službu (lag -3; UO = 2,377; 95% IP = 1,17-4,84; P = 0,017).

Nije pronađena statistički značajna povezanost između akutnog pogoršanja astme koja nije udružena sa AR i koncentracije PM<sub>10</sub>.

**Tabela 8.** Unakrsni odnosi,\* 95% granice intervala poverenja i P vrednosti za povezanost koncentracije čađi u kvintilima i učestalosti poseta urgentnim odeljenjima zbog pogoršanja astme i astme udružene sa alergijskim rinitisom u regionu Užica, Srbija (2012-2014)

Bolest	Dan prijema	čađ kvintili				
		prvi	drugi	treći	četvrti	peti
Astma (179 bolesnika i 358 kontrola)	Lag (0)	Ref.	0,869 0,37-2,01 0,743	1,351 0,44-4,18 0,602	1,699 0,48-5,99 0,409	1,209 0,31-4,73 0,785
	Lag (-1)	Ref.	0,665 0,29-1,53 0,337	1,186 0,41-3,44 0,754	0,904 0,27-3,05 0,871	1,151 0,32-4,19 0,831
	Lag (-2)	Ref.	1,075 0,47-2,46 0,863	2,465 0,78-7,75 0,123	2,174 0,61-7,79 0,233	2,706 0,71-10,32 0,145
	Lag (-3)	Ref.	1,603 0,71-3,64 0,259	<b>3,234</b> <b>1,05-9,95</b> <b>0,041</b>	2,337 0,68-8,07 0,179	2,304 0,63-8,45 0,208
Astma sa alergijskim rinitisom (245 bolesnika i 490 kontrola)	Lag (0)	Ref.	0,710 0,41-1,24 0,226	0,602 0,29-1,26 0,179	0,529 0,23-1,23 0,141	0,566 0,21-1,51 0,254
	Lag (-1)	Ref.	0,851 0,48-1,51 0,583	0,845 0,40-1,77 0,653	0,622 0,26-1,47 0,281	0,837 0,32-2,18 0,716
	Lag (-2)	Ref.	0,701 0,39-1,24 0,224	0,832 0,40-1,72 0,618	0,703 0,30-1,67 0,424	0,788 0,29-2,12 0,636
	Lag (-3)	Ref.	0,986 0,56-1,72 0,959	0,965 0,46-2,02 0,925	0,837 0,36-1,96 0,682	0,667 0,25-1,74 0,409

\*prilagođeno za temperaturu, vlažnost i pritisak vazduha istog dana. Boldirane vrednosti su statistički značajne.

Na osnovu rezultata prikazanih u tabeli 8 moguće je zaključiti da postoji statistički značajna povezanost između koncentracije čađi u trećem kvintilu i hitnog prijema zbog akutnog pogoršanja astme (lag -3; UO = 3,234; 95% IP = 1,05–9,95; P = 0,041).

Nije pronađena statistički značajna povezanost između akutnog pogoršanja astme udružene sa AR i koncentracije čađi (tabela 8).

Procenjeni prilagođeni unakrsni odnosi sa 95% granicama poverenja za posete hitnoj službi za astmu i astmu udruženu sa AR u trećem kvintilu koncentracije aerozagađivača prikazani su na tabeli 9.

**Tabela 9.** Unakrsni odnosi i 95% granice intervala poverenja\* za povezanost ekspoziciji aerozagađivača i učestalosti poseta službama hitne pomoći zbog pogoršanja astme i astme udružene sa alergijskim rinitisom u regionu Užice, Srbija (2012–2014)

	Dani	NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	PM <sub>2,5</sub>	PM <sub>10</sub>	Čađ
Astma (179 bolesnika i 358 kontrola)	Lag 0	1,23 (0,66-2,29)	0,83 (0,34-1,99)	1,28 (0,58-2,85)	1,01 (0,53-1,93)	1,35 (0,44-4,18)
	Lag (-1)	1,30 (0,68-2,47)	1,07 (0,46-2,48)	1,39 (0,62-3,14)	1,00 (0,49-2,03)	1,19 (0,41-3,44)
	Lag (-2)	0,70 (0,37-1,35)	1,01 (0,42-2,45)	1,30 (0,56-2,98)	0,71 (0,33-1,50)	2,46 (0,78-7,75)
	Lag (-3)	1,00 (0,53-1,91)	0,57 (0,23-1,40)	1,76 (0,74-4,18)	0,92 (0,45-1,87)	<b>3,23</b> <b>(1,05-9,95)</b>
Astma sa alergijskim rinitisom (245 bolesnika i 490 kontrola)	Lag 0	<b>1,57</b> <b>(0,94-2,65)</b>	0,84 (0,40-1,75)	1,01 (0,52-1,95)	1,38 (0,75-2,54)	0,60 (0,29-1,26)
	Lag (-1)	1,34 (0,79-2,29)	0,74 (0,37-1,50)	0,87 (0,44-1,71)	1,44 (0,77-2,69)	0,84 (0,40-1,77)
	Lag (-2)	1,08 (0,63-1,84)	<b>1,97</b> <b>(1,02-3,80)</b>	0,82 (0,41-1,64)	1,63 (0,84-3,17)	0,83 (0,40-1,72)
	Lag (-3)	1,52 (0,89-2,59)	0,97 (0,47-1,99)	1,14 (0,56-2,32)	<b>2,38</b> <b>(1,17-4,84)</b>	0,96 (0,46-2,02)

NO<sub>2</sub>: azot dioksid; SO<sub>2</sub>: sumpor dioksid; PM<sub>2,5</sub>: suspendovane čestice dijametra 2,5 μm ili manje; PM<sub>10</sub>: suspendovane čestice dijajmetra od 10 μm ili manje.

\*Unakrsni odnosi su računati za treći kvintil aerozagađivača i prilagođeni za temperaturu, valažnost i pritisak vazduha istog dana.

Referentne vrednosti za PM<sub>2,5</sub> i čađ bile su prvi kvintil, a za NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> i PM<sub>10</sub> peti kvintil. Boldirane vrednosti su statistički značajne.

Statistički značajna povezanost uočena je između posete hitnoj službi zbog akutnog pogoršanja astme i izlaganja koncentraciji čađi tri dana pre posete (UO = 3,23; 95% IP = 1,05–9,95). Statistička značajnost postoji i između poseta hitnoj službi zbog pogoršanja astme udružene sa ARI izlaganja koncentraciji NO<sub>2</sub> na dan posete (UO = 1,57; 95% IP = 0,94–2,65), izlaganja koncentraciji SO<sub>2</sub> dva dana pre posete (UO = 1,97; 95% IP = 1,02–3,80) i izlaganja koncentraciji PM<sub>10</sub> tri dana pre posete (UO = 2,38; 95% IP= 1,17–4,84) (tabela 9).

Povezanost između izloženosti koncentraciji čađi i posete hitnim službama zbog akutnog pogoršanja AR i astme prikazana je na tabeli 10.

**Table 10.** Povezanost između izloženosti koncentraciji čađi\* i učestalosti poseta hitnim službama zbog akutnog pogoršanja alergijskog rinitisa i astme u regionu Užice, Srbija (2012–2014)

Alergijski rinitis (99 bolesnika i 198 kontrola)	Vreme hitnog prijema	UO (95% IP), <i>P</i>	UO <sup>a</sup> (95% IP), <i>P</i>	UO <sup>b</sup> (95% IP), <i>P</i>
Alergijski rinitis (99 bolesnika i 198 kontrola)	Lag 0	0,82 (0,30-2,22) 0,696	0,81 (0,29-2,27) 0,684	0,70 (0,25-1,96) 0,495
	Lag (-1)	1,92 (0,69-5,37) 0,213	1,81 (0,63-5,21) 0,272	1,66 (0,57-4,81) 0,351
	Lag (-2)	<b>3,59 (1,18-10,89)</b> <b>0,024</b>	<b>3,20 (1,00-10,18)</b> <b>0,049</b>	<b>3,24 (1,03-10,22)</b> <b>0,045</b>
	Lag (-3)	2,18 (0,78-6,04)	1,89 (0,64-5,58) 0,247	2,18 (0,78-6,04) 0,135
Astma (179 bolesnika i 358 kontrola)	Lag 0	1,22 (0,40-3,67) 0,726	1,35 (0,44-4,18) 0,602	1,30 (0,42-4,04) 0,652
	Lag (-1)	1,10 (0,39-3,10) 0,858	1,19 (0,41-3,44) 0,754	1,00 (0,34-2,88) 0,993
	Lag (-2)	2,52 (0,83-7,65) 0,103	2,47 (0,78-7,75) 0,123	<b>3,15 (0,98-10,14)</b> <b>0,055</b>
	Lag (-3)	<b>2,98 (1,01-8,82)</b> <b>0,048</b>	<b>3,23 (1,05-9,95)</b> <b>0,041</b>	<b>2,98 (1,01-8,82)</b> <b>0,048</b>

UO: unakrsni odnos; IP: interval poverenja;

\*treći kvintil kada je prvi kvintil referentan

<sup>a</sup>prilagođeno za temperaturu, vlažnost i pritisak vazduha na dan posete.

<sup>b</sup>prilagođeno za temperaturu, temperaturu<sup>2</sup> i vlažnost vazduha dan pre posete.

Boldirane vrednosti su statistički značajne.

Uočena je statistički značajna povezanost između pogoršanja AR i koncentracije čađi u trećem kvintilu dva dana pre posete hitnoj službi (UO = 359, UO = 3,20 i UO = 3,24 kada statistička analiza nije prilagođena i kada je prilagođena vremenskim uslovima. Takođe je uočena i

statistički značajna povezanost između pogoršanja alergijske astme i koncentracije čađi dva dana pre posete hitnoj službi ( $UO = 3,15$ , 95% IP = 0,98–10,14) i tri dana pre posete hitnoj službi ( $UO = 2,98$ ;  $UO = 3,23$ ;  $UO = 2,98$ ) (tabela 10).

#### **4.4. Suplementarne tabele**

U suplementarnim tabelama (11–40) prikazani su detaljni rezultati procene povezanosti između izloženosti pojedinačnim aerozagadivačima ( $NO_2$ ,  $SO_2$ ,  $PM_{2,5}$ ,  $PM_{10}$  i čađi) i broja hitnih prijema zbog pogoršanja AR, astme i astme udružene sa AR.

Koncentracije aerozagadivača su prikazane u originalnim i standardizovanim jedinicama merenja kao srednje vrednosti ili u kvintilima (raspodela u pet jednakih grupa).

Procene su rađene na dan hitnog prijema (lag 0) pacijenata sa dijagnozom AR, alergijske astme i astme udružene sa AR, kao i prethodnog dana (lag -1), dva dana pre prijema (lag -2) i tri dana pre prijema (lag -3).

Za svaki pojedinačni polutant najpre je rađena analiza bez prilagođavanja na vremenske uslove, a zatim je vršeno prilagođavanje i to:

A. sa vremenskim parametrima zabeleženim na dan prijema, a to su temperatura, relativna vlažnost i pritisak vazduha i

B. sa vremenskim varijablama temperatura, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema.

Na osnovu rezultata prikazanih u suplementarnim tabelama (11–40) nije uočena pravilnost da sa povećanjem koncentracije bilo kog polutanta raste broj hitnih prijema zbog pogoršanja AR i astme, kao ni astme udružene sa AR.

#### 4.4.1. Povezanost polutanta NO<sub>2</sub> sa brojem hitnih prijema zbog pogoršanja respiratornih bolesti

**Tabela 11.** Rezultati uslovne logističke regresije za NO<sub>2</sub> u originalnim i standardizovanim jedinicama

Razlog hitnog prijema (br prijema vs. kontrola)	Vreme merenja koncentracije NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti NO <sub>2</sub>	
		UO 95% IP	P	UO 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.982 0.94-1.03	0.420	0.857 0.59-1.25	0.420
	Lag (-1)	0.989 0.95-1.03	0.612	0.906 0.62-1.33	0.612
	Lag (-2)	0.975 0.93-1.02	0.321	0.803 0.52-1.24	0.321
	Lag (-3)	0.967 0.92-1.01	0.165	0.746 0.49-1.13	0.165
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	0.980 0.95-1.01	0.126	0.836 0.66-1.05	0.126
	Lag (-1)	1.003 0.98-1.03	0.792	1.027 0.84-1.26	0.792
	Lag (-2)	1.012 0.99-1.04	0.343	1.105 0.90-1.36	0.343
	Lag (-3)	1.007 0.98-1.03	0.601	1.060 0.85-1.32	0.601
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.994 0.97-1.01	0.564	0.951 0.80-1.13	0.564
	Lag (-1)	0.989 0.97-1.01	0.300	0.907 0.75-1.09	0.300
	Lag (-2)	0.996 0.98-1.02	0.694	0.966 0.81-1.15	0.694
	Lag (-3)	0.991 0.97-1.01	0.393	0.926 0.78-1.10	0.393

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost između srednjih vrednosti koncentracije NO<sub>2</sub> i AR, astme i astme udružene sa AR.

**Tabela 12.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije NO<sub>2</sub> u kvintilima

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> u kategorijama (kvintili), UO, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.558	1.110	1.485	1.328	0.713	0.954	0.852	0.642
		0.60-4.03	0.42-2.94	0.59-3.71	0.54-3.23	0.34-1.51	0.46-1.99	0.40-1.81	0.25-1.66
		0.361	0.834	0.397	0.533	0.375	0.900	0.677	0.361
	Lag (-1)	1.086	1.118	1.723	0.789	1.030	1.587	0.727	0.921
		0.43-2.76	0.43-2.94	0.69-4.28	0.31-2.00	0.47-2.24	0.74-3.41	0.31-1.68	0.36-2.35
		0.863	0.821	0.241	0.619	0.941	0.238	0.454	0.863
	Lag (-2)	0.855	0.925	1.163	0.579	1.082	1.360	0.677	1.170
		0.33-2.20	0.36-2.39	0.47-2.88	0.23-1.44	0.49-2.38	0.61-3.01	0.28-1.61	0.45-3.02
		0.746	0.873	0.744	0.241	0.844	0.447	0.379	0.746
	Lag (-3)	1.411	1.342	1.278	0.800	0.951	0.906	0.567	0.709
		0.54-3.71	0.52-3.46	0.50-3.24	0.31-2.03	0.44-2.06	0.40-2.03	0.23-1.40	0.27-1.86
		0.486	0.542	0.606	0.639	0.899	0.810	0.220	0.486
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	<b>1.730</b>	1.339	1.231	1.010	0.774	0.712	0.584	0.578
		<b>0.91-3.28</b>	0.71-2.52	0.66-2.30	0.58-1.83	0.45-1.33	0.40-1.28	0.32-1.07	0.30-1.10
		<b>0.093</b>	0.368	0.511	0.974	0.355	0.256	0.083	0.093
	Lag (-1)	1.472	1.360	1.314	0.907	0.924	0.893	0.616	0.679
		0.77-2.81	0.72-2.58	0.69-2.50	0.48-1.70	0.53-1.62	0.48-1.65	0.33-1.13	0.36-1.30
		0.241	0.348	0.401	0.761	0.782	0.717	0.120	0.241
	Lag (-2)	1.039	1.111	0.693	0.747	1.070	0.667	0.719	0.962
		0.55-1.96	0.60-2.05	0.36-1.32	0.41-1.34	0.60-1.90	0.34-1.30	0.39-1.34	0.51-1.82
		0.906	0.735	0.267	0.329	0.818	0.231	0.298	0.906
	Lag (-3)	1.309	1.001	1.057	1.041	0.765	0.807	0.795	0.764
		0.68-2.51	0.51-1.95	0.56-2.00	0.57-1.90	0.42-1.37	0.43-1.50	0.44-1.44	0.40-1.46
		0.416	0.997	0.865	0.897	0.370	0.497	0.448	0.416

Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.089 0.60-1.95 0.775	1.225 0.70-2.14 0.476	<b>1.570</b> <b>0.94-2.63</b> <b>0.087</b>	<b>1.515</b> <b>0.94-2.44</b> <b>0.088</b>	1.125 0.64-1.96 0.679	1.442 0.83-2.51 0.198	1.391 0.82-2.35 0.220	0.918 0.51-1.65 0.775
	Lag (-1)	0.973 0.54-1.75 0.926	1.443 0.84-2.49 0.187	1.311 0.77-2.23 0.316	1.269 0.78-2.06 0.337	1.484 0.86-2.55 0.153	1.348 0.77-2.35 0.292	1.305 0.75-2.26 0.344	1.028 0.57-1.85 0.926
	Lag (-2)	1.063 0.60-1.88 0.836	1.094 0.63-1.89 0.745	1.038 0.61-1.77 0.890	1.026 0.63-1.67 0.917	1.030 0.60-1.78 0.916	0.977 0.56-1.70 0.935	0.966 0.55-1.69 0.904	0.941 0.53-1.67 0.836
	Lag (-3)	1.436 0.80-2.56 0.221	1.251 0.72-2.18 0.432	1.522 0.90-2.58 0.119	1.092 0.67-1.77 0.720	0.871 0.51-1.48 0.609	1.060 0.62-1.81 0.830	0.761 0.44-1.33 0.336	0.697 0.39-1.24 0.221

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Postoji statistički značajna povezanost između akutnog pogoršanja astme na dan izlaganja koncentraciji NO<sub>2</sub> u prvom kvintilu kada je peti referentan (P<0,1; lag 0).

Postoji statistički značajna povezanost između pogoršanja astme udružene sa AR na dan izlaganja koncentraciji NO<sub>2</sub> u trećem i četvrtom kvintilu kada je peti referentan (P<0,1; lag 0).

Ne postoji statistički značajna povezanost između povećanja koncentracije NO<sub>2</sub> i akutnog pogoršanja posmatranih alergijskih bolesti.

**Tabela 13.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije NO<sub>2</sub> prilagođeni za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti NO <sub>2</sub>	
		UO* 95% IP	P	UO* 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.981 0.94-1.02	0.386	0.943 0.77-1.15	0.565
	Lag (-1)	0.988 0.94-1.03	0.598	0.941 0.77-1.15	0.552
	Lag (-2)	0.973 0.93-1.02	0.289	0.960 0.78-1.18	0.700
	Lag (-3)	0.966 0.92-1.01	0.155	0.987 0.80-1.22	0.903
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	0.980 0.95-1.01	0.137	0.872 0.75-1.01	0.073
	Lag (-1)	1.005 0.98-1.03	0.689	0.898 0.77-1.04	0.156
	Lag (-2)	1.012 0.99-1.04	0.322	0.956 0.82-1.11	0.553
	Lag (-3)	1.008 0.98-1.03	0.553	0.954 0.82-1.11	0.544
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.994 0.97-1.01	0.541	1.001 0.88-1.14	0.987
	Lag (-1)	0.988 0.97-1.01	0.268	0.981 0.86-1.12	0.771
	Lag (-2)	0.996 0.98-1.02	0.686	0.975 0.85-1.11	0.709
	Lag (-3)	0.991 0.97-1.01	0.371	0.918 0.80-1.05	0.215

\* prilagođeno za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost između srednjih vrednosti koncentracije NO<sub>2</sub> i AR, astme i astme udružene sa AR.

**Tabela 14.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije NO<sub>2</sub> u kvintilima, prilagođeni za temperaturu, relativnu vlažnost i pristisak vazduha na dan prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> u kategorijama (kvintili), UO*, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.584 0.61-4.14 0.348	1.171 0.44-3.13 0.754	1.565 0.61-3.99 0.347	1.373 0.55-3.40 0.493	0.739 0.34-1.58 0.437	0.988 0.47-2.08 0.975	0.867 0.41-1.85 0.712	0.631 0.24-1.65 0.348
	Lag (-1)	1.156 0.44-3.01 0.767	1.063 0.40-2.84 0.903	1.774 0.70-4.50 0.228	0.833 0.32-2.15 0.705	0.920 0.42-2.04 0.837	1.536 0.71-3.32 0.276	0.721 0.31-1.67 0.446	0.865 0.33-2.25 0.767
	Lag (-2)	0.922 0.35-2.39 0.867	0.912 0.35-2.37 0.850	1.268 0.50-3.21 0.616	0.618 0.25-1.54 0.302	0.989 0.44-2.22 0.979	1.376 0.61-3.09 0.439	0.670 0.28-1.61 0.370	1.085 0.42-2.82 0.867
	Lag (-3)	1.471 0.55-3.91 0.438	1.397 0.53-3.67 0.497	1.382 0.53-3.59 0.507	0.881 0.34-2.25 0.791	0.950 0.43-2.09 0.898	0.939 0.41-2.15 0.881	0.599 0.24-1.49 0.272	0.680 0.26-1.80 0.438
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.711 0.90-3.25 0.101	1.327 0.70-2.50 0.384	1.226 0.66-2.29 0.523	1.015 0.56-1.85 0.960	0.775 0.45-1.34 0.361	0.716 0.39-1.30 0.272	0.593 0.32-1.10 0.095	0.584 0.31-1.11 0.101
	Lag (-1)	1.397 0.73-2.70 0.317	1.310 0.69-2.49 0.411	1.301 0.68-2.47 0.422	0.905 0.48-1.70 0.758	0.937 0.53-1.65 0.823	0.931 0.50-1.74 0.823	0.648 0.35-1.20 0.170	0.716 0.37-1.38 0.317
	Lag (-2)	1.024 0.54-1.94 0.942	1.109 0.60-2.05 0.741	0.705 0.37-1.35 0.292	0.733 0.41-1.32 0.299	1.083 0.61-1.93 0.787	0.688 0.35-1.34 0.275	0.715 0.38-1.35 0.301	0.976 0.51-1.85 0.942

	Lag (-3)	1.272 0.66-2.45 0.472	0.942 0.48-1.86 0.864	1.004 0.53-1.91 0.991	1.008 0.55-1.85 0.980	0.741 0.41-1.34 0.319	0.789 0.42-1.47 0.457	0.792 0.43-1.45 0.448	0.786 0.41-1.51 0.472
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.114 0.62-2.01 0.719	1.228 0.70-2.15 0.472	<b>1.574</b> <b>0.94-2.65</b> <b>0.087</b>	<b>1.537</b> <b>0.95-2.48</b> <b>0.080</b>	1.103 0.63-1.94 0.734	1.413 0.81-2.47 0.227	1.379 0.81-2.35 0.238	0.898 0.50-1.62 0.719
	Lag (-1)	1.011 0.56-1.83 0.972	1.433 0.83-2.48 0.197	1.344 0.79-2.29 0.276	1.279 0.78-2.09 0.325	1.418 0.82-2.45 0.210	1.330 0.76-2.32 0.317	1.266 0.73-2.21 0.407	0.989 0.55-1.79 0.972
	Lag (-2)	1.092 0.61-1.94 0.765	1.095 0.63-1.89 0.747	1.076 0.63-1.84 0.789	1.014 0.62-1.66 0.955	1.003 0.58-1.74 0.993	0.985 0.56-1.73 0.959	0.929 0.53-1.64 0.799	0.916 0.52-1.63 0.765
	Lag (-3)	1.457 0.81-2.61 0.205	1.237 0.71-2.17 0.457	1.523 0.89-2.59 0.122	1.068 0.66-1.74 0.790	0.849 0.50-1.45 0.550	1.046 0.61-1.79 0.870	0.733 0.42-1.29 0.282	0.687 0.38-1.23 0.205

\*prilagođeno za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Postoji statistički značajna povezanost između pogoršanja astme udružene sa AR na dan izlaganja koncentraciji NO<sub>2</sub> u trećem i četvrtom kvintilu kada je peti referentan (P<0,1; lag 0).

Ne postoji statistički značajna povezanost između povećanja koncentracije NO<sub>2</sub> i akutnog pogoršanja posmatranih alergijskih bolesti.

**Tabela 15.** Rezultati uslovne logističke regresije za NO<sub>2</sub> u originalnim i standardizovanim jedinicama prilagođeni za temperaturu, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	NO <sub>2</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti NO <sub>2</sub>	
		UO* 95% IP	P	UO* 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.981 0.94-1.02	0.396	0.888 0.71-1.11	0.294
	Lag (-1)	0.985 0.94-1.03	0.502	0.940 0.77-1.15	0.552
	Lag (-2)	0.974 0.93-1.02	0.292	0.954 0.78-1.17	0.659
	Lag (-3)	0.967 0.92-1.01	0.165	0.987 0.80-1.22	0.906
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	0.980 0.95-1.01	0.143	0.871 0.75-1.01	0.072
	Lag (-1)	1.003 0.98-1.03	0.790	0.890 0.77-1.03	0.120
	Lag (-2)	1.011 0.99-1.04	0.358	0.953 0.82-1.10	0.519
	Lag (-3)	0.869 0.75-1.01	0.064	1.060 0.85-1.32	0.601
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.994 0.97-1.01	0.563	0.997 0.88-1.13	0.961
	Lag (-1)	0.989 0.97-1.01	0.303	0.983 0.86-1.12	0.795
	Lag (-2)	0.996 0.98-1.02	0.698	0.981 0.86-1.12	0.775
	Lag (-3)	1.004 0.88-1.14	0.948	0.926 0.78-1.10	0.393

\* prilagođeno za temperaturu, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost između srednjih vrednosti koncentracije NO<sub>2</sub> i AR, astme i astme udružene sa AR.

**Tabela 16.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije NO<sub>2</sub> u kvintilima, prilagođeni za temperaturu, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	NO <sub>2</sub> u kategorijama (kvintili), UO*, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.524	1.043	1.446	1.234	0.685	0.949	0.809	0.656
		0.58-4.00	0.39-2.81	0.57-3.65	0.50-3.06	0.32-1.48	0.45-2.00	0.38-1.73	0.25-1.72
		0.392	0.933	0.435	0.650	0.335	0.890	0.586	0.392
	Lag (-1)	1.204	1.182	1.984	0.900	0.982	1.648	0.747	0.831
		0.46-3.16	0.44-3.17	0.77-5.10	0.34-2.35	0.45-2.15	0.76-3.58	0.32-1.73	0.32-2.18
		0.706	0.740	0.155	0.829	0.963	0.206	0.497	0.706
	Lag (-2)	0.914	0.947	1.301	0.622	1.036	1.423	0.680	1.094
		0.35-2.37	0.36-2.48	0.52-3.27	0.25-1.55	0.46-2.31	0.63-3.19	0.28-1.63	0.42-2.83
		0.853	0.911	0.576	0.308	0.932	0.391	0.388	0.853
	Lag (-3)	1.082	1.360	0.677	1.170	0.951	0.906	0.567	0.709
		0.49-2.38	0.61-3.01	0.28-1.61	0.45-3.02	0.44-2.06	0.40-2.03	0.23-1.40	0.27-1.86
		0.844	0.447	0.379	0.746	0.899	0.810	0.220	0.486
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	<b>1.719</b>	1.326	1.216	1.016	0.771	0.707	0.591	0.582
		<b>0.90-3.27</b>	0.70-2.51	0.65-2.28	0.56-1.86	0.44-1.34	0.39-1.28	0.32-1.09	0.31-1.11
		<b>0.099</b>	0.385	0.541	0.958	0.355	0.255	0.095	0.099
	Lag (-1)	1.414	1.366	1.314	0.883	0.966	0.929	0.624	0.707
		0.74-2.71	0.72-2.60	0.69-2.50	0.47-1.67	0.55-1.70	0.50-1.72	0.34-1.16	0.37-1.35
		0.296	0.343	0.407	0.702	0.905	0.815	0.134	0.296
	Lag (-2)	1.053	1.106	0.693	0.769	1.050	0.658	0.730	0.949
		0.56-1.99	0.60-2.04	0.36-1.33	0.43-1.39	0.59-1.86	0.34-1.28	0.39-1.37	0.50-1.80
		0.873	0.747	0.270	0.383	0.868	0.216	0.325	0.873

	Lag (-3)	1.070 0.60-1.90 0.818	0.667 0.34-1.29 0.231	0.719 0.39-1.34 0.298	0.962 0.51-1.82 0.906	0.765 0.42-1.37 0.370	0.807 0.43-1.50 0.497	0.795 0.44-1.44 0.448	0.764 0.40-1.46 0.416
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.124 0.62-2.02 0.697	1.202 0.68-2.11 0.522	<b>1.565</b> <b>0.93-2.64</b> <b>0.093</b>	1.467 0.91-2.38 0.119	1.070 0.61-1.88 0.814	1.392 0.79-2.44 0.247	1.306 0.77-2.22 0.326	0.890 0.49-1.60 0.697
	Lag (-1)	0.986 0.55-1.78 0.962	1.471 0.85-2.54 0.167	1.347 0.79-2.29 0.271	1.286 0.79-2.10 0.313	1.492 0.86-2.58 0.152	1.367 0.78-2.39 0.273	1.305 0.75-2.28 0.350	1.014 0.56-1.83 0.962
	Lag (-2)	1.065 0.60-1.89 0.829	1.081 0.62-1.88 0.783	1.031 0.60-1.76 0.910	1.018 0.62-1.67 0.944	1.015 0.58-1.76 0.959	0.968 0.55-1.69 0.909	0.955 0.54-1.68 0.874	0.939 0.53-1.67 0.829
	Lag (-3)	1.030 0.60-1.78 0.916	0.977 0.56-1.70 0.935	0.966 0.55-1.69 0.904	0.941 0.53-1.67 0.836	0.871 0.51-1.48 0.609	1.060 0.62-1.81 0.830	0.761 0.44-1.33 0.336	0.697 0.39-1.24 0.221

\*prilagođeno za temperaturu, temperaturna na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Postoji statistički značajna povezanost između akutnog pogoršanja astme na dan izlaganja koncentraciji NO<sub>2</sub> u prvom kvintilu kada je peti referentan (P<0,1; lag 0).

Postoji statistički značajna povezanost između pogoršanja astme udružene sa AR na dan izlaganja koncentraciji NO<sub>2</sub> u trećem kvintilu kada je peti referentan (P<0,1; lag 0).

Ne postoji statistički značajna povezanost između povećanja koncentracije NO<sub>2</sub> i akutnog pogoršanja posmatranih alergijskih bolesti.

#### 4.4.2. Povezanost polutanta SO<sub>2</sub> sa brojem hitnih prijema zbog pogoršanja respiratornih bolesti

**Tabela 17.** Rezultati uslovne logističke regresije za SO<sub>2</sub> u originalnim i standardizovanim jedinicama

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije SO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti SO <sub>2</sub>	
		UO 95% IP	P	UO 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.991 0.94-1.04	0.730	0.916 0.56-1.51	0.730
	Lag (-1)	0.984 0.93-1.05	0.609	0.861 0.49-1.53	0.609
	Lag (-2)	1.019 0.97-1.07	0.465	1.201 0.73-1.96	0.465
	Lag (-3)	0.984 0.93-1.04	0.588	0.860 0.50-1.48	0.588
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.004 0.98-1.03	0.749	1.035 0.84-1.28	0.749
	Lag (-1)	1.009 0.99-1.03	0.445	1.084 0.88-1.33	0.445
	Lag (-2)	1.014 0.99-1.03	0.196	1.138 0.94-1.38	0.196
	Lag (-3)	1.014 0.99-1.03	0.206	1.145 0.93-1.41	0.206
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.983 0.96-1.00	0.100	0.847 0.69-1.03	0.100
	Lag (-1)	0.981 0.96-1.00	0.073	0.835 0.69-1.02	0.073
	Lag (-2)	0.980 0.96-1.00	0.060	0.825 0.67-1.01	0.060
	Lag (-3)	0.995 0.98-1.01	0.584	0.952 0.80-1.14	0.584

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost srednjih vrednosti koncentracije SO<sub>2</sub> sa AR, astmom i astmom udruženom sa AR.

**Tabela 18.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije SO<sub>2</sub> u kvintilima

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije SO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub> u kategorijama (kvintili), UO, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.337	1.351	0.734	1.738	1.010	0.548	1.299	0.748
		0.39-4.63	0.36-5.10	0.14-3.82	0.48-6.26	0.37-2.79	0.13-2.38	0.45-3.78	0.22-2.59
		0.646	0.657	0.713	0.398	0.984	0.423	0.631	0.646
	Lag (-1)	1.249	2.425	1.262	2.335	1.941	0.010	1.869	0.800
		0.30-5.20	0.60-9.82	0.25-6.27	0.65-8.33	0.71-5.33	0.22-4.69	0.63-5.51	0.19-3.33
		0.760	0.215	0.776	0.191	0.198	0.990	0.257	0.760
	Lag (-2)	0.807	0.630	0.382	0.578	0.780	0.473	0.716	1.239
		0.23-2.86	0.18-2.19	0.08-1.74	0.16-2.03	0.30-2.01	0.11-2.05	0.23-2.21	0.35-4.39
		0.740	0.468	0.214	0.393	0.608	0.317	0.562	0.740
	Lag (-3)	0.543	0.962	0.906	0.425	1.772	1.670	0.784	1.843
		0.14-2.03	0.26-3.61	0.21-3.88	0.11-1.66	0.68-4.65	0.44-6.29	0.23-2.68	0.49-6.89
		0.364	0.954	0.895	0.219	0.245	0.449	0.698	0.364
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.385	0.561	0.779	0.710	0.405	0.563	0.513	0.722
		0.68-2.83	0.25-1.27	0.33-1.86	0.34-1.47	0.19-0.88	0.22-1.46	0.24-1.08	0.35-1.47
		0.372	0.165	0.574	0.359	0.022	0.236	0.078	0.372
	Lag (-1)	1.020	0.622	1.021	0.736	0.610	1.001	0.721	0.980
		0.50-2.10	0.29-1.34	0.44-2.34	0.37-1.46	0.29-1.29	0.39-2.53	0.34-1.53	0.48-2.02
		0.957	0.225	0.961	0.379	0.194	0.999	0.395	0.957
	Lag (-2)	0.802	0.728	0.987	0.789	0.907	1.230	0.984	1.246
		0.39-1.66	0.34-1.58	0.41-2.36	0.41-1.52	0.42-1.98	0.47-3.20	0.46-2.10	0.60-2.58
		0.553	0.421	0.976	0.478	0.806	0.671	0.966	0.553
	Lag (-3)	0.944	0.559	0.559	1.001	0.592	0.592	1.061	1.059
		0.45-1.96	0.26-1.22	0.23-1.36	0.50-1.98	0.28-1.25	0.22-1.60	0.54-2.09	0.51-2.20
		0.877	0.143	0.202	0.997	0.171	0.301	0.864	0.877

Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	<b>1.657</b> <b>0.94-2.93</b> <b>0.083</b>	1.656 0.89-3.08 0.111	0.868 0.42-1.80 0.703	1.383 0.78-2.47 0.272	1.000 0.54-1.85 1.000	0.524 0.24-1.13 0.100	0.835 0.45-1.56 0.572	<b>0.604</b> <b>0.34-1.07</b> <b>0.083</b>
	Lag (-1)	1.512 0.87-2.64 0.146	1.213 0.66-2.24 0.537	0.781 0.39-1.56 0.484	1.441 0.83-2.49 0.191	0.802 0.44-1.47 0.474	0.516 0.24-1.09 0.083	0.953 0.52-1.75 0.877	0.661 0.38-1.15 0.146
	Lag (-2)	1.611 0.87-2.97 0.126	1.450 0.77-2.72 0.248	<b>1.968</b> <b>1.03-3.77</b> <b>0.041</b>	<b>1.850</b> <b>1.07-3.19</b> <b>0.027</b>	0.900 0.48-1.69 0.742	1.222 0.61-2.44 0.570	1.148 0.61-2.15 0.665	0.621 0.34-1.14 0.126
	Lag (-3)	1.119 0.62-2.02 0.711	1.618 0.87-2.99 0.125	1.000 0.49-2.03 0.999	1.167 0.65-2.08 0.601	1.446 0.78-2.69 0.245	0.893 0.42-1.90 0.770	1.043 0.55-1.97 0.898	0.894 0.49-1.62 0.711

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Postoji statistički značajna povezanost izmedju koncentracije SO<sub>2</sub> i javljanja hitnim službama pacijenata sa dijagnozom astme udružene sa AR u prvom kvintilu kada je peti referentan (P<0,1; lag -2) i u trećem i četvrtom kvintilu kada je peti referentan (P<0,05; lag -2).

Ne postoji statistički značajna povezanost između povećanja koncentracije SO<sub>2</sub> i akutnog pogoršanja posmatranih alergijskih bolesti.

**Tabela 19.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije SO<sub>2</sub> prilagođeni za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije SO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti SO <sub>2</sub>	
		UO* 95% IP	P	UO* 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.989 0.94-1.04	0.686	0.982 0.76-1.27	0.892
	Lag (-1)	0.983 0.92-1.05	0.592	1.002 0.74-1.35	0.987
	Lag (-2)	1.018 0.97-1.07	0.506	0.978 0.74-1.29	0.876
	Lag (-3)	0.981 0.92-1.04	0.532	1.007 0.76-1.34	0.962
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.003 0.98-1.03	0.817	0.927 0.78-1.10	0.379
	Lag (-1)	1.007 0.99-1.03	0.524	0.990 0.83-1.18	0.908
	Lag (-2)	1.013 0.99-1.03	0.240	1.035 0.87-1.23	0.691
	Lag (-3)	1.015 0.99-1.04	0.190	1.078 0.91-1.27	0.369
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.985 0.96-1.00	0.147	0.902 0.79-1.03	0.141
	Lag (-1)	0.982 0.96-1.00	0.085	0.942 0.82-1.08	0.383
	Lag (-2)	0.980 0.96-1.00	0.067	0.923 0.80-1.06	0.270
	Lag (-3)	0.995 0.98-1.01	0.593	0.945 0.82-1.08	0.413

\*prilagođeno za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost srednjih vrednosti koncentracije SO<sub>2</sub> sa AR, astmom i astmom udruženom sa AR.

**Tabela 20.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije SO<sub>2</sub> u kvintilima, prilagođeni za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije SO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub> u kategorijama (kvintili), UO*, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.437 0.39-5.22 0.582	1.457 0.37-5.78 0.592	0.805 0.15-4.44 0.803	1.836 0.49-6.90 0.369	1.014 0.36-2.83 0.979	0.560 0.13-2.46 0.443	1.277 0.44-3.74 0.656	0.696 0.19-2.53 0.582
	Lag (-1)	1.331 0.31-5.62 0.697	2.555 0.63-10.42 0.191	1.246 0.24-6.40 0.792	2.343 0.66-8.33 0.188	1.919 0.69-5.34 0.212	0.936 0.20-4.45 0.934	1.760 0.59-5.26 0.312	0.751 0.18-3.17 0.697
	Lag (-2)	0.904 0.25-3.25 0.877	0.695 0.19-2.47 0.574	0.378 0.08-1.77 0.216	0.595 0.17-2.14 0.427	0.769 0.29-2.00 0.590	0.418 0.09-1.86 0.252	0.658 0.21-2.06 0.472	1.106 -.31-3.97 0.877
	Lag (-3)	0.625 0.16-2.37 0.490	1.074 0.28-4.12 0.918	1.054 0.24-4.68 0.945	0.465 0.11-1.87 0.281	1.717 0.65-4.52 0.274	1.685 0.44-6.44 0.446	0.743 0.21-2.56 0.638	1.599 0.42-6.06 0.490
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.453 0.70-3.02 0.318	0.567 0.14-1.33 0.191	0.826 0.34-1.99 0.670	0.719 0.34-1.50 0.381	0.390 0.18-0.86 0.019	0.568 0.22-1.49 0.250	0.495 0.23-1.04 0.065	0.688 0.33-1.43 0.318
	Lag (-1)	1.076 0.51-2.25 0.845	0.642 0.29-1.42 0.274	1.070 0.46-2.48 0.874	0.751 0.38-1.50 0.416	0.579 0.28-1.27 0.179	0.995 0.39-2.56 0.991	0.698 0.33-1.49 0.353	0.929 0.44-1.94 0.845
	Lag (-2)	0,848 0.41-1.77 0.661	0.801 0.36-1.77 0.583	1.012 0.42-2.45 0.979	0.820 0.42-1.58 0.553	0.944 0.43-2.08 0.887	1.193 0.46-3.12 0.719	0.996 0.45-2.06 0.929	1.179 0.57-2.45 0.661

	Lag (-3)	0.943 0.45-1.96 0.874	0.552 0.25-1.21 0.139	0.568 0.23-1.40 0.218	0.994 0.50-1.97 0.987	0.586 0.27-1.25 0.167	0.602 0.22-1.63 0.319	1.055 0.54-2.08 0.887	1.061 0.51-2.21 0.874
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.546 0.86-2.78 0.147	1.565 0.82-2.98 0.173	0.840 0.40-1.75 0.643	1.337 0.74-2.40 0.330	1.012 0.54-1.89 0.970	0.543 0.25-1.18 0.123	0.865 0.46-1.63 0.653	0.647 0.36-1.16 0.147
	Lag (-1)	1.431 0.81-2.53 0.219	1.212 0.65-2.26 0.545	0.743 0.37-1.50 0.406	1.446 0.83-2.52 0.193	0.847 0.46-1.55 0.592	0.519 0.24-1.10 0.087	1.010 0.55-1.86 0.974	0.699 0.39-1.24 0.219
	Lag (-2)	1.604 0.86-2.99 0.137	1.525 0.80-2.89 0.196	<b>1.967</b> <b>1.02-3.80</b> <b>0.044</b>	<b>1.923</b> <b>1.11-3.33</b> <b>0.019</b>	0.951 0.50-1.80 0.876	1.226 0.61-2.46 0.566	1.199 0.64-2.26 0.575	0.623 0.33-1.16 0.137
	Lag (-3)	1.113 0.61-2.02 0.726	1.610 0.86-3.00 0.133	0.970 0.47-1.99 0.933	1.159 0.65-2.07 0.620	1.446 0.77-2.70 0.248	0.871 0.41-1.86 0.722	1.041 0.55-1.97 0.902	0.899 0.49-1.63 0.726

\*prilagođeno za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Postoji statistički značajna povezanost između koncentracije S0<sub>2</sub> i javljanja hitnim službama pacijenata sa dijagnozom astme udružene sa AR u trećem kvintilu kada je peti referentan ( $P<0,5$ ; lag -2) i u četvrtom kvintilu kada je peti referentan ( $P<0,05$ ; lag -2).

Ne postoji statistički značajna povezanost između povećanja koncentracije SO<sub>2</sub> i akutnog pogoršanja posmatranih alergijskih bolesti.

**Tabela 21.** Rezultati uslovne logističke regresije za SO<sub>2</sub> u originalnim i standardizovanim jedinicama prilagođeni za temperaturu, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije SO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti SO <sub>2</sub>	
		UO* 95% IP	P	UO* 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.988 0.94-1.04	0.672	0.969 0.74-1.26	0.815
	Lag (-1)	0.982 0.92-1.04	0.559	0.995 0.74-1.34	0.976
	Lag (-2)	1.015 0.96-1.07	0.572	0.974 0.74-1.29	0.852
	Lag (-3)	0.994 0.77-1.28	0.965	0.860 0.50-1.48	0.588
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.001 0.98-1.02	0.910	0.905 0.76-1.08	0.262
	Lag (-1)	1.006 0.98-1.03	0.591	0.980 0.82-1.17	0.823
	Lag (-2)	1.015 0.99-1.04	0.171	1.066 0.89-1.27	0.479
	Lag (-3)	1.014 0.99-1.03	0.206	1.145 0.93-1.41	0.206
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.984 0.96-1.00	0.131	0.897 0.78-1.03	0.122
	Lag (-1)	0.981 0.96-1.00	0.071	0.927 0.81-1.06	0.275
	Lag (-2)	0.980 0.96-1.00	0.060	0.921 0.80-1.07	0.270
	Lag (-3)	0.995 0.98-1.01	0.584	0.952 0.80-1.14	0.584

\* prilagođeno za temperaturu, temperaturu na kvadrat i vlažnost vazduha prethodnog dana

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost srednjih vrednosti koncentracije SO<sub>2</sub> sa AR, astmom i astmom udruženom sa AR.

**Tabela 22.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije SO<sub>2</sub> u kvintilima, prilagođeni za temperaturu, temperaturu na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije SO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub> u kategorijama (kvintili), UO*, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.501	1.567	0.802	1.913	1.044	0.535	1.275	0.666
		0.42-5.30	0.40-6.18	0.15-4.28	0.53-6.93	0.37-2.91	0.12-2.35	0.43-3.76	0.19-2.35
		0.529	0.521	0.797	0.324	0.934	0.408	0.660	0.529
	Lag (-1)	1.380	2.666	1.308	2.453	1.931	0.947	1.777	0.724
		0.33-5.77	0.66-10.83	0.26-6.62	0.69-8.69	0.69-5.42	0.20-4.52	0.59-5.39	0.17-3.03
		0.659	0.171	0.746	0.164	0.211	0.946	0.310	0.659
	Lag (-2)	0.938	0.707	0.394	0.618	0.754	0.420	0.658	1.066
		0.26-3.38	0.20-2.52	0.08-1.83	0.17-2.23	0.29-1.96	0.09-1.87	0.21-2.05	0.30-3.84
		0.922	0.592	0.235	0.462	0.562	0.254	0.471	0.922
	Lag (-3)	0.543	0.962	0.906	0.425	1.772	1.670	0.784	1.843
		0.14-2.03	0.26-3.61	0.21-3.88	0.11-1.66	0.68-4.65	0.44-6.29	0.23-2.68	0.49-6.89
		0.364	0.954	0.895	0.219	0.245	0.449	0.698	0.364
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.591	0.628	0.784	0.735	0.395	0.493	0.462	0.629
		0.75-3.39	0.27-1.48	0.32-1.93	0.35-1.55	0.18-0.86	0.18-1.31	0.22-0.98	0.29-1.34
		0.228	0.287	0.596	0.418	0.020	0.158	0.044	0.228
	Lag (-1)	1.107	0.695	1.052	0.772	0.028	0.950	0.698	0.904
		0.53-2.31	0.31-1.54	0.45-2.43	0.39-1.54	0.30-1.33	0.37-2.42	0.33-1.48	0.43-1.98
		0.788	0.370	0.906	0.463	0.222	0.915	0.349	0.788
	Lag (-2)	0.773	0.665	1.004	0.783	0.860	1.298	1.013	1.293
		0.36-1.65	0.30-1.49	0.41-2.44	0.40-1.52	0.39-1.90	0.49-3.41	0.47-2.17	0.61-2.75
		0.505	0.323	0.993	0.471	0.710	0.597	0.974	0.505

	Lag (-3)	0.944 0.45-1.96 0.877	0.559 0.26-1.22 0.143	0.559 0.23-1.36 0.202	1.001 0.50-1.98 0.997	0.592 0.28-1.25 0.171	0.592 0.22-1.60 0.301	1.061 0.54-2.09 0.864	1.059 0.51-2.20 0.877
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.565 0.67-2.82 0.137	1.637 0.86-3.10 0.130	0.824 0.39-1.72 0.606	1.375 0.77-2.46 0.283	1.046 0.56-1.94 0.887	0.526 0.24-1.14 0.103	0.879 0.47-1.66 0.689	0.639 0.35-1.15 0.137
	Lag (-1)	1.550 0.87-2.77 0.140	1.305 0.70-2.45 0.406	0.775 0.38-1.56 0.475	1.529 0.88-2.66 0.133	0.842 0.46-1.55 0.581	0.500 0.23-1.07 0.073	0.986 0.53-1.82 0.964	0.645 0.36-1.15 0.140
	Lag (-2)	1.633 0.86-3.08 0.131	1.475 0.77-2.84 0.245	<b>1.996</b> <b>1.03-3.88</b> <b>0.042</b>	<b>1.872</b> <b>1.07-3.26</b> <b>0.027</b>	0.903 0.48-1.70 0.753	1.222 0.60-2.47 0.577	1.146 0.61-2.17 0.674	0.612 0.32-1.16 0.131
	Lag (-3)	1.119 0.62-2.02 0.711	1.618 0.87-2.99 0.125	1.000 0.49-2.03 0.999	1.167 0.65-2.08 0.601	1.446 0.78-2.69 0.245	0.893 0.42-1.90 0.770	1.043 0.55-1.97 0.898	0.894 0.49-1.62 0.711

\*prilagođeno za temperaturu, temperaturu na kvadrat i vlažnost vazduha prethodnog dana

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Pokazano je da postoji statistički značajna povezanost između koncentracije SO<sub>2</sub> i javljanja hitnim službama pacijenata sa dijagnozom astme udružene sa AR u trećem kvintilu kada je peti referentan ( $P<0,5$ ; lag -2) i u četvrtom kvintilu kada je peti referentan ( $P<0,05$ ; lag -2).

Ne postoji statistički značajna povezanost između povećanja koncentracije SO<sub>2</sub> i akutnog pogoršanja posmatranih alergijskih bolesti.

#### 4.4.3. Povezanost polutanta PM<sub>2.5</sub> sa brojem hitnih prijema zbog pogoršanja respiratornih bolesti

**Tabela 23.** Rezultati uslovne logističke regresije za PM<sub>2.5</sub> u originalnim i standardizovanim jedinicama

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	PM <sub>2.5</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti PM <sub>2.5</sub>	
		UO 95% IP	P	UO 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.987 0.97-1.01	0.217	0.607 0.27-1.34	0.217
	Lag (-1)	0.982 0.96-1.00	0.109	0.479 0.19-1.18	0.109
	Lag (-2)	0.987 0.97-1.01	0.181	0.585 0.27-1.28	0.181
	Lag (-3)	0.988 0.97-1.01	0.225	0.620 0.29-1.34	0.225
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.000 0.99-1.01	0.896	0.983 0.76-1.27	0.896
	Lag (-1)	0.999 0.99-1.01	0.848	0.975 0.75-1.27	0.848
	Lag (-2)	0.998 0.99-1.00	0.531	0.906 0.67-1.23	0.531
	Lag (-3)	1.000 0.99-1.01	0.899	0.981 0.73-1.31	0.899
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.000 0.99-1.01	0.996	1.001 0.79-1.27	0.996
	Lag (-1)	0.997 0.99-1.00	0.436	0.900 0.69-1.17	0.436
	Lag (-2)	0.998 0.99-1.00	0.591	0.932 0.72-1.21	0.591
	Lag (-3)	0.998 0.99-1.00	0.607	0.932 0.71-1.22	0.607

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost između srednjih vrednosti koncentracije PM<sub>2.5</sub> i AR, astme i astme udružene sa AR.

**Tabela 24.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije PM<sub>2.5</sub> u kvintilima

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	PM <sub>2.5</sub> u kategorijama (kvintili), UO, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	3.869	3.035	1.593	1.557	0.784	0.412	0.402	0.258
		0.74-20.11	0.66-14.03	0.42-6.07	0.48-5.06	0.40-1.55	0.12-1.37	0.10-1.60	0.05-1.34
		0.108	0.155	0.495	0.462	0.486	0.148	0.196	0.108
	Lag (-1)	3.321	2.961	2.301	2.137	0.892	0.693	0.644	0.301
		0.62-17.80	0.63-13.99	0.55-9.62	0.61-7.45	0.43-1.86	0.22-2.13	0.17-2.39	0.06-1.61
		0.161	0.171	0.254	0.233	0.759	0.523	0.511	0.161
	Lag (-2)	2.789	1.863	1.752	1.245	0.668	0.628	0.446	0.359
		0.55-14.19	0.42-8.34	0.45-6.76	0.38-4.04	0.32-1.40	0.20-1.97	0.12-1.70	0.70-1.82
		0.217	0.416	0.416	0.715	0.285	0.426	0.237	0.217
	Lag (-3)	3.066	2.230	2.505	1.517	0.727	0.817	0.495	0.326
		0.58-16.33	0.47-10.54	0.62-10.14	0.45-5.12	0.35-1.52	0.26-2.58	0.13-1.94	0.06-1.74
		0.189	0.311	0.198	0.502	0.397	0.731	0.312	0.189
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.154	0.986	1.483	1.339	0.854	1.286	1.160	0.867
		0.44-3.06	0.39-2.47	0.72-3.07	0.70-2.55	0.46-1.58	0.58-2.85	0.49-2.76	0.33-2.30
		0.773	0.976	0.288	0.376	0.614	0.537	0.737	0.773
	Lag (-1)	1.189	1.172	1.634	1.605	0.986	1.374	1.350	0.841
		0.43-3.26	0.46-3.01	0.77-3.48	0.83-3.11	0.53-1.83	0.61-3.10	0.56-3.26	0.31-2.31
		0.736	0.741	0.203	0.162	0.964	0.443	0.504	0.736
	Lag (-2)	0.930	0.854	1.214	1.100	0.918	1.306	1.183	1.076
		0.34-2.57	0.33-2.18	0.58-2.55	0.58-2.09	0.49-1.73	0.57-2.98	0.48-2.90	0.39-2.97
		0.888	0.740	0.608	0.771	0.791	0.525	0.713	0.888
	Lag (-3)	0.712	0.777	1.220	1.225	1.092	1.714	1.722	1.405
		0.25-2.04	0.30-2.03	0.58-2.56	0.64-2.33	0.56-2.15	0.72-4.06	0.67-4.41	0.49-4.03
		0.526	0.607	0.600	0.535	0.798	0.221	0.257	0.526

Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.550 0.63-3.79 0.337	<b>2.093</b> <b>0.90-4.87</b> <b>0.087</b>	1.505 0.75-3.02 0.250	1.122 0.58-2.16 0.729	1.351 0.78-2.33 0.280	0.971 0.50-1.88 0.931	0.724 0.34-1.53 0.399	0.645 0.26-1.58 0.337
	Lag (-1)	1.822 0.73-4.53 0.197	<b>2.307</b> <b>0.99-5.39</b> <b>0.054</b>	1.531 0.75-3.12 0.241	1.264 0.65-2.44 0.484	1.266 0.73-2.20 0.401	0.841 0.43-1.64 0.610	0.694 0.33-1.47 0.339	0.549 0.22-1.36 0.197
	Lag (-2)	1.787 0.72-4.44 0.211	2.154 0.93-4.97 0.072	1.500 0.75-3.01 0.255	1.117 0.58-2.16 0.741	1.205 0.68-2.14 0.524	0.839 0.42-1.66 0.613	0.625 0.29-1.33 0.225	0.559 0.22-1.39 0.211
	Lag (-3)	1.188 0.49-2.88 0.702	1.700 0.77-3.74 0.188	1.357 0.71-2.61 0.360	1.024 0.56-1.89 0.938	1.430 0.78-2.60 0.241	1.142 0.56-2.32 0.712	0.862 0.39-1.90 0.712	0.842 0.35-2.04 0.702

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Pokazano je da postoji statistički značajna povezanost između javljanja hitnoj službi zbog astme udružene sa AR i koncentracije PM<sub>2.5</sub> u drugom kvintilu kada je peti kvintil referentan i to na dan javljanja ( $P<0,1$ ; lag 0), kao i prethodnog dana ( $P =0,054$ ; lag -1).

Nije utvrđen porast hitnih prijema pacijenata sa dijagnozom posmatranih respiratornih bolesti pri povećanju koncentracije PM<sub>2.5</sub>.

**Tabela 25.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije PM<sub>2.5</sub> prilagođeni za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	PM <sub>2.5</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti PM <sub>2.5</sub>	
		UO* 95% IP	P	UO* 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.987 0.97-1.01	0.195	0.736 0.50-1.08	0.121
	Lag (-1)	0.981 0.96-1.00	0.111	0.790 0.54-1.16	0.228
	Lag (-2)	0.986 0.97-1.01	0.168	0.764 0.52-1.13	0.176
	Lag (-3)	0.987 0.97-1.01	0.200	0.761 0.51-1.13	0.175
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.000 0.99-1.01	0.898	0.963 0.76-1.21	0.752
	Lag (-1)	0.999 0.99-1.01	0.818	0.971 0.76-1.23	0.807
	Lag (-2)	0.997 0.99-1.00	0.494	1.010 0.79-1.29	0.531
	Lag (-3)	0.999 0.99-1.01	0.781	1.078 0.84-1.38	0.554
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.000 0.99-1.01	0.978	0.881 0.71-1.09	0.239
	Lag (-1)	0.998 0.99-1.00	0.469	0.858 0.69-1.06	0.160
	Lag (-2)	0.998 0.99-1.00	0.613	0.840 0.68-1.04	0.107
	Lag (-3)	0.998 0.99-1.00	0.635	0.916 0.74-1.13	0.411

\*prilagođeno za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost između srednjih vrednosti koncentracije PM<sub>2.5</sub> i AR, astme i astme udružene sa AR.

**Tabela 26** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije PM<sub>2.5</sub> u kvintilima, prilagođeni za temperaturu, relativnu vlažnost i pristisak vazduha na dan prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	PM <sub>2.5</sub> u kategorijama (kvintili), UO*, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	3.815	3.097	1.699	1.615	0.812	0.445	0.423	0.262
		0.73-19.89	0.67-14.38	0.43-6.64	0.48-5.37	0.41-1.62	0.13-1.52	0.10-1.72	0.05-1.37
		0.112	0.149	0.446	0.435	0.554	0.198	0.229	0.112
	Lag (-1)	3.445	2.926	2.393	2.144	0.849	0.694	0.622	0.290
		0.62-18.99	0.60-14.23	0.54-10.62	0.60-7.72	0.40-1.80	0.22-2.22	0.16-2.37	0.05-1.60
		0.155	0.183	0.251	0.243	0.670	0.538	0.488	0.155
	Lag (-2)	2.901	1.844	1.791	1.215	0.636	0.617	0.419	0.345
		0.56-15.08	0.40-8.44	0.44-7.21	0.36-4.10	0.30-1.36	0.19-2.02	0.11-1.65	0.07-1.79
		0.205	0.430	0.412	0.753	0.244	0.426	0.214	0.205
	Lag (-3)	3.191	2.336	2.612	1.577	0.732	0.818	0.494	0.313
		0.59-17.32	0.48-11.31	0.62-10.91	0.45-5.49	0.35-1.55	0.25-2.64	0.12-1.98	0.06-1.70
		0.179	0.292	0.188	0.475	0.415	0.737	0.320	0.179
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.189	1.058	1.526	1.428	0.889	1.283	1.201	0.841
		0.44-3.20	0.41-2.70	0.72-3.22	0.73-2.78	0.48-1.65	0.58-2.85	0.50-2.87	0.31-2.26
		0.731	0.907	0.267	0.296	0.710	0.540	0.681	0.731
	Lag (-1)	1.249	1.317	1.737	1.759	1.054	1.391	1.408	0.801
		0.45-3.49	0.50-3.46	0.79-3.81	0.88-3.52	0.56-1.97	0.62-3.14	0.58-3.41	0.29-2.24
		0.671	0.577	0.168	0.110	0.869	0.427	0.448	0.671
	Lag (-2)	0.993	0.889	1.287	1.134	0.895	1.297	1.142	1.007
		0.35-2.79	0.34-2.29	0.60-2.76	0.59-2.19	0.47-1.70	0.56-2.98	0.46-2.84	0.36-2.84
		0.989	0.807	0.516	0.709	0.736	0.540	0.775	0.989

	Lag (-3)	0.724 0.25-2.11 0.553	0.832 0.31-2.22 0.713	1.271 0.59-2.73 0.538	1.268 0.65-2.46 0.484	1.149 0.58-2.28 0.691	1.757 0.74-4.18 0.202	1.752 0.68-4.52 0.247	1.382 0.47-4.02 0.553
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.480 0.60-3.64 0.393	2.001 0.86-4.68 0.109	1.488 0.74-2.99 0.265	1.107 0.57-2.13 0.761	1.353 0.78-2.35 0.282	1.006 0.52-1.95 0.987	0.748 0.35-1.59 0.452	0.676 0.27-1.66 0.393
	Lag (-1)	1.803 0.72-4.51 0.208	<b>2.196</b> <b>0.93-5.16</b> <b>0.071</b>	1.572 0.77-3.21 0.216	1.258 0.65-2.42 0.492	1.218 0.70-2.13 0.488	0.872 0.44-1.71 0.690	0.698 0.33-1.49 0.352	0.555 0.22-1.39 0.208
	Lag (-2)	1.955 0.78-4.92 0.155	<b>2.166</b> <b>0.93-5.01</b> <b>0.071</b>	1.608 0.79-3.26 0.188	1.143 0.59-2.21 0.693	1.108 0.62-1.98 0.730	0.823 0.41-1.64 0.579	0.585 0.27-1.26 0.172	0.512 0.20-1.29 0.155
	Lag (-3)	1.189 0.49-2.89 0.702	1.695 0.77-3.74 0.191	1.355 0.70-2.61 0.363	1.032 0.56-1.90 0.921	1.425 0.78-2.60 0.247	1.140 0.56-2.32 0.718	0.868 0.39-1.91 0.725	0.841 0.35-2.04 0.702

\*prilagođeno za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Pokazano je da postoji statistički značajna povezanost između javljanja hitnoj službi zbog astme udružene sa AR i koncentracije PM<sub>2.5</sub> u drugom kvintilu kada je peti kvintil referentan, i to dan pre javljanja ( $P<0.1$ ; lag -1), kao i dva dana pre javjanja ( $P<0.1$ ; lag -2) hitnoj službi.

Nije utvrđen porast hitnih prijema pacijenata sa dijagnozom posmatranih respiratornih bolesti pri povećanju koncentracije PM<sub>2.5</sub>.

**Tabela 27.** Rezultati uslovne logističke regresije za PM<sub>2.5</sub> u originalnim i standardizovanim jedinicama prilagođeni za temperaturu, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	PM <sub>2.5</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti PM <sub>2.5</sub>	
		UO* 95% IP	P	UO* 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.986 0.96-1.01	0.177	0.742 0.50-1.09	0.132
	Lag (-1)	0.980 0.96-1.00	0.100	0.780 0.53-1.15	0.214
	Lag (-2)	0.986 0.97-1.01	0.168	0.753 0.51-1.12	0.162
	Lag (-3)	0.988 0.97-1.01	0.225	0.756 0.51-1.13	0.169
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.000 0.99-1.01	0.891	0.964 0.76-1.22	0.756
	Lag (-1)	0.999 0.99-1.01	0.826	0.971 0.76-1.23	0.809
	Lag (-2)	0.998 0.99-1.00	0.545	0.996 0.78-1.28	0.977
	Lag (-3)	1.000 0.99-1.01	0.899	1.077 0.83-1.39	0.569
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.000 0.99-1.01	0.939	0.890 0.72-1.10	0.284
	Lag (-1)	0.997 0.99-1.00	0.459	0.858 0.69-1.06	0.165
	Lag (-2)	0.998 0.99-1.00	0.605	0.820 0.66-1.02	0.072
	Lag (-3)	0.998 0.99-1.00	0.607	0.917 0.74-1.13	0.418

\* prilagođeno za temperaturu, temperaturu na kvadrat i vlažnost vazduha prethodnog dana

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost između srednjih vrednosti koncentracije PM<sub>2.5</sub> i AR, astme i astme udružene sa AR.

**Tabela 28.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije PM<sub>2.5</sub> u kvintilima, prilagođeni za temperaturu, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	PM <sub>2.5</sub> u kategorijama (kvintili), UO*, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	4.362 <b>0.79-23.97</b> <b>0.090</b>	3.300 0.67-16.24 0.142	1.642 0.40-6.67 0.488	1.613 0.46-5.59 0.451	0.756 0.38-1.52 0.433	0.376 0.11-1.30 0.123	0.370 0.09-50 0.164	0.229 0.04-1.26 0.090
	Lag (-1)	3.572 0.64-19.79 0.145	3.072 0.63-14.99 0.165	2.505 0.57-0.99 0.223	2.266 0.62-8.33 0.145	0.860 0.41-1.82 0.694	0.701 0.22-2.28 0.556	0.634 0.17-42 0.505	0.280 0.05-1.55 0.145
	Lag (-2)	2.853 0.55-14.92 0.214	1.860 0.40-8.54 0.425	1.809 0.45-7.23 0.402	1.258 0.37-4.29 0.714	0.652 0.30-1.39 0.270	0.634 0.19-2.08 0.451	0.441 0.11-74 0.242	0.350 0.07-1.83 0.214
	Lag (-3)	3.066 0.58-16.33 0.189	2.230 0.47-10.54 0.311	2.505 0.62-0.14 0.198	1.517 0.45-5.12 0.502	0.727 0.35-1.52 0.397	0.817 0.26-2.58 0.731	0.495 0.13-94 0.312	0.326 0.06-1.74 0.189
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.253 0.46-3.39 0.657	1.086 0.42-2.79 0.865	1.582 0.74-3.36 0.233	1.526 0.77-3.04 0.230	0.866 0.46-1.62 0.653	1.263 0.57-2.81 0.568	1.218 0.51-90 0.656	0.798 0.29-2.16 0.657
	Lag (-1)	1.337 0.47-3.77 0.583	1.270 0.48-3.33 0.627	1.781 0.81-3.89 0.148	1.767 0.88-3.56 0.111	0.950 0.50-1.79 0.873	1.332 0.59-3.01 0.491	1.322 0.54-22 0.539	0.748 0.26-2.11 0.583
	Lag (-2)	0.885 0.32-2.46 0.815	0.877 0.34-2.24 0.784	1.210 0.58-2.54 0.615	1.084 0.57-2.07 0.807	0.991 0.52-1.89 0.978	1.367 0.60-3.14 0.461	1.225 0.50-02 0.660	1.130 0.40-3.14 0.815

	Lag (-3)	0.712 0.25-2.04 0.526	0.777 0.30-2.03 0.607	1.220 0.58-2.56 0.600	1.225 0.64-2.33 0.535	1.092 0.56-2.15 0.798	1.714 0.72-4.06 0.221	1.722 0.67-.41 0.257	1.405 0.49-4.03 0.526
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.511 0.61-3.73 0.370	1.991 0.85-4.66 0.112	1.520 0.75-3.06 0.242	1.100 0.57-2.11 0.774	1.318 0.76-2.29 0.327	1.006 0.52-1.96 0.987	0.728 0.34-.55 0.412	0.662 0.27-1.63 0.370
	Lag (-1)	1.957 0.78-4.93 0.154	<b>2.324</b> <b>0.99-5.47</b> <b>0.053</b>	1.647 0.80-3.39 0.176	1.292 0.67-2.50 0.448	1.187 0.68-2.07 0.546	0.841 0.43-1.65 0.614	0.660 0.31-.41 0.282	0.511 0.20-1.29 0.154
	Lag (-2)	1.779 0.72-4.42 0.215	<b>2.141</b> <b>0.93-4.94</b> <b>0.074</b>	1.498 0.75-3.01 0.256	1.111 0.57-2.14 0.754	1.204 0.67-2.15 0.531	0.842 0.43-1.66 0.621	0.624 0.29-.33 0.225	0.562 0.23-1.40 0.215
	Lag (-3)	1.188 0.49-2.88 0.702	1.700 0.77-3.74 0.188	1.357 0.71-2.61 0.360	1.024 0.56-1.89 0.938	1.430 0.78-2.60 0.241	1.142 0.56-2.32 0.712	0.862 0.39-.90 0.712	0.842 0.35-2.04 0.702

\* prilagođeno za temperaturu, temperaturu na kvadrat i vlažnost vazduha prethodnog dana

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Pokazano je da postoji statistički značajna povezanost između javljanja hitnoj službi zbog pogoršanja AR i koncentracije PM<sub>2.5</sub> u prvom kvintilu kada je peti kvintil referentan ( $P<0,1$ ; lag 0), kao i pogoršanja astme udružene sa AR i koncentracije PM<sub>2.5</sub> u drugom kvintilu dan pre javljanja ( $P<0,1$ ; lag -1) i dva dana pre javjanja ( $P<0,1$ ; lag -2) hitnoj službi.

Nije utvrđen porast hitnih prijema pacijenata sa dijagnozom posmatranih respiratornih bolesti pri povećanju koncentracije PM<sub>2.5</sub>.

#### 4.4.4. Povezanost polutanta PM<sub>10</sub> sa brojem hitnih prijema zbog pogoršanja respiratornih bolesti

**Tabela 29.** Rezultati uslovne logističke regresije za PM<sub>10</sub> u originalnim i standardizovanim jedinicama

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije PM <sub>10</sub>	PM <sub>10</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti PM <sub>10</sub>	
		UO 95% IP	P	UO 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.009 0.99-1.02	0.241	1.366 0.81-2.30	0.241
	Lag (-1)	1.007 0.99-1.03	0.453	1.266 0.68-2.35	0.453
	Lag (-2)	1.008 0.99-1.03	0.376	1.302 0.73-2.33	0.376
	Lag (-3)	1.007 0.99-1.02	0.351	1.248 0.78-1.99	0.351
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	0.997 0.99-1.00	0.450	0.912 0.72-1.16	0.450
	Lag (-1)	0.996 0.99-1.00	0.286	0.865 0.66-1.13	0.286
	Lag (-2)	0.998 0.99-1.00	0.528	0.925 0.72-1.18	0.528
	Lag (-3)	0.998 0.99-1.00	0.577	0.937 0.74-1.18	0.577
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.998 0.99-1.00	0.478	0.922 0.74-1.15	0.478
	Lag (-1)	0.996 0.99-1.00	0.270	0.868 0.67-1.12	0.270
	Lag (-2)	0.995 0.99-1.00	0.246	0.853 0.65-1.12	0.246
	Lag (-3)	0.998 0.99-1.00	0.562	0.937 0.75-1.17	0.562

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost srednjih vrednosti koncentracije PM<sub>10</sub> sa AR, astmom i astmom udruženom sa AR.

**Tabela 30.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije PM<sub>10</sub> u kvintilima

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	PM <sub>10</sub> u kategorijama (kvintili), UO, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.748	0.983	1.020	0.594	1.313	1.363	0.794	1.336
		0.17-23	0.24-4.02	0.30-3.44	0.18-1.92	0.68-2.52	0.54-3.43	0.22-85	0.31-5.78
		0.698	0.981	0.975	0.384	0.413	0.511	0.724	0.698
	Lag (-1)	0.836	0.818	0.904	0.658	0.978	1.082	0.787	1.197
		1.20-57	0.20-3.38	0.27-3.04	0.21-2.05	0.51-1.89	0.44-2.67	0.23-66	0.28-5.11
		0.808	0.781	0.870	0.470	0.949	0.864	0.700	0.808
	Lag (-2)	0.927	0.952	1.211	0.690	1.027	1.306	0.744	1.078
		0.22-96	0.23-3.98	0.37-3.97	0.21-2.28	0.51-2.05	0.52-3.31	0.22-56	0.25-4.60
		0.919	0.947	0.751	0.543	0.940	0.573	0.638	0.919
	Lag (-3)	1.125	1.510	1.742	1.269	1.342	1.548	1.128	0.889
		0.24-30	0.33-6.82	0.48-6.34	0.37-4.35	0.66-2.71	0.58-4.13	0.33-90	0.19-4.19
		0.882	0.593	0.400	0.704	0.413	0.383	0.849	0.882
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.242	1.383	0.972	0.746	1.114	0.783	0.601	0.805
		0.47-26	0.57-3.38	0.52-1.82	0.40-1.38	0.63-1.98	0.34-1.78	0.24-52	0.31-2.11
		0.660	0.477	0.930	0.352	0.713	0.559	0.281	0.660
	Lag (-1)	1.471	1.572	0.929	1.024	1.068	0.631	0.696	0.680
		0.54-01	0.62-3.98	0.47-1.82	0.56-1.87	0.59-1.92	0.27-1.48	0.28-74	0.25-1.85
		0.450	0.340	0.830	0.940	0.827	0.289	0.438	0.450
	Lag (-2)	0.808	1.127	0.656	1.015	1.395	0.811	1.256	1.237
		0.28-30	0.43-2.92	0.32-1.34	0.56-1.85	0.76-2.54	0.34-1.95	0.49-22	0.43-3.52
		0.690	0.805	0.248	0.961	0.277	0.640	0.636	0.690
	Lag (-3)	0.918	0.988	0.830	0.845	1.077	0.904	0.921	1.090
		0.33-53	0.38-2.58	0.42-1.65	0.45-1.59	0.58-2.01	0.39-2.10	0.36-35	0.39-3.00
		0.868	0.981	0.593	0.600	0.816	0.814	0.862	0.868

Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	<b>2.391</b> <b>0.99-5.79</b> <b>0.053</b>	1.509 0.69-3.28 0.300	1.411 0.77-2.59 0.266	0.902 0.51-1.58 0.718	0.631 0.37-1.08 0.094	0.590 0.29-1.21 0.152	0.377 0.17-.83 0.016	0.418 0.17-.01 0.053
	Lag (-1)	<b>2.254</b> <b>0.91-5.60</b> <b>0.080</b>	1.432 0.64-3.19 0.379	1.454 0.78-2.70 0.236	0.982 0.56-1.73 0.951	0.635 0.37-1.09 0.103	0.645 0.31-1.35 0.244	0.436 0.19-.98 0.043	0.444 0.18-.10 0.080
	Lag (-2)	1.558 0.61-.98 0.354	1.213 0.53-2.78 0.649	1.550 0.81-2.97 0.186	1.064 0.58-1.96 0.842	0.778 0.45-1.35 0.371	0.995 0.47-2.09 0.990	0.683 0.30-.54 0.357	0.642 0.25-1.64 0.354
	Lag (-3)	1.725 0.65-.55 0.270	1.755 0.75-4.10 0.194	<b>2.259</b> <b>1.13-4.51</b> <b>0.021</b>	1.308 0.70-2.45 0.403	1.017 0.59-1.77 0.951	1.309 0.61-2.79 0.486	0.758 0.33-.75 0.516	0.580 0.22-1.53 0.270

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Postoji statistički značajna povezanost između koncentracije PM<sub>10</sub> i akutnog pogoršanja astme udružene sa AR u prvom kvintilu kada je peti kvintil referentan na dan hitnog prijema ( $P=0,05$ ; lag 0) i dan pre hitnog prijema ( $P<0,1$ ; lag -1); i u trećem kvintilu kada je peti kvintil referentan tri dana pre hitnog prijema ( $P<0,05$ ; lag -3).

Ne postoji statistički značajna povezanost između akutnog pogoršanja AR, astme i astme udružene sa AR i povećanja koncentracije PM<sub>10</sub>.

**Tabela 31.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije PM<sub>10</sub> prilagođeni za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja koncentracije PM <sub>10</sub>	PM <sub>10</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti PM <sub>10</sub>	
		UO* 95% IP	P	UO* 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.010 0.99-1.03	0.222	1.072 0.76-1.50	0.688
	Lag (-1)	1.005 0.99-1.02	0.574	1.010 0.72-1.41	0.950
	Lag (-2)	1.005 0.99-1.02	0.547	0.990 0.71-1.39	0.954
	Lag (-3)	1.005 0.99-1.02	0.500	1.033 0.73-1.47	0.858
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	0.997 0.99-1.00	0.455	0.955 0.70-1.20	0.095
	Lag (-1)	0.995 0.99-1.00	0.249	0.943 0.74-1.20	0.627
	Lag (-2)	0.996 0.99-1.00	0.360	1.114 0.87-1.43	0.399
	Lag (-3)	0.997 0.99-1.00	0.399	1.032 0.81-1.32	0.802
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.998 0.99-1.00	0.535	0.788 0.64-0.98	0.029
	Lag (-1)	0.996 0.99-1.00	0.280	0.803 0.64-1.00	0.051
	Lag (-2)	0.995 0.99-1.00	0.211	0.867 0.69-1.08	0.211
	Lag (-3)	0.998 0.99-1.00	0.557	0.837 0.66-1.05	0.131

\*prilagođeno za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost srednjih vrednosti koncentracije PM<sub>10</sub> sa AR, astmom i astmom udruženom sa AR.

**Tabela 32.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije PM<sub>10</sub> u kvintilima, prilagođeni za temperaturu, relativnu vlažnost i pristisak vazduha na dan prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	PM <sub>10</sub> u kategorijama (kvintili), UO*, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	0.661	0.869	0.993	0.521	1.316	1.503	0.789	1.514
		0.14-3.12	0.20-3.76	0.28-3.48	0.15-1.77	0.67-2.60	0.57-3.98	0.20-3.15	0.32-7.15
		0.601	0.851	0.991	0.296	0.428	0.412	0.738	0.601
	Lag (-1)	1.035	0.974	0.986	0.716	0.941	0.953	0.692	0.966
		0.23-4.63	0.23-4.10	0.29-3.32	0.23-2.27	0.47-1.87	0.37-2.44	0.19-2.57	0.22-4.32
		0.964	0.971	0.982	0.571	0.862	0.920	0.582	0.964
	Lag (-2)	1.236	1.101	1.373	0.637	0.891	1.111	0.516	0.809
		0.27-5.55	0.26-4.67	0.41-4.56	0.19-2.16	0.43-1.84	0.41-3.00	0.13-2.02	0.18-3.63
		0.782	0.896	0.604	0.470	0.755	0.835	0.341	0.782
	Lag (-3)	1.384	1.769	1.994	1.218	1.278	1.440	0.880	0.722
		0.28-6.87	0.38-8.18	0.54-7.42	0.35-4.27	0.61-2.68	0.52-4.02	0.22-3.46	0.15-3.58
		0.690	0.466	0.303	0.758	0.516	0.486	0.854	0.690
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.247	1.410	1.009	0.759	1.131	0.810	0.609	0.802
		0.45-3.47	0.56-3.53	0.53-1.93	0.41-1.41	0.62-2.06	0.34-1.90	0.23-1.61	0.29-2.23
		0.673	0.462	0.978	0.385	0.685	0.628	0.317	0.673
	Lag (-1)	1.560	1.655	1.001	1.057	1.061	0.642	0.677	0.641
		0.53-4.58	0.63-4.32	0.49-2.03	0.57-1.96	0.57-1.96	0.26-1.56	0.26-1.77	0.22-1.88
		0.418	0.303	0.997	0.860	0.852	0.329	0.429	0.418
	Lag (-2)	0.939	1.216	0.708	1.064	1.296	0.754	1.133	1.065
		0.31-2.88	0.46-3.23	0.33-1.50	0.57-1.97	0.69-2.44	0.34-1.87	0.42-3.03	0.35-3.27
		0.912	0.694	0.367	0.844	0.423	0.542	0.804	0.912

	Lag (-3)	0.997 0.34-2.89 0.995	1.029 0.39-2.74 0.954	0.921 0.45-1.87 0.821	0.875 0.46-1.66 0.683	1.033 0.54-1.96 0.922	0.924 0.39-2.20 0.859	0.877 0.33-2.30 0.790	1.003 0.35-2.91 0.995
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	<b>2.369</b> <b>0.94-5.94</b> <b>0.066</b>	1.487 0.67-3.28 0.325	1.381 0.75-2.54 0.299	0.896 0.51-1.58 0.704	0.628 0.36-1.09 0.097	0.583 0.27-1.23 0.159	0.378 0.16-0.88 0.023	0.422 0.17-1.06 0.066
	Lag (-1)	<b>2.497</b> <b>0.97-6.41</b> <b>0.057</b>	1.487 0.66-3.35 0.339	1.443 0.77-2.69 0.249	0.981 0.56-1.73 0.947	0.595 0.34-1.04 0.068	0.578 0.27-1.24 0.158	0.393 0.17-0.91 0.030	0.400 0.16-1.03 0.057
	Lag (-2)	1.926 0.73-5.06 0.184	1.364 0.59-3.18 0.472	1.634 0.84-3.17 0.147	1.059 0.57-1.96 0.854	0.708 0.40-1.24 0.227	0.848 0.40-1.81 0.672	0.550 0.23-1.29 0.168	0.519 0.20-1.36 0.184
	Lag (-3)	1.910 0.70-5.21 0.206	1.869 0.78-4.45 0.158	<b>2.377</b> <b>1.17-4.84</b> <b>0.017</b>	1.301 0.69-2.45 0.403	0.978 0.56-1.71 0.939	1.245 0.58-2.70 0.578	0.681 0.29-1.62 0.386	0.524 0.19-1.43 0.206

\*prilagođeno za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Statistički značajna povezanost između koncentracije PM<sub>10</sub> i akutnog pogoršanja astme udružene sa AR pronađena je u prvom kvintilu kada je peti kvintil referentan na dan hitnog prijema ( $P<0,1$ ; lag 0) i dan pre hitnog prijema ( $P<0,1$ ; lag -1); i u trećem kvintilu kada je peti kvintil referentan tri dana pre hitnog prijema ( $P<0,05$ ; lag -3).

Ne postoji statistički značajna povezanost između akutnog pogoršanja AR, astme i astme udružene sa AR i povećanja koncentracije PM<sub>10</sub>.

**Tabela 33.** Rezultati uslovne logističke regresije za PM<sub>10</sub> u originalnim i standardizovanim jedinicama prilagođeni za temperaturu, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	PM <sub>10</sub> u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti PM <sub>10</sub>	
		UO 95% IP	P	UO 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.007 0.99-1.02	0.339	1.104 0.77-1.59	0.592
	Lag (-1)	1.004 0.98-1.02	0.661	0.967 0.68-1.38	0.855
	Lag (-2)	1.005 0.99-1.02	0.571	0.918 0.64-1.32	0.644
	Lag (-3)	1.007 0.99-1.02	0.351	0.972 0.67-1.41	0.881
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	0.997 0.99-1.00	0.491	0.949 0.74-1.21	0.674
	Lag (-1)	0.995 0.99-1.00	0.235	0.920 0.71-1.19	0.526
	Lag (-2)	0.998 0.99-1.00	0.520	1.060 0.81-1.39	0.669
	Lag (-3)	0.998 0.99-1.00	0.577	1.001 0.77-1.30	0.992
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.997 0.99-1.00	0.463	0.797 0.64-1.00	0.046
	Lag (-1)	0.996 0.99-1.00	0.247	0.790 0.63-0.99	0.043
	Lag (-2)	0.995 0.99-1.00	0.257	0.825 0.65-1.04	0.106
	Lag (-3)	0.998 0.99-1.00	0.562	0.817 0.64-1.04	0.098

\* prilagođeno za temperaturu, temperaturu na kvadrat i vlažnost vazduha prethodnog dana

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost srednjih vrednosti koncentracije PM<sub>10</sub> sa AR, astmom i astmom udruženom sa AR.

**Tabela 34.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije PM<sub>10</sub> u kvintilima, prilagođeni za temperaturu, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	PM <sub>10</sub> u kategorijama (kvintili), UO*, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.007	1.258	1.176	0.619	1.250	1.168	0.615	0.994
		0.22-4.63	0.29-5.43	0.34-4.01	0.19-2.02	0.65-2.42	0.45-3.05	0.16-2.36	0.22-4.57
		0.993	0.758	0.796	0.428	0.507	0.752	0.479	0.993
	Lag (-1)	1.088	0.966	1.010	0.639	0.888	0.928	0.587	0.919
		0.24-4.97	0.22-4.20	0.29-3.45	0.20-2.04	0.45-1.74	0.36-2.40	0.16-2.16	0.20-4.20
		0.913	0.963	0.988	0.450	0.729	0.877	0.423	0.913
	Lag (-2)	1.190	1.141	1.380	0.681	0.958	1.160	0.572	0.840
		0.25-5.57	0.26-5.08	0.41-4.69	0.20-2.28	0.47-1.94	0.43-3.13	0.15-2.18	0.18-3.93
		0.825	0.863	0.605	0.534	0.906	0.770	0.413	0.825
	Lag (-3)	1.125	1.510	1.742	1.269	1.342	1.548	1.128	0.889
		0.24-5.30	0.33-6.82	0.48-6.34	0.37-4.35	0.66-2.71	0.58-4.13	0.33-3.90	0.19-4.19
		0.882	0.593	0.400	0.704	0.413	0.383	0.849	0.882
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.296	1.458	1.050	0.776	1.125	0.810	0.599	0.771
		0.48-3.51	0.59-3.60	0.55-2.00	0.42-1.44	0.62-2.04	0.35-1.88	0.23-1.55	0.28-2.09
		0.609	0.413	0.881	0.424	0.698	0.625	0.290	0.609
	Lag (-1)	1.834	1.763	1.020	1.082	0.961	0.556	0.590	0.545
		0.64-5.26	0.69-4.53	0.51-2.03	0.59-1.99	0.52-1.78	0.23-1.35	0.23-1.54	0.19-1.56
		0.260	0.239	0.955	0.801	0.901	0.196	0.280	0.260
	Lag (-2)	0.744	1.083	0.616	0.975	1.456	0.827	1.311	1.344
		0.25-2.19	0.41-2.84	0.29-1.29	0.53-1.79	0.78-2.70	0.34-2.03	0.50-3.45	0.46-3.96
		0.591	0.871	0.197	0.936	0.234	0.679	0.583	0.591

	Lag (-3)	0.918 0.33-2.53 0.868	0.988 0.38-2.58 0.981	0.830 0.42-1.65 0.593	0.845 0.45-1.59 0.600	1.077 0.58-2.01 0.816	0.904 0.39-2.10 0.814	0.921 0.36-2.35 0.862	1.090 0.39-3.00 0.868
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	<b>2.618</b> <b>1.06-6.45</b> <b>0.036</b>	1.570 0.72-3.44 0.260	1.436 0.78-2.65 0.247	0.902 0.51-1.58 0.718	0.600 0.35-1.04 0.068	0.549 0.16-1.14 0.109	0.344 0.15-0.77 0.009	0.382 0.15-0.94 0.036
	Lag (-1)	<b>2.618</b> <b>1.03-6.63</b> <b>0.042</b>	1.503 0.67-3.39 0.325	1.498 0.80-2.82 0.211	0.977 0.55-1.72 0.934	0.574 0.33-1.00 0.051	0.572 0.27-1.21 0.144	0.373 0.16-0.85 0.019	0.382 0.15-0.97 0.042
	Lag (-2)	1.600 0.61-4.16 0.335	1.231 0.53-2.85 0.627	1.565 0.81-3.04 0.186	1.068 0.58-1.97 0.832	0.769 0.44-1.34 0.356	0.978 0.46-2.07 0.953	0.668 0.29-1.52 0.337	0.625 0.24-1.63 0.335
	Lag (-3)	1.725 0.65-4.55 0.270	1.755 0.75-4.10 0.194	<b>2.259</b> <b>1.13-4.51</b> <b>0.021</b>	1.308 0.70-2.45 0.403	1.017 0.59-1.77 0.951	1.309 0.61-2.79 0.486	0.758 0.33-1.75 0.516	0.580 0.22-1.53 0.270

\* prilagođeno za temperaturu, temperaturu na kvadrat i vlažnost vazduha prethodnog dana

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Statistički značajna povezanost između koncentracije PM<sub>10</sub> i akutnog pogoršanja astme udružene sa AR pronađena je u prvom kvintilu kada je peti kvintil referentan na dan hitnog prijema ( $P<0,05$ ; lag 0) i dan pre hitnog prijema ( $P<0,05$ ; lag -1); i u trećem kvintilu tri dana pre hitnog prijema ( $P<0,05$ ; lag -3).

Ne postoji statistički značajna povezanost između akutnog pogoršanja AR, astme i astme udružene sa AR i povećanja koncentracije PM<sub>10</sub>.

#### 4.4.5. Povezanost čadi sa brojem hitnih prijema zbog pogoršanja respiratornih bolesti

**Tabela 35.** Rezultati uslovne logističke regresije za čad u originalnim i standardizovanim jedinicama

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	Čad u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti čadi	
		UO 95% IP	P	UO 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.001 0.99-1.02	0.690	1.111 0.66-1.86	0.690
	Lag (-1)	0.999 0.98-1.02	0.918	0.966 0.50-1.88	0.918
	Lag (-2)	1.006 0.98-1.03	0.616	1.227 0.55-2.73	0.616
	Lag (-3)	0.981 0.96-1.00	0.119	0.509 0.22-1.19	0.119
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.000 0.99-1.01	0.924	1.011 0.80-1.27	0.924
	Lag (-1)	1.001 0.99-1.01	0.709	1.046 0.83-1.32	0.709
	Lag (-2)	1.001 0.99-1.01	0.783	1.036 0.80-1.33	0.783
	Lag (-3)	1.002 0.99-1.01	0.677	1.058 0.81-1.38	0.677
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.997 0.99-1.00	0.421	0.914 0.73-1.14	0.421
	Lag (-1)	0.998 0.99-1.00	0.593	0.943 0.76-1.17	0.593
	Lag (-2)	0.997 0.99-1.00	0.390	0.902 0.71-1.14	0.390
	Lag (-3)	1.000 0.99-1.01	0.992	0.999 0.81-1.23	0.992

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost srednjih vrednosti koncentracije čadi sa AR, astmom i astmom udruženom sa AR.

**Tabela 36.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije čađi u kvintilima

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	Čađ u kategorijama (kvintili), UO, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	3.171	2.639	2.600	0.596	0.832	0.820	0.188	0.315
		0.36-7.63	0.32-1.56	0.35-9.36	0.16-2.27	0.39-1.76	0.30-2.22	0.03-13	0.04-2.75
		0.296	0.365	0.351	0.448	0.632	0.696	0.068	0.296
	Lag (-1)	0.704	1.230	1.352	0.390	1.748	1.922	0.554	1.421
		0.08-5.88	0.17-9.03	0.19-9.48	0.07-2.29	0.77-3.94	0.69-5.37	0.11-66	0.17-1.87
		0.745	0.839	0.761	0.297	0.178	0.213	0.460	0.745
	Lag (-2)	0.166	0.433	0.596	0.249	<b>2.605</b>	<b>3.589</b>	1.496	6.020
		0.02-1.56	0.05-3.42	0.08-4.41	0.05-27	<b>1.01-6.75</b>	<b>1.18-10.89</b>	0.28-85	0.64-6.43
		0.116	0.427	0.613	0.094	<b>0.049</b>	<b>0.024</b>	0.634	0.116
	Lag (-3)	1.969	3.416	4.288	1.439	1.734	2.177	0.730	0.508
		0.27-14.41	0.53-22.18	0.73-5.14	0.36-5.77	0.75-4.00	0.78-6.04	0.16-37	0.07-3.72
		0.505	0.198	0.107	0.608	0.197	0.135	0.687	0.505
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	0.957	0.837	1.166	1.446	0.875	1.218	1.510	1.045
		0.26-3.57	0.29-2.38	0.50-2.72	0.75-2.78	0.38-2.01	0.40-3.67	0.47-11	0.28-3.90
		0.948	0.739	0.723	0.269	0.752	0.726	0.508	0.948
	Lag (-1)	0.984	0.673	1.081	0.854	0.655	1.100	0.668	1.017
		0.28-3.44	0.25-1.82	0.49-2.40	0.43-1.68	0.30-1.54	0.39-3.10	0.27-2.83	0.29-3.56
		0.979	0.436	0.847	0.647	0.358	0.858	0.815	0.979
	Lag (-2)	0.362	0.398	0.911	0.828	1.101	2.519	2.290	2.765
		0.10-1.33	0.14-1.11	0.42-1.96	0.43-1.60	0.49-2.47	0.83-7.65	0.66-7.88	0.75-10.15
		0.125	0.079	0.812	0.576	0.817	0.103	0.189	0.125
	Lag (-3)	0.466	0.709	1.391	0.939	1.520	<b>2.983</b>	2.013	2.144
		0.13-1.63	0.27-1.86	0.69-2.82	0.48-1.82	0.68-3.40	<b>1.01-8.82</b>	0.61-6.63	0.61-7.50
		0.232	0.484	0.359	0.852	0.310	<b>0.048</b>	0.250	0.232

Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.805 0.68-4.77 0.233	1.287 0.54-3.08 0.572	1.057 0.48-2.31 0.889	0.984 0.55-1.77 0.958	0.713 0.41-1.24 0.230	0.586 0.28-1.21 0.148	0.545 0.23-1.26 0.157	0.554 0.21-1.46 0.233
	Lag (-1)	1.161 0.45-2.98 0.756	1.016 0.45-2.30 0.969	1.018 0.50-2.05 0.961	0.806 0.45-1.42 0.457	0.875 0.49-1.55 0.648	0.876 0.42-1.81 0.721	0.694 0.30-1.62 0.397	0.861 0.33-2.21 0.756
	Lag (-2)	1.180 0.44-3.13 0.740	0.837 0.35-2.00 0.690	1.066 0.50-2.25 0.868	0.909 0.50-1.66 0.757	0.710 0.40-1.25 0.236	0.903 0.44-1.84 0.779	0.770 0.33-1.79 0.545	0.848 0.32-2.25 0.740
	Lag (-3)	1.460 0.56-3.77 0.435	1.423 0.62-3.28 0.407	1.447 0.71-2.97 0.313	1.262 0.71-2.23 0.422	0.975 0.56-1.70 0.929	0.991 0.48-2.04 0.981	0.865 0.38-1.99 0.732	0.685 0.26-1.77 0.435

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Utvrđena je statistički značajna povezanost između koncentracije čađi i pogoršanja AR u drugom i trećem kvintilu kada je prvi kvintil referentan ( $P<0,05$ ; lag -2).

Statistički značajna povezanost između koncentracije čađi i pogoršanja alergijske astme uočena je u trećem kvintilu kada je prvi kvintil referentan ( $P<0,05$ ; lag -3).

Ne postoji statistički značajna povezanost između akutnog pogoršanja AR, astme i astme udružene sa AR i povećanja koncentracije čađi.

**Tabela 37.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije čađi prilagođeni za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	Čađ u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti čadji	
		UO* 95% IP	P	UO* 95% IP	P
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.003 0.99-1.02	0.688	0.813 0.54-1.23	0.329
	Lag (-1)	0.999 0.98-1.02	0.951	1.088 0.73-1.63	0.683
	Lag (-2)	1.005 0.98-1.03	0.662	1.500 0.98-2.28	0.059
	Lag (-3)	0.980 0.96-1.00	0.114	1.058 0.71-1.59	0.784
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.001 0.99-1.01	0.874	1.017 0.75-1.39	0.916
	Lag (-1)	1.002 0.99-1.01	0.627	1.031 0.77-1.39	0.840
	Lag (-2)	1.001 0.99-1.01	0.804	1.240 0.92-1.68	0.163
	Lag (-3)	1.001 0.99-1.01	0.820	1.071 0.81-1.42	0.634
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.998 0.99-1.00	0.464	0.855 0.67-1.09	0.204
	Lag (-1)	0.999 0.99-1.00	0.642	0.958 0.76-1.21	0.720
	Lag (-2)	0.997 0.99-1.00	0.406	0.965 0.76-1.23	0.774
	Lag (-3)	1.000 0.99-1.01	0.940	0.913 0.72-1.15	0.446

\*prilagođeno za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost srednjih vrednosti koncentracije čađi sa AR, astmom i astmom udruženom sa AR.

**Tabela 38.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije čađi u kvintilima, prilagođeni za temperaturu, relativnu vlažnost i pristisak vazduha na dan prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	Čađ u kategorijama (kvintili), UO*, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	3.046 0.34-27.32 0.320	2.554 0.30-21.45 0.391	2.456 0.32-18.56 0.384	0.593 0.15-2.26 0.444	0.835 0.39-1.78 0.640	0.806 0.29-2.27 0.684	0.195 0.03-1.21 0.080	0.328 0.04-2.94 0.320
	Lag (-1)	0.703 0.08-6.31 0.753	1.210 0.15-9.65 0.857	1.272 0.17-9.66 0.816	0.352 0.06-2.23 0.267	1.720 0.75-3.92 0.197	1.809 0.63-5.21 0.272	0.501 0.10-2.45 0.394	1.422 0.16-12.75 0.753
	Lag (-2)	0.182 0.02-1.82 0.147	0.440 0.05-3.72 0.451	0.581 0.07-4.54 0.605	0.232 0.04-1.22 0.084	<b>2.426</b> <b>0.93-6.35</b> <b>0.071</b>	<b>3.198</b> <b>1.00-10.18</b> <b>0.049</b>	1.280 0.23-7.15 0.779	5.509 0.55-55.34 0.147
	Lag (-3)	2.264 0.27-17.26 0.430	3.681 0.55-24.55 0.178	4.289 0.70-26.09 0.114	1.392 0.34-5.77 0.648	1.626 0.70-3.79 0.261	1.894 0.64-5.58 0.247	0.615 0.13-3.00 0.548	0.442 0.06-3.37 0.430
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	0.827 0.21-3.23 0.785	0.719 0.24-2.18 0.559	1.117 0.47-2.65 0.801	1.405 0.72-2.74 0.319	0.869 0.37-2.01 0.743	1.351 0.44-4.18 0.602	1.699 0.48-5.99 0.409	1.209 0.31-4.73 0.785
	Lag (-1)	0.869 0.24-3.16 0.831	0.578 0.20-1.64 0.302	1.030 0.46-2.32 0.943	0.785 0.39-1.58 0.499	0.665 0.29-1.53 0.337	1.186 0.41-3.44 0.754	0.904 0.27-3.05 0.871	1.151 0.32-4.19 0.831
	Lag (-2)	0.370 0.10-1.41 0.145	0.397 0.14-1.15 0.089	0.911 0.42-1.97 0.812	0.803 0.41-1.58 0.527	1.075 0.47-2.46 0.863	2.465 0.78-7.75 0.123	2.174 0.61-7.79 0.233	2.706 0.71-10.32 0.145

	Lag (-3)	0.434 0.12-1.59 0.208	0.096 0.25-1.91 0.482	1.404 0.69-2.86 0.351	1.014 0.51-2.00 0.967	1.603 0.71-3.64 0.259	<b>3.234</b> <b>1.05-9.95</b> <b>0.041</b>	2.337 0.68-8.07 0.179	2.304 0.63-8.45 0.208
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.768 0.66-4.71 0.254	1.255 0.52-3.04 0.615	1.064 0.48-2.33 0.876	0.935 0.52-1.69 0.824	0.710 0.41-1.24 0.226	0.602 0.29-1.26 0.179	0.529 0.23-1.23 0.141	0.566 0.21-1.51 0.254
	Lag (-1)	1.195 0.46-3.11 0.716	1.017 0.44-2.35 0.969	1.009 0.50-2.04 0.980	0.743 0.41-1.33 0.319	0.851 0.48-1.51 0.583	0.845 0.40-1.77 0.653	0.622 0.26-1.47 0.281	0.837 0.32-2.18 0.716
	Lag (-2)	1.270 0.47-3.42 0.636	0.890 0.36-2.18 0.798	1.056 0.50-2.25 0.887	0.893 0.48-1.65 0.718	0.701 0.39-1.24 0.224	0.832 0.40-1.72 0.618	0.703 0.30-1.67 0.424	0.788 0.29-2.12 0.636
	Lag (-3)	1.500 0.57-3.92 0.409	1.478 0.63-3.46 0.368	1.448 0.71-2.97 0.313	1.255 0.71-2.23 0.438	0.986 0.56-1.72 0.959	0.965 0.46-2.02 0.925	0.837 0.36-1.96 0.682	0.667 0.25-1.74 0.409

\*prilagođeno za temperaturu, relativnu vlažnost i pritisak vazduha na dan prijema

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Utvrđena je statistički značajna povezanost između koncentracije čađi i pogoršanja AR u drugom kvintilu kada je prvi kvintil referentan ( $P<0,1$ ; lag -2) i u i trećem kvintilu ( $P<0,05$ ; lag -2).

Statistički značajna povezanost između koncentracije čađi i pogoršanja alergijske astme uočena je u trećem kvintilu kada je prvi kvintil referentan ( $P<0,05$ ; lag -3).

Ne postoji statistički značajna povezanost između akutnog pogoršanja AR, astme i astme udružene sa AR i povećanja koncentracije čađi.

**Tabela 39.** Rezultati uslovne logističke regresije za čađ u originalnim i standardizovanim jedinicama prilagođeni za temperaturu, temperaturu na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	Čađ u originalnim jedinicama merenja		Standardizovane vrednosti čadi	
		UO* 95% IP	p	UO* 95% IP	p
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	1.002 0.99-1.02	0.775	0.815 0.53-1.25	0.346
	Lag (-1)	0.998 0.98-1.02	0.815	1.066 0.71-1.61	0.759
	Lag (-2)	1.005 0.98-1.03	0.662	<b>1.455</b> <b>0.94-2.26</b>	<b>0.096</b>
	Lag (-3)	0.981 0.96-1.00	0.119	0.994 0.65-1.52	0.997
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	1.001 0.99-1.01	0.859	1.017 0.75-1.39	0.916
	Lag (-1)	1.001 0.99-1.01	0.698	1.031 0.77-1.39	0.840
	Lag (-2)	1.001 0.99-1.01	0.758	1.240 0.92-1.68	0.163
	Lag (-3)	1.002 0.99-1.01	0.677	1.071 0.81-1.42	0.634
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	0.998 0.99-1.00	0.435	0.859 0.67-1.09	0.220
	Lag (-1)	0.998 0.99-1.00	0.622	0.948 0.75-1.20	0.658
	Lag (-2)	0.997 0.99-1.00	0.395	0.941 0.74-1.20	0.629
	Lag (-3)	1.000 0.99-1.01	0.992	0.904 0.71-1.15	0.407

\* prilagođeno za temperaturu, temperaturu na kvadrat i vlažnost vazduha prethodnog dana

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Nije uočena statistički značajna povezanost srednjih vrednosti koncentracije čadi sa AR, astmom i astmom udruženom sa AR.

**Tabela 40.** Rezultati uslovne logističke regresije za koncentracije čađi u kvintilima, prilagođeni za temperaturu, temperatura na kvadrat i vlažnost vazduha dan pre prijema

Razlog hitnog prijema	Vreme merenja	Čađ u kategorijama (kvintili), UO*, 95% IP, P							
		Poslednja kategorija je referentna				Prva kategorija je referentna			
		Prvi kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Drugi kvintil	Treći kvintil	Četvrti kvintil	Peti kvintil
Alergijski rinitis (99 vs. 198)	Lag (0)	4.137	3.339	2.884	0.614	0.807	0.697	0.148	0.242
		0.45-7.90	0.39-28.40	0.38-21.80	0.16-2.34	0.38-1.73	0.25-1.96	0.02-0.96	0.03-2.21
		0.209	0.270	0.305	0.475	0.581	0.495	0.046	0.209
	Lag (-1)	0.776	1.342	1.287	0.372	1.731	1.660	0.479	1.288
		0.08-7.06	0.17-10.78	0.17-9.79	0.06-2.37	0.76-3.94	0.57-4.81	0.10-2.36	0.14-11.73
		0.821	0.782	0.807	0.295	0.191	0.351	0.366	0.821
	Lag (-2)	0.187	0.464	0.606	0.233	<b>2.483</b>	<b>3.244</b>	1.247	5.353
		0.02-1.90	0.05-3.97	0.08-4.75	0.04-1.22	<b>0.95-6.47</b>	<b>1.03-10.22</b>	0.22-7.05	0.53-54.44
		0.187	0.464	0.606	0.233	<b>0.063</b>	<b>0.045</b>	0.803	0.156
	Lag (-3)	1.969	3.416	4.288	1.439	1.734	2.177	0.730	0.508
		0.27-14.41	0.53-22.18	0.73-25.14	0.36-5.77	0.75-4.00	0.78-6.04	0.16-3.37	0.07-3.72
		0.505	0.198	0.107	0.608	0.197	0.135	0.687	0.505
Astma (179 vs. 358)	Lag (0)	0.856	0.745	1.111	1.398	0.871	1.298	1.634	1.169
		0.22-3.32	0.26-2.17	0.47-2.63	0.72-2.71	0.37-2.01	0.42-4.04	0.46-5.78	0.30-4.53
		0.822	0.589	0.811	0.321	0.746	0.652	0.446	0.822
	Lag (-1)	1.066	0.679	1.061	0.805	0.637	0.996	0.775	0.938
		0.30-3.81	0.25-1.86	0.47-2.38	0.40-1.60	0.28-1.45	0.34-2.88	0.22-2.53	0.26-3.36
		0.922	0.450	0.885	0.538	0.280	0.993	0.649	0.922
	Lag (-2)	0.284	0.347	0.894	0.845	1.223	<b>3.148</b>	2.978	3.523
		0.07-1.10	0.12-0.99	0.41-1.93	0.44-1.64	0.52-2.85	<b>0.98-10.14</b>	0.81-10.99	0.91-13.66
		0.069	0.047	0.775	0.619	0.641	<b>0.055</b>	0.189	0.069

	Lag (-3)	0.466 0.13-1.63 0.232	0.709 0.27-1.86 0.484	1.391 0.69-2.82 0.359	0.939 0.48-1.82 0.852	1.520 0.68-3.40 0.310	<b>2.983</b> <b>1.01-8.82</b> <b>0.048</b>	2.013 0.61-6.63 0.250	2.144 0.61-7.50 0.232
Alergijski rinitis i astma (245 vs. 490)	Lag (0)	1.894 0.71-5.04 0.201	1.318 0.55-3.18 0.539	1.066 0.48-2.35 0.874	0.949 0.53-1.71 0.861	0.696 0.40-1.22 0.206	0.563 0.27-1,18 0.128	0.501 0.21-1.17 0.111	0.528 0.20-1.41 0.201
	Lag (-1)	1.257 0.48-3.27 0.639	1.082 0.47-2.48 0.639	1.014 0.50-2.06 0.969	0.793 0.44-1.42 0.434	0.861 0.48-1.53 0.611	0.807 0.39-1.69 0.568	0.631 0.27-1.50 0.296	0.795 0.31-2.07 0.639
	Lag (-2)	1.177 0.44-3.14 0.745	0.832 0.35-2.00 0.682	1.059 0.50-2.25 0.880	0.889 0.48-1.64 0.707	0.707 0.40-1.25 0.232	0.900 0.44-1.84 0.774	0.755 0.32-1.78 0.520	0.850 0.32-2.27 0.745
	Lag (-3)	1.460 0.56-3.77 0.435	1.423 0.62-3.28 0.407	1.447 0.71-2.97 0.313	1.262 0.71-2.23 0.422	0.975 0.56-1.70 0.929	0.991 0.48-2.04 0.981	0.865 0.38-1.99 0.732	0.685 0.26-1.77 0.435

\* prilagođeno za temperaturu, temperaturu na kvadrat i vlažnost vazduha prethodnog dana

UO: unakrsni odnos

IP: interval poverenja

Utvrđena je statistički značajna povezanost između koncentracije čađi i pogoršanja AR u drugom kvintilu kada je prvi kvintil referentan ( $P<0,1$ ; lag -2) i u i trećem kvintilu ( $P<0,05$ ; lag -2).

Statistički značajna povezanost između koncentracije čađi i pogoršanja alergijske astme uočena je u trećem kvintilu kada je prvi kvintil referentan i to dva dana pre hitnog prijema ( $P=0,05$ ; lag -2) i tri dana pre hitnog prijema ( $P<0,05$ ; lag -3).

Ne postoji statistički značajna povezanost između povećanja koncentracije čađi i akutnog pogoršanja AR, astme i astme udružene sa AR.

## 5. DISKUSIJA

Predmet naše studije je analiza uticaja zagađenja vazduha spoljašnje sredine na posete hitnim službama odraslih pacijenata sa dijagnozama AR i alergijske astme, sa teritorije Užica, Sevojna i Kosjerića. Rezultati ukazuju na pozitivnu povezanost između ekspozicije PM<sub>10</sub>, čađi, SO<sub>2</sub> i NO<sub>2</sub> polutanata i akutnog pogoršanja astme i astme udružene sa AR, mada koncentracije NO<sub>2</sub> i SO<sub>2</sub> nisu prelazile maksimalne dozvoljene srednje dnevne vredosti u posmatranom periodu (2012–2014. god.). Statistički značajna povezanost je uočena i između izloženosti povišenim koncentracijama čađi i akutnog pogoršanja AR. Najjača povezanost u našoj studiji je uočena između izlaganja polutantima čađ i PM<sub>10</sub> i akutnih pogoršanja posmatranih alergijskih bolesti.

U ovoj studiji nije uočena statistički značajna povezanost između porasta koncentracije posmatranih aerozagađivača i akutnih pogoršanja AR, astme i astme udružene sa AR, što se može objasniti relativno malim brojem ispitanika, nedovoljnim brojem stanica za merenje koncentracije aerozagađivača i podregistracijom akutnih pogoršanja pacijenata sa dijagnozom posmatranih alergijskih bolesti.

PM kompleks, tj. kompleks suspendovanih čestica obuhvata heterogene čestice u koje spadaju takozvane „fine čestice” veličine ispod 2,5 mikrona koje mogu da stignu nakon udaha u najmanje disajne puteve i veće „grube čestice” dijametara između 2,5 i 10 mikrona u koje spada čađ (27).

Termini crni dim (engl. *Black Smoke – BS*), elementarni ugljenik (engl. *Elemental Carbon – EC*), čađ (engl. *soot*), crni ugljenik (engl. *Black Carbon – BC*) i apsorbovani crni ugljenik (engl. *absorption coefficient – Abs*) koji se koriste u raznim studijama odnose se na različite metode za merenje koncentracije čestica BC, što je generički termin za bilo koju od gore pomenutih standardnih mera (6). U našoj studiji merena je koncentracija čađi (reflektometrijsko određivanje indeksa crnog dima) koja je sinonim za koncentraciju čestica BC.

Mnoge epidemiološke studije su pokazale da suspendovane čestice imaju kratkotrajne štetne efekte na zdravlje ljudi (1), kao i da svaka suspendovana čestica nije podjednako važna za izazivanje štetnih zdravstvenih efekata (31). Smatra se da je BC bolji indikator štetnih supstanci PM koje nastaju nepotpunim sagorevanjem materija koje sadrže ugljenik iz različitih izvora (motori u saobraćaju, sagorevanje drva i uglja za loženje u stanovima i mazuta i uglja u elektranama) od nediferenciranih PM i da ima veću povezanost sa

incidencijom respiratornih i kardiovaskularnih bolesti po  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  koncentracije u poređenju sa  $\text{PM}_{2,5}$  i  $\text{PM}_{10}$  (6, 31).

$\text{PM}_{10}$  je jedan od najčešćih aerozagađivača u Srbiji čija koncentracija prelazi dozvoljene vrednosti od 50 mikrograma/ $\text{m}^3$ , što su registrovale sve stanice za merenje kvaliteta vazduha u Srbiji (45). Našim istraživanjem dobijena je i značajna povezanost između koncentracije  $\text{PM}_{10}$  i hitnih prijema tri dana nakon izlaganja i to kod pacijenata sa udruženim dijagnozama astme i AR ( $\text{UO} = 2,38$ ; 95%  $\text{IP} = 1,17\text{--}4,48$ ;  $P < 0,05$ ), što je u skladu sa rezultatima dobijenim u više studija nakon kratkotrajnog izlaganja povećanim koncentracijama  $\text{PM}_{10}$  (46–51). Međutim, ima i studija koje nisu pokazale značajnu povezanost između akutnih pogoršanja astme i AR i koncentracije  $\text{PM}_{10}$  (52, 53, 54).

U našoj studiji pronađena je pozitivna povezanost između koncentracije  $\text{PM}_{2,5}$  dan i dva dana pre hitnog prijema i pogoršanja astme udružene sa AR ( $P < 0,1$ ). U jednom velikom sistematskom pregledu literature i meta-analizi koja je obuhvatila 110 studija (vremenskih serija), Atkinson i saradnici (7) su ukazali na značajnu povezanost između kratkotrajnih dnevnih izlaganja česticama  $\text{PM}_{2,5}$  i smrtnih ishoda i prijema u bolnice bolesnika sa kardiovaskularnim i respiratornim bolestima. Zheng i saradnici (50) i Orellano i saradnici (55) u svojim sistematskim pregledima literature i meta analizama koje su obuhvatile 87, odnosno 22 studije, pronašli su značajnu povezanost između koncentracija  $\text{PM}_{2,5}$  i akutnih pogoršanja astme što je u suprotnosti sa kanadskom studijom koju su uradili Lavigne i saradnici (56).

Rezultati naše studije ukazuju i na pozitivnu povezanost između izlaganja  $\text{NO}_2$  na dan prijema u hitnu službu i akutnog pogoršanja astme udružene sa AR ( $P < 0,1$ ). Mnoge studije ukazuju na povezanost između koncentracije  $\text{NO}_2$  i pogoršanja astme (13, 57, 52, 7, 54, 55, 58). Modig i saradnici (17) su pronašli pozitivnu povezanost između početka astme kod dece ( $\text{UO} = 1,46$ ; 95%  $\text{IP} = 1,07\text{--}1,99$ ), kao i pojave astme kod odraslih ( $\text{UO} = 1,54$ ; 95%  $\text{IP} = 1,00\text{--}2,36$ ) sa nivoom koncentracije  $\text{NO}_2$ . Nekoliko autora je pronašlo jaku povezanost između akutnih pogoršanja astme i koncentracije  $\text{NO}_2$  samo u zimskom periodu (51, 57). Zheng i saradnici (50) u meta-analizi 87 studija, uključujući i studije sa case-crossover dizajnom) pronalaze značajnu povezanost između pogoršanja astme i koncentracije  $\text{NO}_2$  ( $\text{RR} = 1,02$ ; 95%  $\text{IP} = 1,01\text{--}1,02$ ). Na osnovu rezultata 26 studija Zhang i saradnici (59) pronalaze značajnu povezanost između nivoa  $\text{NO}_2$  i hitnih prijema u bolnicu zbog pogoršanja astme kod dece, ali ne i kod osoba uzrasta 15–64 godine.

Rezultati naše studije su pokazali da dva dana nakon izlaganja  $\text{SO}_2$  u 3. odnosno 4. kvintilu, dolazi do akutnih pogoršanja alergijske astme udružene sa AR ( $\text{UO} = 1,97$ ; 95%  $\text{IP}$

= 1,02–3,80; P<0,05 odnosno UO = 1,92; 95% IP = 1,11–3,33; P<0,05), što je u skladu sa mnogim ranijim studijama koje su obuhvatile i odrasle i decu (52, 47, 50, 51, 60). Za razliku od navedenih studija, Tenias i saradnici nisu dobili značajnu povezanost između koncentracija SO<sub>2</sub> i pogoršanja astme (54). Gharehchahi i saradnici (61) su u svojoj studiji pronašli značajnu povezanost između koncentracije SO<sub>2</sub> i prijema u bolnicu starijih osoba zbog respiratornih bolesti, dok Galan i saradnici (49) nisu pronašli bilo kakvu povezanost između koncentracije SO<sub>2</sub> i broja hitnih prijema zbog pogoršanja astme.

Prema Sluzbenom glasniku Republike Srbije srednja dnevna koncentracija NO<sub>2</sub> ne bi trebalo da prelazi 85 mikrograma/m<sup>3</sup>, a srednja dnevna koncentracija SO<sub>2</sub> 125 mikrograma/m<sup>3</sup> (26). Srednje dnevne koncentracije izmerene u našoj studiji nisu prelazile dozvoljene granične vrednosti. Međutim, potrebno je uraditi još studija kojima bi se ispitao uticaj NO<sub>2</sub> i SO<sub>2</sub> na pogoršanje astme i AR i eventualno smanjile srednje dnevne dozvoljene koncentracije NO<sub>2</sub> i SO<sub>2</sub> u skladu sa preporukama SZO (27).

U studiji kineskih autora (62) koji su ispitivali uticaj parametara kvaliteta vazduha na akutna pogoršanja AR u urbanim sredinama, u periodu 2014–2016 god., dokazano je da postoji značajna povezanost između prevalencije respiratornih bolesti, naročito AR i koncentracija PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CO i O<sub>3</sub>. Učestalost akutnih pogoršanja ritnitisa korelira sa povećanim koncentracijama navedenih polutanata na dan izlaganja. Učestalost javljanja hitnim službama bila je veća u hladnjem peirodu, kada su koncentracije polutanata bile veće.

Mađarski autori su ispitivali uticaj polutanata (CO, PM<sub>10</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> i SO<sub>2</sub>) prisutnih u vazduhu na hospitalizaciju zbog pogoršanja AR i bronhijalne astme u sezoni i van sezone polena. Najjača korelacija između broja hospitalizovanih pacijenata zbog pogoršanja AR i astme i aerozagadživača bila je u sezoni polena ambrozije, dok je najslabija bila van sezone ovog polena. Korelacija je bila jača kod pacijenata sa AR u poređenju sa pacijentima sa astmom, kao i kod pacijenata uzrasne grupe 15 do 64 godine u poređenju sa najstarijim pacijentima (65 i više godina). Autori su pronašli da je efekt polutanata i polena najviši u periodu od 15. jula do 16. oktobra, što je povezano sa dodatnim uticajem polena ambrozije na polutante i ostale vrste polena (38).

Cilj studije španskih autora bilo je izučavanje kratkortajnih efekata glavnih zagađivača vazduha na posete urgentnim odeljenjima bolnica zbog pogoršanja astme i HOBP-a u industrijskom mediteranskom gradu Kartagena u periodu od tri godine (1995–1998). Multipolutantnim modelima pokazano je da relativni rizik hitnih bolničkih prijema zbog astme i HOBP-a raste u proseku za oko 5% pri povećanju koncentracije SO<sub>2</sub> od 10 µg/m<sup>3</sup>.

Rizik za hitne prijeme za isti porast koncentracije NO<sub>2</sub> bio je 2,6% za astmu i 3,3% za HOBP (24).

Autori iz Hrvatske, Krmpotić i saradnici, u studiji koja se bavila uticajem aerozagađenja na hospitalizacije odraslih pacijenata sa dijagnozom astme u Zagrebu, pronašli su da rizik od hospitalizacije zbog akutnih pogoršanja astme korelira sa porastom koncentracije NO<sub>2</sub> i CO, ali ne i za PM<sub>10</sub> i NO (25).

Kim i saradnici su ispitivali efekte polutanata (PM, CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> i O<sub>3</sub>) na 92.535 hitnih bolničkih prijema zbog pogoršanja astme u Seulu, Koreja. Relativni rizici hitnih prijema bili su pozitivno i statistički značajno povezani sa interkvartilnim porastima koncentracija svih polutanata (63).

Rezultati naše studije nedvosmisleno ukazuju da je čađ bila odgovorna za najveći rizik akutnih pogoršanja AR i alergijske astme u Užičkom regionu. Koncentracija čađi u trećem kvintilu i to dva dana pre hitnog prijema predstavlja značajan rizik od akutnog pogoršanja AR (UO se kretao od 3,20 do 3,59; P<0,05) i alergijske astme nakon dva i tri dana od izlaganja (UO se kretao od 2,98 do 3,23; P<0,05).

Prema Službenom glasniku Republike Srbije srednje dnevne dozvoljene vrednosti za čađ su 50 mikrograma/m<sup>3</sup> (26). Povišene vrednosti čađi u Užičkom regionu su posledica upotrebe uglja, pre svega, u individualnim kotlarnicama, kao i posebnog geografskog položaja grada Užice koji je smešten u kotlini reke Đetinje. Promena načina grejanja, posebno prelazak na upotrebu gasa, doprinela bi smanjenju koncentracije čađi, i ostalih suspendovanih čestica u vazduhu.

Čađ najčešće nastaje kao posledica nepotpunog sagorevanja fosilnih goriva koja sadrže ugljenik (64–66). Sve procese sagorevanja tih goriva prati i pojava dima koji zavisno od efikasnosti sagorevanja može sadržati manje ili više čvrstih čestica. Čađ čine male čestice čija se veličina kreće oko 5µm i koje u obliku aerosola ostaju u vazduhu. U zavisnosti od veličine, oblika i gustine čestica, mogu se zadržati u vazduhu i do 3 nedelje.

Čestice čađi mogu da se deponuju u alveolama i traheobronhijalnom putu i tako izazovu zapaljenje i oksidativni stres u plućima i endotelijumu krvnih sudova. Kratkotrajne (dnevne) varijacije čađi povezane su sa kratkotrajnim promenama zdravstvenog ishoda kod osoba obolelih od kardiovaskularnih i respiratornih bolesti, a dugotrajno izlaganje je povezano sa kardiopulmonalnim mortalitetom (67). Dokazano je da su čestice čađi kancerogene (6).

Uticaj čađi na pogoršanje astme i AR pokazali su mnogi autori u svojim studijama (23, 24, 47). Naši rezultati su u skladu sa studijama koje su objavile pozitivnu vezu između čađi i poseta hitnoj službi ili hitnih prijema u bolnicu zbog astme (7, 52, 57, 68, 69).

Nekoliko epidemioloških studija pokazalo je povezanost između kratkotrajnog povećanja koncentracije elementarnog ugljenika i čađi i porasta bolničkih prijema zbog respiratornih bolesti ili respiratornih simptoma (70–73). Međutim, Anderson i saradnici (74) nisu pronašli povezanost između povišenih koncentracija PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, i čađi (uglavnom finih partikula), izuzev kod dece uzrasta 0–14 godina, niti značajnije sezonske interreakcije. Nedavno su Liang i saradnici (75), koristeći *case-crossover* vremenski stratifikovan dizajn prilagođen za potencijalne konfaundere (kao što su uzrast, pol, socioekonomski status, nutricioni status i lične navike) pronašli da je porast koncentracije čađi povezan sa porastom hitnih prijema zbog respiratornih bolesti za vreme sezone „magle“ (povećanog aerozagađenja) u Pekingu i to za 27,6% (95% CI = 9,6; 48,6) (lag 02).

Rezultati epidemioloških studija su pokazali da su zdravstveni efekti povezani sa ekspozicijom PM<sub>2,5</sub> i PM<sub>10</sub> obično povezani i sa ekspozicijom čađi. Janssen i saradnici (76) i Liang i saradnici (75) su pronašli da čađ može biti mnogo toksičnija od generičkih PM<sub>2,5</sub>, što je u skladu sa činjenicom da su komponente PM nastale sagorevanjem fosilnih goriva mnogo štetnije od onih koje ne nastaju sagorevanjem (77). Kao komponenta PM, čađ može da doprinese pojavi nekih zdravstvenih efektata povezanih sa PM<sub>2,5</sub> (78). U našoj studiji pozitivna i jaka korelacija je uočena između koncentracije čađi i PM<sub>2,5</sub> i koncentracije čađi i PM<sub>10</sub>. Nekoliko studija je pokazalo da su zdravstveni efekti povezani sa porastom koncentracije čađi slični, ali ne istovetni sa onima koji nastaju kao posledica porasta koncentracije PM<sub>2,5</sub> (75, 76, 79, 80).

Važno je istaći da savremene metode merenja čađi i elementarnog ugljenika zahtevaju standardizaciju kako bi se olakšalo poređenje rezultata različitih studija (81).

Znatno više koncentracije čađi u posmatranom periodu u regionu Užica registrovane su u zimskim mesecima, kao i tokom grejne sezone (od 15. septembra do 15. aprila) kada je bilo i više prijema zbog akutnih pogoršanja astme i AR. Objašnjenje za to može se naći u geografskom položaju grada Užice smeštenog u kotlini reke Đetinje iznad koje se dižu obronci Jelove Gore, uzvišenja Kapetanovina, Tatinac i Pora, čija je nadmorska visina 500 m i više (dno užičke kotline leži na 411 m n.v. kod gradske plaže, odnosno 403 m n.v. na Đetinji kod Ade u Krčagovu). Iznad južnog ruba kotline, sa desne obale Đetinje, diže se veoma strm masiv Zabučja, sa vrhovima preko 700 m n.v. Prema tome, dno užičke kotline je na severnoj strani 100 m niže od svoje okoline, a na južnoj strani 300 m. Istok – zapad

orijentisane kotline imaju samo jedan nagib koji se značajno zagreva i to je južno orijentisana strana obronka Jelove Gore. Ovakva konfiguracija terena značajno utiče na stvaranje lokalnih sistema vetrova, pogotovo kada su regionalni vetrovi slabog intenziteta, što je najčešći slučaj, s obzirom na ružu vetrova. Južno orijentisane padine, koje su osunčane tokom dana, uveče emituju akumuliranu toplotu i podstiču cirkulaciju toplog vazduha uz padine i ulazak hladnijeg vazduha u centar kotline. Vetrovi iz pravca istoka i zapada provetrvaju kotlinu, dok vetrovi sa severa stvaraju stacionarne vrtloge, koji onemogućavaju njeno provetrvavanje. U noćima bez vetra, stvaraju se uslovi za ekstremnu stagnaciju. Zimi se stvaraju uslovi za temperaturne inverzije, gde hladan vazduh pada na dno kotline, a iznad njega se nalazi front toplijeg vazduha. Takvom temperaturnom inverzijom onemogućena je vertikalna cirkulacija vazduha, pa se svi emitovani zagađivači nagomilavaju u donjem sloju. Suspendovane čestice, čađ i sumpor dioksid zimi stvaraju smog koji, čak i kada je sunčano, reflektuje svetlost, čime sprečava zagrevanje donjih slojeva vazduha i njihovo izdizanje iz kotline. Noću se vazduh dodatno hlađi, tako da hladan zarobljeni vazduh ostaje u kotlini. Tada se dešavaju epizode visokog zagađenja, koje su karakteristične za grejnu sezonu u Užicu. Najviše dana sa temperaturnom inverzijom beleži se u decembru i januaru. Usled klimatskih promena koje su izražene u čitavom svetu, broj dana sa temperaturnom inverzijom se značajno uvećao, što se naročito vidi u poslednje dve godine. Analizom rezultata dolazimo do zaključka da i pored primene niza mera za smanjenje zagađenja, temperaturna inverzija u velikom procentu potire sprovedene mere.

Arhitektura Užica, sa karakterističnim visokim zgradama, ima svoj uticaj na cirkulaciju vazduha, pa samim tim i na transport i koncentraciju zagađivača. Takve strukture predstavljaju prepreke strujanju vazduha, stvarajući na suprotnoj strani kavitacije, u kojima je vazduh zarobljen u dužini proporcionalnoj visini zgrade. Uzvišenja nad gradom, takođe, predstavljaju prepreke strujanju vazduha.

Još jedan efekat se pojavljuje u centralnim ulicama grada, koje nadvisuju visoke zgrade. To je „efekat ulice kanjona“, u kojoj je otežano provetrvavanje ili se u slučaju strujanja normalnog na pravac ulice stvaraju vrtlozi, u kojima vazduh recirkuliše i drži zarobljenim emitovane polutante.

Ovakve klimatske i topografske karakteristike Užica pogoduju povećanju koncentracija emitovanih polutanata koji potiču, pre svega, od individualnih ložišta, sistema centralnog gejanja i saobraćaja.

Za sevojničku i kotlinu Krčagova, u kojima se nalaze kompleksi metaloprerađivačke industrije, karakteristična je pojava gustih magli, što takođe ima za posledicu pogoršanje kvaliteta vazduha.

Centralni delovi prostornih celina „Užice“, „Krčagovo“ i „Sevojno“, (definisane GUP-om grada Užica) su toplificirani. Od ukupnog broja domaćinstava na ovom području, 28 % se toplotnom energijom snabdeva iz sistema daljinskog grejanja.

Gradska toplana ima u pogonu 13 kotlarnica, ukupnog instalisanog toplotnog kapaciteta 78.65 MW.

Uvođenjem obnovljivih izvora energije, naročito izgradnjom kogenerativnih postrojenja na toplotnim izvorima, došlo bi do smanjenja emisije aerozagađenja iz toplane. Mada alternativni izvori energije ne mogu u potpunosti sistematski da reše snabdevanje toplotnom energijom, njihovom implementacijom bi došlo do značajnog smanjenja aerozagađenja koje proizvodi toplana, a time i do benefita po zdravlje ljudi koji žive u ovom regionu.

Individualne kotlarnice i individualna ložišta, u kojima se uglavnom koriste čvrsta fosilna goriva, su jedan od najvećih izvora zagađenja vazduha, na teritoriji grada. Zbog lošeg kvaliteta energetika i nepravilnog procesa sagorevanja, dimni gasovi, koji se iz ložišta emituju u atmosferu, sadrže štetne i opasne materije, kao što su: ugljen monoksid, sumporni oksidi, azotni oksidi, gasovita neorganska jedinjenja fluora i hlora i praškaste materije i teški metali.

Procenjuje se da na području grada, ima oko 16.000 individualnih ložišta. Proizvodi sagorevanja iz ovih ložišta se pretežno zadržavaju u najnižim (prizemnim) delovima atmosfere, zbog relativno niskih dimnjaka, specifične konfiguracije terena i nepovoljnog strujanja vazdušnih masa. Na vrstu i kvalitet energetika, kao i na sam proces sagorevanja u ovim ložištima, teško je uticati, zato što su to u najvećoj meri ložišta u domaćinstvima. Čak 70% stanovnika koristi drvo i ugalj za grejanje u individualnim ložištima. U mnogim domaćinstvima u svrhu ogreva se koriste i otpadni materijali (otpadna ulja, tekstil itd.) koji nisu tome namenjeni, čime se dodatno povećava koncentracija zagađujućih materija i ugrožava stanje životne sredine. Inspeksijske službe nemaju zakonska ovlašćenja da obavljaju kontrolni i inspeksijski nadzor u individualnim domaćinstvima. Prema preporukama SZO trebalo bi potpuno isključiti ugalj kao sredstvo za grejanje stanova.

U cilju smanjenja koncentracije čadi u vazduhu potrebno je doneti plan gasifikacije i toplifikacije opština Užičkog regiona čime bi se smanjio broj individualnih ložišta i

obezbedilo korišćenje energenata koji manje zagađuju životnu sredinu i pri čijoj upotrebi se emituje najmanja količina čađi.

S obzirom na kotlinski položaj grada, pravce dve značajne državne saobraćajnice koje prolaze kroz centralno područje grada, gustu mrežu gradskih saobraćajnica i veliki obim saobraćaja kroz centar grada, saobraćaj u Užicu potencijalno predstavlja značajan izvor zagađenja vazduha. Prema zvaničnoj informaciji koja je dobijena od Policijske uprave MUP-a RS u Užicu, u 2015. godini je bilo registrovano ukupno 17.064 vozila od čega: sa pogonom na benzin 2525 vozila (14,8%), sa pogonom na tečni naftin gas 4092 vozila (24,0%), sa pogonom na euro dizel 6923 vozila (40,5%) i sa pogonom na dizel 3524 vozila (20,6%). Prosečna starost automobila u Užicu je 15 godina. Trebalo bi smanjiti broj motornih vozila koji prolaze kroz centar grada koji je u kotlini, koristiti okolne saobraćajnice, napraviti više kružnih tokova i jednosmernih ulica.

Kao zemlja koja je u postupku pridruživanja Evropskoj uniji, Republika Srbija je u obavezi da unapredi svoj pristup i aktivnosti u oblasti aerozagađenja, implementacijom evropskih zakona i direktiva, čime bi se stanje u ovoj oblasti harmonizovalo sa praksom u Evropskoj uniji.

Mere koje bi doprinele smanjenju aerozagađenja u Užičkom regionu su zamena uglja drugim alternativnim sredstvima za grejanje stambenih i radnih prostorija; smanjenje aerozagađenja koje potiče od motornih vozila (smanjenjem broja motornih vozila u centru grada gde je najveće aerozagađenje, tako što bi se koristile okolne saobraćajnice, izgradili novi kružni tokovi i sl.); uvođenje rutinskog merenja koncentracije  $O_3$  i CO, što je preduslov za izračunavanje indeksa kvaliteta vazduha, čime bi se omogućilo poređenje indeksa kvaliteta vazduha u Užičkom regionu sa vrednostima indeksa propisanim od strane EU i SZO; usklađivanje dozvoljenih graničnih vrednosti aerozagadivača sa evropskim i svetskim standardima; kao i stalni monitoring kvaliteta vazduha u Užičkom regionu i preuzimanje mera za njegovo poboljšanje. Takođe je važno istaći značaj istraživanja uticaja aerozagađenja na zdravlje ljudi, ne samo u Užičkom regionu već i na široj teritoriji naše zemlje, jer se na osnovu raspoloživih literaturnih podataka može zaključiti da je u Srbiji do sada urađen mali broj istraživanja koja se odnose na ovaj veoma važan javnozdravstveni problem.

Projekat WeBIOPATR „Koncentracija, veličina i sastav respirabilnih čestica u WB urbanoj sredini“ realizovan u saradnji Instituta Vinča, Gradskog zavoda za javno zdravlje Beograd i Instituta za istraživanje vazduha iz Norveške (2007–2009) imao je za cilj doprinos u istraživanju i upravljanju respirabilnim česticama u Srbiji, kao i postavljanje osnova za istraživanja vezana za uticaj ovih čestica na zdravlje ljudi (82).

Projektom su po prvi put u Beogradu i Srbiji analizirani podaci vezani za respirabilne čestice. Rezultati su ukazali na značajnu razliku između koncentracija svih merenih frakcija ( $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$ ,  $PM_1$ ) tokom grejne i vangrejne sezone, a 24h granična vrednost premašena je u velikom broju slučajeva. Tokom grejne sezone i zimskih meseci srednje vrednosti su premašivale granične srednje vrednosti propisane prema EU standardima i za  $PM_{10}$  i za  $PM_{2.5}$ . Tokom negrejene sezone i letnjih meseci, obe frakcije respirabilnih čestica zadovoljavale su zahteve iz važećih EU propisa, što je pokazano i u našoj studiji. Saobraćaj je doprinosio zagađenju respirabilnim česticama više tokom zimskih nego tokom letnjih meseci, dok je sagorevanje biomase uključujući individualno grejanje identifikovano kao najdominantniji izvor antropogenog porekla. Tokom letnje sezone erozija tla i formiranje sekundarnih aerosola bili su dominantan izvor. Rezultati naše studije su u skladu sa navedenim rezultatima opisanog projekta, mada u Užičkoj regiji još uvek nije zadovoljavajući nivo merenja i analiziranja respirabilnih čestica. Rezultati projekta su prikazani na WeBIOPATR radionicama, u doktorskim disertacijama i u domaćim časopisima (82–88).

Cilj studije autora Stevanović i saradnika (89) bio je da se da se ispita da li postoji povezanost pogoršanja respiratornih oboljenja, HOBP-a i astme sa aerozagađenjem i meteorološkim faktorima u Smederevu, jedinom gradu u Srbiji u kome postoji železara čiji rad doprinosi aerozagađenju. Ispitivanu populaciju činile su 1624 odrasle osobe obolele od astme ili HOBP-a koje su tokom perioda opservacije (2011. godina) imale 570 epizoda pogoršanja bolesti. Pogoršanje astme bilo je značajno češće kod žena nego kod muškaraca, što je rezultat koji smo i mi zabeležili. Broj dana u mesecu sa visokim nivoima suspendovanih čestica  $PM_{2.5}$  bio je u statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji sa ukupnim brojem umerenih i teških epizoda pogoršanja obe bolesti (astme i HOBP) kod žena. Analiza povezanosti sa ambijentalnom temperaturom pokazala je postojanje negativne korelacije sa brojem pogoršanja astme u kategorijama gojaznih žena i nepušača. Povišen atmosferski pritisak bio je u korelaciji sa porastom broja umerenog pogoršanja HOBP kod žena pušača. Zaključak prikazane studije srpskih autora je da izloženost suspendovanim česticama, posebno frakciji  $PM_{2.5}$ , i niskoj temperaturi vazduha može biti pokretač pogoršanja astme koja zahteva urgentno lečenje, posebno u osetljivoj populaciji, kao što su žene i gojazni bolesnici (89). U našoj studiji nije dobijena statistički značajna razlika između izloženosti različitim koncentracijama  $PM_{2.5}$  i pogoršanja astme.

U jednoj drugoj studiji urađenoj u Novom Sadu ispitivan je uticaj rada termoenergetskih postrojenja na aerozagađenje na osnovu prikupljenih uzoraka emisije iz

JKP Novosadska toplana u periodu od 2011. do 2015. godine (90). Analizirana je emisija četiri polutanta koja nastaju kao produkti sagarevanja energenta: NO<sub>x</sub>, CO, praškaste materije i SO<sub>2</sub>. Rezultati studije su pokazali da je najveća emisija zagađujućih materija iz termoenergetskih postrojenja u vidu azotnih oksida. Emisija NO<sub>x</sub> je 2013., 2014. i 2015. godine prekoračila propisane granične vrednosti. Emisija CO i praškastih materija je, uglavnom, u ovom periodu na svim izvorima bila u dozvoljenim graničnim vrednostima. Emisija SO<sub>2</sub> nije detektovana ni iz jednog izvora, zato što sve toplane kao primarni emergenti koriste prirodni gas, čijim sagorevanjem ne dolazi do ispuštanja sumpornih jedinjenja ili su ona ispod granice detekcije. Zagađenje vazduha je bilo najviše u zimskim mesecima i dodatno je prouzrokovanao i iz mobilnih izvora, pre svega, iz motornih vozila, što je slučaj i u našoj studiji. Porast broja registrovanih dijagnoza HOBP-a i astme detektovan je, uglavnom, u zimskom periodu, odnosno u periodu grejne sezone, što je pokazano i u našoj studiji za astmu. Kao i u Užicu i u slučaju Novog Sada i drugi faktori (geomorfološki položaj Novog Sada, klima, temperatura vazduha, vetar, padavine, vlažnost vazduha, insolacija i oblačnost) su doprineli aerozagadženju. Istraživanje je pokazalo da je najveći stepen uticaja vremenskih prilika, pre svega, temperature zabeležen u slučaju NO<sub>x</sub>. Manji uticaj vremenske prilike su imale na emisiju CO, dok je najmanji stepen statističke značajnosti uticaja zabeležen u slučaju praškastih materija (90).

U našoj studiji dominirao je uticaj čađi na pogoršanje AR i astme, kao i astme udružene sa AR. Koncentracije čađi su bile iznad dozvoljenih vrednosti u grejnoj sezoni i u zimskim mesecima, što je u skladu sa rezultatima Ilić i saradnika (91), po kojima je u Kosovskoj Mitrovici u periodu od 2007. do 2011. godine najviša prosečna koncentracija čađi bila tokom zime kada su prekoračenja granične vrednosti bila i najčešća, a najniža tokom letnjih meseci. Tokom hladnijeg perioda godine, učešće dodatnih izvora emisije (individualna ložišta) kao i odgovarajuće meteorološke prilike (temperaturna inverzija) pogoduju dužem zadržavanju čađi u vazduhu u regionu Kosovske Mitrovice (91), što važi i za Užički region.

Naša studija ima nekoliko značajnih prednosti. To je prva studija ispitivanja uticaja aerozagadženja na akutna pogoršanja AR i astme u Srbiji i regionu. Način statističke analize vremenskih serija sa *case-crossover* dizajnom u kome su bolesnici bili sami sebi kontrole, a koji je primenjen u našoj studiji, pokazao se kao optimalan metod za procenu povezanosti između zagađenja vazduha i akutnih pogoršanja AR i astme. Takođe, kontrolisanjem potencijalnih konfaundinga u statističkoj analizi, kao što su vremenske varijable (temperatura vazduha, njegova relativna vlažnost i atmosferski pritisak), uspeli smo da isključimo uticaj vremenskih prilika na dobijene rezultate. Dobra strana naše studije je i što su iz nje isključeni

pacijenti sa akutnim respiratornim infekcijama, jer je dokazano da su povezane sa astmom i AR i da bi mogle da izazovu njihovo akutno pogoršanje.

Međutim, svesni smo i nekih nedostataka naše studije koje treba spomenuti.

Prvi se odnosi na nedostatak statističke snage studije zbog relativno malog broja ispitanika (u odnosu na druge velike populacione studije u svetu koje su se bavile ovim problemom) i sledstvene nemogućnost stratifikacije uzorka po polu, uzrasnim grupama, sezoni i drugim karakteristikama bolesnika (kao što su mesto njihovog boravka i rada). Verovatno je mali broj ispitanika jedan od razloga što nije dostignuta očekivana statistički značajna povezanost između povećanja koncentracije aerozagadivača i učestalosti javljanja hitnim službama zbog akutnih pogoršanja AR, astme i astme udružene sa AR.

Drugi nedostatak se odnosi na činjenicu da su vrednosti koncentracije polutanata dobijene sa fiksnih mernih mesta za praćenje kvaliteta vazduha uzete kao mere ekspozicije polutantima za svaku individualnu osobu uključenu u studiju.

Treći nedostatak je što dizajnom studije nije isključen uticaj parametara kvaliteta vazduha unutrašnje sredine (kuća i radno mesto) koji, takođe, mogu imati uticaj na akutna pogoršanja alergijske astme i AR.

Četvrti nedostatak je što nismo prilagodili naše rezultate za mogući efekat polena u vazduhu, što bi moglo da utiče na promenu rizika aerozagadženja na akutna pogoršanja obolelih.

Peti nedostatak je što zbog tehničkih nemogućnosti nismo bili u stanju da analiziramo i uticaj drugih važnih aerozagadivača kao što su O<sub>3</sub> i CO, a samim tim ni da izračunamo AQI i da posmatramo njegov uticaj na akutno pogoršanja AR i astme kod naših pacijenata.

## **6. ZAKLJUČCI**

Na osnovu prikazanih rezultata, a u skladu sa postavljenim ciljevima sledeći zaključci:

1. U posmatranom periodu (2012–2014. god.) u Užičkom regionu, 523 osobe su se javile hitnim službama zbog akutnog pogoršanja AR (99), alergijske astme (179) i astme udružene sa AR (245).
2. Učestalost akutnih pogoršanja AR i alergijske astme bila je veća kod žena nego kod muškaraca, kod osoba najmlađe uzrasne grupe (18–34 god.) u odnosu na ostale uzrasne grupe, kod osoba iz grada u odnosu na one sa sela, kao i u vreme grejne sezone u odnosu na ostali deo godine.
3. Kratkotrajna izlaganja koncentracijama NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub> i čađi u posmatranom periodu povezana su sa akutnim pogoršanjima AR, alergijske astme ili astme udružene sa AR kod obolelih od ovih bolesti.
4. Najveće vrednosti unakrsnih odnosa akutnih pogoršanja AR (od 3,24 do 3,59) i alergijske astme (od 2,98 do 3,23) zabeležene su dva, odnosno tri dana nakon izlaganja koncentracijama čađi u trećem kvintilu ( $P<0,05$ ).
5. Značajna povezanost između koncentracije PM<sub>10</sub> i javljanja hitnim službama tri dana nakon izlaganja uočena je kod pacijenata sa udruženom dijagnozom alergijske astme i AR ( $OR = 2,38$ ; 95% IP = 1,17–4,48).
6. Akutno pogoršanje alergijske astme udružene sa AR ( $UO = 1,97$ ; 95% IP = 1,02–3,80) bilo je povezano sa izlaganjem koncentraciji SO<sub>2</sub> dva dana pre posete hitnoj službi.
7. Uočena je i povezanost između izlaganja koncentracijama NO<sub>2</sub> na dan prijema i PM<sub>2,5</sub> jedan i dva dana pre prijema u hitnu službu i akutnog pogoršanja astme udružene sa AR ( $P<0,1$ ).

## **7. LITERATURA**

1. WHO. Health effects of particulate matter. Policy implications for countries in eastern Europe, Caucasus and central Asia. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 2013. Available from [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0006/189051/Health-effects-of-particulate-matter-final-Eng.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/189051/Health-effects-of-particulate-matter-final-Eng.pdf)
2. Elliot AJ, Smith S, Dobney A, et al. Monitoring the effect of air pollution episodes on health care consultations and ambulance call-outs in England during March/April 2014: A retrospective observational analysis. Environ Pollut 2016; 14: 903-11.
3. Weber SA, Insaf TZ, Hall ES, et al. Assessing the impact of fine particulate matter ( $PM_{2.5}$ ) on respiratory-cardiovascular chronic diseases in the New York City Metropolitan area using Hierarchical Bayesian Model estimates. Environ Res 2016; 151: 399-409.
4. Xu Q, Li X, Wang S, et al. Fine particulate air pollution and hospital emergency room visits for respiratory disease in urban areas in Beijing, China, in 2013. PLoS One 2016; 11(4): e0153099.
5. European Environment Agency. Air quality in Europe – 2018 report. EEA, Copenhagen.Denmark. Available from <https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2018>.
6. Niranjan R, Thakur AK. The Toxicological Mechanismus of Environmental Soot (Black Carbon) and Carbon Black: Focus on Oxidative Stress and Inflammatory Pathways. Front Immunol; doi: 10.3389/fimmu2017.00763.
7. Atkinson RW, Kang S, Anderson HR, et al. Epidemiological time series studies of  $PM_{2.5}$  and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis. Thorax 2014; 69: 660-5.
8. Tomic Spiric V, Jankovic S, Jovic Vranes A, et al. The impact of air pollution on chronic respiratory diseases. Pol J Environ Stud 2012; 21: 481-90.
9. Weinmayr G, Romeo E, De Sario M, et al. Short-term effects of  $PM_{10}$  and  $NO_2$  on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms: a systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect 2010; 118: 449-57.

10. Li J, Sun S, Tang R, et al. Major air pollutants and risk of COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 3079-91.
11. Schildcrout JS, Sheppard L, Lumley T, et al. Ambient air pollution and asthma exacerbations in children: an eight-city analysis. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 505-17.
12. Samoli E, Nastos PT, Paliatsos AG, et al. Acute effects of air pollution on pediatric asthma exacerbation: evidence of association and effect modification. *Environ Res* 2011; 111: 418-24.
13. Alzibar JM, Tamayo-Uria I, De Castro V, et al. Epidemiology of asthma exacerbations and their relation with environmental factors in the Basque Country. *Clin Exp Allergy* 2015; 45: 1099-108.
14. Leung TF, Ko FW, Wong GW. Roles of pollution in the prevalence and exacerbations of allergic diseases in Asia. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 42-7. doi: 10.1016/j.jaci.2011.11.031.
15. Lee SY, Chang YS, Cho SH. Allergic diseases and air pollution. *Asia Pac Allergy* 2013;3: 145-54. doi:10.5415/apallergy.2013.3.3.145.
16. Gržetić I. Suspendovane i respirabilne čestice u urbanim sredinama. Hemijski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2016.
17. Modig L, Torén K, Janson C, Jarvholm B, Forsberg B. Vehicle exhaust outside the home and onset of asthma among adults. *Eur Respir J* 2009;33:1261-7.
18. Caincross E, K Jonh J, Zunckel M, Heinrich J . Impact of ambient air polution on public healt under various traffic polices in Shanghai, China. *Eur Respir J* 2009;22:205-10.
19. Gehring U, Wijga HA, Brauer M, Fischer P, de Jongste CJ, Kerkhof M, et al. Traffic-related Air Pollution and the Development of Asthma and Allergies during the First 8 Years of Life. *Am J Resp Crit Care* 2010;181:596-8.
20. Feng Y, Kong Y, Barnes PF, Huang FF, Klucar P, Wang X, et al. Exposure to cigarette smoke inhibits the pulmonary T-cell response to influenza virus and *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Immun* 2011;79:229-37.

21. Hogan AE, Corrigan MA, O'Reilly V, Gaoatswe G, O'Connell J, Doherty DG. Cigarette smoke alters the invariant natural killer T cell function and may inhibit anti-tumor responses. *Clin Immunol* 2011;140:229-35.
22. Mishra V. Effect of indoor air pollution from biomass combustion on prevalence of asthma in the elderly. *Environ Health Perspect* 2003;111:71-8.
23. Erbas B, Chang JH, Dharmage S, Ong EK, Hyndman R, Newbigin E, et al. Do levels of airborne grass pollen influence asthma hospital admissions. *Clin Exp Allergy* 2007;37:1641-7.
24. Cirera L, García-Marcos L, Giménez J, Moreno-Grau S, Tobías A, Pérez-Fernández V et al. Daily effects of air pollutants and pollen types on asthma and COPD hospital emergency visits in the industrial and Mediterranean Spanish city of Cartagena. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40(4):231-7.
25. Krmpotic D, Luzar-Stiffler V, Rakusic N, Stipic Markovic A, Hrga I, Pavlovic M. Effects of traffic air pollution and hornbeam pollen on adult asthma hospitalizations in Zagreb. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156(1):62-8.
26. Službeni glasnik Republike Srbije br. 11/2010, 75/2010, 63/2013.
27. WHO. Air Quality Guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Global Update 2005. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 2006. Available from [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/78638/E90038.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/78638/E90038.pdf)
28. Adams K, Greenbaum DS, Shaikh R, van Erp AM, Russell AG. Particulate matter components, sources, and health: Systematic approaches to testing effects. *J Air Waste Manag Assoc.* 2015 May;65(5):544-58. doi: 10.1080/10962247.2014.1001884.
29. D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Holgate S. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma. *Clin Exp Allergy* 2005;35(9):1113-24.
30. Jacquemin B, Schikowski T, Carsin AE, Hansell A, Krämer U, Sunyer J, et al. The role of air pollution in adult-onset asthma: a review of the current evidence. *Semin Respir Crit Care Med* 2012;33(6):606-19.
31. WHO. Health Relevance of Particulate Matter from Various Sources. Report on a WHO Workshop. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for

- Europe, 2007. Available from  
[http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/78658/E90672.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/78658/E90672.pdf)
32. National network of automatic stations for air quality monitoring. Available from <http://www.amskv.sepa.gov.rs/?lng=en>
33. Chen H, Goldberg MS, Villeneuve PJ. A symptomatic review of the relation between long-term exposure to ambient air pollution and chronic diseases. *Rev Environ Health* 2008;23:243-7.
34. Andersen ZJ, Bonnelykke K, Hvidberg M, Jensen SS, Ketzel M, Loft S, et al. Long-term exposure to air pollution and asthma hospitalisations in older adults: a cohort study. *Thorax* 2012;67(1):6-11.
35. Park M, Luo S, Kwon J, Stock TH, Delclos G, Kim H, et al. Effects of Air Pollution on Asthma Hospitalization Rates in Different Age Groups in Metropolitan Cities of Korea. *Air Qual Atmos Health* 2013;6:121-46.
36. Wong GW, Lai CK. Outdoor air pollution and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10(1):62-6.
37. Künzli N, Ackermann-Liebrich U, Brändli O, Tschopp J.M., Schindler C, Leuenberger P. Clinically "small" effects of air pollution on FVC have a large public health impact. Swiss Study on Air Pollution and Lung Disease in Adults (SAPALDIA)-team. *Eur Respir J* 2000; 15:131-6.
38. Makra L, Matyasovszky I, Bálint B, Csépe Z. Association of allergic rhinitis or asthma with pollen and chemical pollutants in Szeged, Hungary, 1999-2007. *Int J Biometeorol* 2014; 58(5):753-68. doi: 10.1007/s00484-013-0656-9.
39. Directive 2008/50/EC of the European Parliament and of the Council on ambient air quality and cleaner air for Europe Special edition in Croatian: Chapter 15 Volume 029 P. 169-212. ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/50/oj>
40. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2018. GINA Report. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
41. Bousquet J, Schunemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE et al. Allergic rhinitis and its impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Nov;130(5):1049-62.

42. Giavina-Bianchi P, Aun MV, Takejima P, Kalil J, Agondi RC: United airway disease: current perspectives. *J Asthma Allergy*. 2016 May;11;9:93-100.
43. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. 2017 Sep;5(9):691-706.
44. Census of Population, Households and Dwellings in the Republic of Serbia 2011: Comparative Overview of the Number of Population in 1948, 1953, 1961, 1971, 1981, 1991, 2002 and 2011, Data by settlements. Statistical Office of Republic of Serbia, Belgrade. 2014. p. 178. ISBN 978-86-6161-109-4. Retrieved 2014-06-27.
45. Serbian Environmental protection Agency (SEPA). Annual Report on the Environment: Excessive air pollution registered in Belgrade, other Serbian cities in 2017. Available from <https://balkangreenenergynews.com/sepa-report-excessive-air-pollution-registered-in-belgrade-other-serbian-cities-in-2017/>
46. Schwartz J, Slater D, Larson TV, et al. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 826-31.
47. Rossi OV, Kinnula VL, Tienari J, Huhti E. Association of severe asthma attacks with weather, pollen, and air pollution. *Thorax* 1993; 48: 244-8.
48. Atkinson RW, Anderson HR, Strachan DP, et al. Short-term associations between outdoor air pollution and visits to accident and emergency departments in London for respiratory complaints. *Eur Respir J* 1999; 13: 257-65.
49. Galán I, Tobías A, Banegas JR, Aránguez E. Short-term effects of air pollution on daily asthma emergency room admissions. *Eur Respir J* 2003; 22: 802-8.
50. Zheng XY, Ding H, Jiang LN, et al. Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(9):e0138146.
51. Moghtaderi M, Zarei M, Farjadian S, Shamsizadeh S. Prediction of the impact of air pollution on rates of hospitalization for asthma in Shiraz based on air pollution indices in 2007-2012. *Open Journal of air Pollution* 2016; 5: 37-43.

52. Sunyer J, Spix C, Quénel P, et al. Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four European cities: the APHEA Project. *Thorax* 1997; 52: 760-5.
53. Chen L, Omaye ST. Air pollution and health effects in Northern Nevada. *Rev Environ Health* 2001; 16: 133-49.
54. Tenias JM, Ballester F, Rivera ML. Association between hospital emergency visits for asthma and air pollution in Valencia, Spain. *Occup Environ Med* 1998; 55: 541-7.
55. Orellano P, Quaranta N, Reynoso J, et al. Effects of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systemic review and multilevel meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12:e0174050.
56. Lavigne E, Villeneuve PJ, Cakmak S. Air pollution and emergency department visits for asthma in Windsor, Canada. *Can J Public Health* 2012; 103: 4-8.
57. Castellsague J, Sunyer J, Sáez M, Antó JM. Short-term association between air pollution and emergency room visits for asthma in Barcelona. *Thorax* 1995; 50: 1051-6.
58. Simpson R, Williams G, Petroeschevsky A, et al. The short-term effects of air pollution on hospital admissions in four Australian cities. *Aust N Z J Public Health* 2005; 29: 213-21.
59. Zhang S, Li G, Tian L, et al. Short-term exposure to air pollution and morbidity of COPD and asthma in East Asian area: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res* 2016; 148: 15-23.
60. Bates DV, Baker-Anderson M, Sizto R. Asthma attack periodicity: a study of hospital emergency visits in Vancouver. *Environ Res* 1990; 51: 51-70.
61. Gharehchahi E, Mahvi AH, Amini H, et al. Health impact assessment of air pollution in Shiraz, Iran a two-part study. *J Environ Health Sci Eng* 2013; 11:11.
62. Chen Z, Cui L, Cui X, Li X, Yu K, Yue K et al. The association between high ambient air pollution exposure and respiratory health of young children: A cross sectional study in Jinan, China. *Sci Total Environ.* 2019;656:740-749. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.368.

63. Kim SY, O'Neill MS, Lee JT, Cho Y, Kim J, Kim H. Air pollution, socioeconomic position, and emergency hospital visits for asthma in Seoul, Korea. *Int Arch Occup Environ Health.* 2007;80(8):701-10.
64. Salako GO, Hopke PK, Cohen DD, Begum BA, Biswas SK, Pandit GG et al. Exploring the variation between EC and BC in a variety of locations. *Aerosol Air Qual Res.* 2012;12:1-7.
65. Reddy et al. *Aerosol and Air Quality Research.* 2012; 12: 344-358.
66. Latha KM, Badarinath KVS. Environmental pollution due to black carbon aerosols and its impacts in a tropical urban city. *J Quant Spectrosc Radiat Transf.* 2005;92(3):311–9.
67. Gorai AK. A GIS Based Approach for assessing the association between air pollution and asthma in New York State, USA. *Int.J. Environ. Res. Public Health* 2014; 11, 4845–4869.
68. Atkinson RW, Anderson HR, Strachan DP, Bland JM, Bremner SA, Ponce de Leon AP. Short-term associations between outdoor air pollution and visits to accident and emergency departments in London for respiratory complaints. *Eur. Respir. J.* 1999, 13, 257–265.
69. Walters S, Griffiths RK, Ayres JG. Temporal association between hospital admissions for asthma in Birmingham and ambient levels of sulphur dioxide and smoke. *Thorax.* 1994, 49, 133–140.
70. Bell ML, Ebisu K, Peng RD, Samet JM, Dominici, F. Hospital admissions and chemical composition of fine particle air pollution. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2009, 179, 1115–1120.
71. Gent JF, Koutrakis P, Belanger K, Triche E, Holford TR, Bracken MB, et al. Symptoms and medication use in children with asthma and traffic-related sources of fine particle pollution. *Environ. Health. Perspect.* 2009, 117, 1168–1174. doi: 10.1289/ehp.0800335.
72. Patel MM, Chillrud SN, Correa JC, Hazi Y, Feinberg M, Kc D, et al. Traffic-related particulate matter and acute respiratory symptoms among New York City area adolescents. *Environ. Health. Perspect.* 2010, 118, 1338–1343.

73. Spira-Cohen A, Chen LC, Kendall M, Lall R, Thurston GD. Personal exposures to traffic-related air pollution and acute respiratory health among Bronx school children with asthma. *Environ. Health. Perspect.* 2011; 119, 559–565.
74. Anderson HR, Bremner SA, Atkinson RW, Harrison RM, Walters S. Particulate matter and daily mortality and hospital admissions in the West Midlands conurbation of the United Kingdom: associations with fine and coarse particles, black smoke and sulphate. *Occup. Environ. Med.* 2001; 58, 504–510.
75. Liang F, Tian L, Guo Q, Westerdahl D, Liu Y, Jin X et al. Associations of PM<sub>2.5</sub> and Black Carbon with Hospital Emergency Room Visits during Heavy Haze Events: A Case Study in Beijing, China. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2017; 14. pii: E725. doi: 10.3390/ijerph14070725.
76. Janssen NA, Hoek G, Simic-Lawson M, Fischer P, van Bree L, ten Brink H, et al. Black carbon as an additional indicator of the adverse health effects of airborne particles compared with PM<sub>10</sub> and PM<sub>2.5</sub>. *Environ. Health. Perspect.* 2011; 119, 1691–1699. doi: 10.1289/ehp.1003369.
77. Krzyzanowski M, Kuna-Dibbert B, Schneider J. eds. Health effects of transport-related air pollution. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2005.
78. Viidanoja J, Sillanpää M, Laakia J, Kerminen VM, Hillamo R, Aarnio P et al. Organic and black carbon in PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>: 1 year of data from an urban site in Helsinki, Finland. *Atmos. Environ.* 2002; 36, 3183–3193.
79. Zanobetti A; Schwartz J. Air pollution and emergency admissions in Boston, MA. *J. Epidemiol. Community. Health.* 2006; 60, 890–895.
80. Wang X, Chen RJ, Meng X, Geng FH, Wang CC, Kan HD. Associations between fine particle, coarse particle, black carbon and hospital visits in a Chinese city. *Sci. Total. Environ.* 2013; 458–460, 1–6. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.04.008.
81. WHO. Health effects of black carbon. Policy implications for countries in eastern Europe, Caucasus and central Asia. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 2012. Available online: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/162535/e96541.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/162535/e96541.pdf) (accessed on 19. 04. 2019).

82. Joksić J, Jovašević-Stojanović M, Bartonova A, Radenković M, Yttri KE, Matić-Besarabić S, Ignjatović L. *J Serb Chem Soc* 2009; 74: 1319-1333.
83. Jovašević-Stojanović M, Dramičanin M, Ristovski Z, Šljivić M. Ultrafine particle number concentration and size distribution measurements during winter campaign in Belgrade. *The First International WeBIOPATR Workshop Particulate Matter: Research and Management*, 2007. *The Book of Extended Abstracts 2007*, Belgrade 20-22.
84. Jovašević-Stojanović M, Bartonova A, Eds. *Particulate Matter: Research and Management*, Book of Extended Abstracts from the 1st WeBIOPATR Workshop, Belgrade, Serbia, 31.8-2.9.2007, Vinca Institute of Nuclear Sciences, Serbia, 2007, pp.1-135 .
85. Jovašević-Stojanović M, Bartonova A. *Current State of Particulate Matter Research and Management in Serbia*, CICEQ 2010; 16, 2: 207-212.
86. Joksić J. Fizičko hemiska karakterizacija respirabilnih čestica različitog porekala suspendovanih u vazduhu urbane sredine. Doktorska disertacija. Fakultet za fizičku hemiju univerziteta u Beogradu, 2009, Beograd.
87. Cvetković A. Trendovi koncentracije i hemijskog sastava ultra malih čestica u urbanoj sredini Doktorska disertacija. Fakultet za primenjenu ekologiju Futura, 2010, Beograd.
88. Cvetković A, Jovašević-Stojanović M, Adanski-Spasić Lj, Matić-Besarabić S, Marković DM; CICEQ, 2010; 16: 259-268.
89. Stevanović I, Jovašević-Stojanović M, Jović Stošić J. Association between ambient air pollution, meteorological conditions and exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in adult citizens of the town of Smederevo. *Vojnosanit Pregl* 2016; 73: 152-58.
90. Petrović J. Ekološki aspekti rada termoenergetskih postrojenja u Novom Sadu – aerozagаđenje. Doktorska disertacija, Univerzitet Edukons, Novi Sad, 2017.
91. Ilić D, Jović J, Mirković M, Milošević J, Đurić S, Bukumirić Z, Ćorac A. koncentracija čadi kao faktor promene kvaliteta vazduha. *Praxis Medica* 2016; 45 (1) 35-39. doi:10.5937/pramed1601035I.

## **8. SPISAK SKRAĆENICA**

**AQI** – Indeks kvaliteta vazduha

**AR** – alergijski rinitis

**BC** – Black Carbon

**CB** – Carbon Black

**CO** – ugljen monoksid

**DNK** – dezoksiribonukleinska kiselina

**EU** – Evropska Unija

**HOBP** – hronična opstruktivna bolest pluća

**HS** – hitne službe

**IP** – interval poverenja

**NO<sub>2</sub>** – azot dioksid

**NO<sub>x</sub>** – oksidi azota

**O<sub>3</sub>** – ozon

**PM** – Particulate Matter

**PM<sub>10</sub>** – taložne čestice veličine do 10 mikrona u prečniku

**PM<sub>2,5</sub>** – taložne čestice veličine do 2,5 mikrona u prečniku

**PUFA** – polinezasičene masne kiseline

**SO<sub>2</sub>** – sumpor dioksid

**SZO** – Svetska zdravstvena organizacija

**TSP** – totalne suspendovane čestice

**UAD** – udružene bolesti disajnih puteva

**UO** – unakrsni odnos

## BIOGRAFIJA

Gordana Kovačević je rođena 05.12.1963. godine u Livnu. Nakon završene osnovne i srednje škole u Užicu, 1982. godine je upisala Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu koji je završila 20.04.1988. godine sa prosečnom ocenom 8,25. Po završetku studija obavila je lekarski staž u trajanju od godinu dana u Opštoj bolnici u Užicu, a potom 27.12.1989. godine položila stručni ispit za doktora medicine. Specijalistički staž iz interne medicine obavila je u Opštoj bolnici u Užicu i na internim klinikama Kliničkog centra Srbije u Beogradu. Zvanje specijaliste interne medicine stekla je 21.12.1995. godine, položivši ispit sa odličnom ocenom. Magisterium iz oblasti imunologije i alergologije upisala je 1991. godine na Institutu za imunologiju Univerziteta u Beogradu. Magistarsku tezu: „Uloga aditiva hrane u ispoljavanju neželjenih reakcija tipa urtikere i angioedema” za koju je mentor bila Prof. dr Sanvila Rašković, odbranila je 13.07.2001. godine sa odličnom ocenom i stekla zvanje magistra medicinskih nauka. Veće naučnih oblasti medicinskih nauka, na sednici održanoj 24. 02. 2015. godine u Beogradu, donelo je odluku da se dr Gordana Kovačević da saglasnost na predlog teme doktorske disertacije koja glasi: „Procena uticaja kvaliteta vazduha na pogoršanje alergijskog rinitisa i astme”.

Dr Gordana Kovačević je zaposlena u Opštoj bolnici u Užicu od 20.06.1988. godine. Od 15. 07.2001. godine, šef je odseka za Alergologiju i kliničku imunologiju pri Internom odeljenju Opšte bolnice u Užicu.

Uz obavljanje svojih redovnih poslova na mestu ambulantnog i odeljenskog lekara, prezentovala je više radova na internističkim kongresima, alergološkim sekcijama i kongresima, zalažući se za razvoj alergologije i kliničke imunologije u užičkom kraju. Od 2008. godine do 2018. godine radila je kao vanredni nastavnik interne medicine u Srednjoj medicinskoj školi u Užicu. Autor je i koautor više radova publikovanih u domaćim i međunarodnim časopisima. Član je alergološke sekcije Srpskog lekarskog društva, Udruženja alergologa i kliničkih imunologa Srbije, Evropskog respiratornog udruženja i Evropskog alergološkog udruženja.

Dr Gordana Kovačević se koristi ruskim, engleskim i nemačkim jezikom.

**Prilog 1.**

**Izjava o autorstvu**

Potpisana: **Gordana Kovačević**  
Broj upisa

**Izjavljujem**

da je doktorska disertacija pod naslovom:

**Procena uticaja kvaliteta vazduha na pogoršanje alergijskog rinitisa i astme**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršila autorska prava i koristila intelektualnu svojinu drugih lica.

**Potpis doktoranda**

*Gordana Kovačević*

U Beogradu, 19. 05. 2019.

## **Prilog 2.**

### **Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada**

Ime i prezime autora: **Gordana Kovačević**

Broj upisa \_\_\_\_\_

Studijski program \_\_\_\_\_

Naslov rada: **Procena uticaja kvaliteta vazduha na pogoršanje alergijskog rinitisa i astme**

Mentor: **Vesna Tomić Spirić**

Potpisana: **Gordana Kovačević**

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predala za objavljanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

**Potpis doktoranda**



U Beogradu, 19. 05. 2019.

### **Prilog 3.**

#### **Izjava o korišćenju**

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

#### **Procena uticaja kvaliteta vazduha na pogoršanje alergijskog rinitisa i astme**

koja je moje autorsko delo.

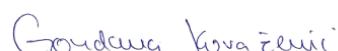
Disertaciju sa svim prilozima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučiela.

1. Autorstvo
2. Autorstvo – nekomercijalno
- 3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade**
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

#### **Potpis doktoranda**



U Beogradu, 19. 05. 2019.