МЕДИЧНІ НАУКИ

DOI: https://doi.org/10.32839/2304-5809/2021-2-90-40
УДК 616-248

Турос О.І., Ковальчук М.П.,
Ковтуненко І.М., Моргульова В.В.
ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзєєва НАМН України»

ВПЛИВ АЕРОАЛЕРГЕНІВ ПИЛКУ НА ФОРМУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ М. КИЄВА

Анотація. Розвиток алергічної реакції у дітей має ризик переходу у бронхіальну астму з формуванням хронічних обструктивних захворювань легень у дорослому періоді життя, що диктує необхідність визначати основні предиктори реалізації такого ризику. Моніторингові та епідеміологічні дослідження доводять, що респіраторна патологія спричиняється саме забрудненням атмосферного повітря. Серед найбільш значимих факторів ризику розвитку астми є алергічні реакції, і зокрема на пилок рослин. Існуючі дослідження, спрямовані на боротьбу з бронхіальною астмою у дітей, у більшості присвячені методикам лікування цього захворювання. Щодо потенціювання даного захворювання, то більшість науковців вивчала дію аерозольних алергенів рослин за клінічними особливостями сезонної алергії у дітей. Дана стаття присвячена виявленню чутливого та інформативного інструмента до розвитку бронхіальної астми у дітей на фоні загострень сезонних алергічних реакцій. Ризиком вважали сенсибілізацію дитячого організму до багатьох пилкових алергенів у зоні проживання дітей – м. Києві. Для цього детально вивчено насичення повітря міста пилком 32 рослин протягом періоду їх цвітіння та реактивність дитячого організму на екстраполяцію пилку цих рослин. Досліджували 2 групи дітей обох статей віком 5-14 років: контрольну (70 дітей) та групу з ризиком розвитку бронхіальної астми (72 дитини з діагностованою алергічною реакцією). У дітей з ризиком розвитку бронхіальної астми були виявлені суттєві зміни в імунологічному статусі, а саме: збільшення загального вмісту Ig E до рівня (180,8 + 47,2), ($p<0,05$) порівняно із здоровими дітьми (К), де середній вміст Ig E становив (20,0 + 1,4), $p<0,05$. Встановлені дані підтверджують, що чутливим предиктором розвитку бронхіальної астми у дітей групи ризику цього захворювання є показник загального Ig E у сироватці крові.

Ключові слова: пилок рослин, діти, алергія, бронхіальна астма.

Turos Olena, Kovalchuk Maria,
Kovtunenko Irina, Morhulova Varvara
State Institution "O.M. Marzieiev Institute for Public Health" NAMSU

INFLUENCE OF POLLEN AEROALLERGENS ON THE FORMATION OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN OF KYIV

Summary. The development of allergic reactions in children has a risk of transition to bronchial asthma with the formation of chronic obstructive pulmonary disease in adulthood, which dictates the need to determine the main predictors of such risk. Monitoring and epidemiological studies show that respiratory pathology is caused by air pollution. Among the most significant risk factors for asthma are allergic reactions, particularly to plant pollen. Existing studies aimed at combating bronchial asthma in children are mostly devoted to methods of treating this disease. Regarding the potentiation of this disease, most scientists have studied the effect of aerosol allergens of plants on the clinical features of seasonal allergies in children. This article is devoted to identifying a sensitive and informative tool for the development of bronchial asthma in children against the background of exacerbations of seasonal allergic reactions. The risk was considered to sensitize the child's body to many pollen allergens in the area of residence of children – Kyiv. For this purpose, the saturation of the city air with pollen of 32 plants during the flowering period and the reactivity of the child's body to the extrapolation of the pollen of these plants were studied in detail. We studied 2 groups of children of both sexes aged 5-14 years: control (70 children) and the group at risk of developing asthma (72 children diagnosed with an allergic reaction). Took into account the general pollen background in the air, without division into pollen of individual plants, because in nature the plants bloom both together and with different sequences at the time of flowering. It was found that the sensitization of the child's organism by pollen allergens depends on the severity of pollen concentration in the air. In children at risk of developing asthma, significant changes in immunological status were found, namely: increase in total Ig E value to the level (180.8 + 47.2), ($p<0.05$) compared with healthy children (K), where the average Ig E value was (20.0 + 1.4), $p<0.05$. The established data confirm that a sensitive predictor of the development of bronchial asthma in children at risk of this disease is the indicator of total Ig E in the serum.

Keywords: plant pollen, children, allergy, bronchial asthma.

Постановка проблеми. На сьогодні у світі хворіють на бронхіальну астму (БА) 340 млн. людей, а помирають від неї близько 250 тис. хворих щороку. Глобальна Ініціатива Боротьби з Астмою (Global Initiative for Asthma, GINA) та Всесвітня організація алергії (World Allergy Organization, WAO) вважають БА патологічним станом, що загрожує життю.

© Турос О.І., Ковальчук М.П., Ковтуненко І.М., Моргульова В.В., 2021

Глобальна поширеність БА у дорослих становить в середньому 4,3% з великою різницею показників між країнами. Так, найвища поширеність БА серед розвинутих країн є в Австралії й дорівнює 21%, найнижча – у Китаї (0,2%).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Проведені Міжнародною науковою спільнотою моніторингові та епідеміологічні дослідження доводять, що численні негативні ефекти для здоров'я, в тому числі, захворювання та смерть від респіраторної патології, спричиняється саме забрудненням атмосферного повітря [2].

Проблеми забруднення атмосферного повітря в Україні є вкрай актуальними, оскільки насамперед, має місце збільшення концентрації хімічних речовин у повітрі від забруднюючих джерел. При цьому, окрім техногенного забруднення відмічається підвищений вміст біогенних полютантів в атмосферному повітрі, до яких належать віруси, бактерії, водорості, гриби, спори, пилкові зерна, фрагменти лишайників, рослин, комах, найпростіших тощо. Наявність їх у повітрі не лише погіршують його екологічний стан, але й зумовлюють забруднення основних компонентів довкілля та негативно впливають на здоров'я людини, спричиняючи низку алергічних захворювань [1; 3–5].

ВООЗ і Центр контролю за захворюваннями (CDC) визнали XXI сторіччя – віком епідемії алергії і бронхіальної астми (БА) як епідемії нового тисячоліття. БА є одним із самих розповсюджених хронічних захворювань органів диханняу дітей.

Науковими дослідженнями визначено, що поширеність БА у дітей в Україні становить від 5 до 22% [6].

За даними ВООЗ найбільш значимими факторами ризику розвитку астми є генетична схильність сумісно з вдиханням речовин і часток, які знаходяться в навколишньому середовищі, що можуть провокувати алергічні реакції чи подразнювати повітроносні шляхи. Такими речовини і часткам є: алергени в середині приміщення (кліщі домашнього пилу в постільній білизні, килимах чи м'яких меблях, забруднене повітря і лупа тварин), алергени ззовні приміщення пилок квітів і пліснявка), тютюновий дим, хімічні подразники на робочих місцях, забруднене повітря [7–12].

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Серед наукових публікацій, присвячених проблемі бронхіальної астми у дітей, більшість подають різноманітні методики лікування цього захворювання. Кількість публікацій, що освітлюють збіг періоду пилкування рослин і розвиток полінозу у дітей, є невеликою, і в основному присвячена вивченню впливу пилку однієї-двох рослини на організм. В одиничних публікаціях вивчали кореляції між результатами аеропалінологічного моніторингу і клінічними особливостями сезонної алергії у дітей. Відсутність комплексних досліджень щодо ризиків формування БА у дітей з сезонною алергією у період цвітіння рослин в межах великого міста, такого як Київ, визначила актуальність і мету даного дослідження.

Метою даної роботи є – виявлення чутливого інструмента до розвитку бронхіальної астми у дітей.

Виклад основного матеріалу. Дослідження базувалось на відборі пилкових часток з повітря м. Києва шляхом:

а) отримання результатів безперервного моніторингу пилку у повітрі;

б) визначення звичайної кількості пилкових зерен та їх кількості у певному об'ємі повітря;

в) виявлення ризику БА за допомогою імунологічного тестування.

Відбір зразків біоаерозольного складу атмосфери для їх стандартного контролю здійснювали за допомогою 7-добового волюметричного пробовідбірника «Burkard Pollen Trap» (виробництва Великобританії), який дозволяє провести середньодобовий та середньотижневий відбори проб біологічного аерозолю атмосферного повітря м. Києва з ефективністю вловлювання часток діаметром від 1 до 10 мкм.

Для визначення алергічної реактивності на пилкові алергени були відібрані 72 дитини (30 дівчат і 42 хлопці) з групи ризику по розвитку БА (ГРБА) віком від 5 до 14 років. Контролем (К) слугували 70 здорових дітей того ж віку (35 дівчат і 35 хлопців). Діти обох груп були жителями м. Києва, період звернення дітей групи ГРБА до закладу охорони здоров'я – з квітня по жовтень 2019 р. Всім дітям було проведено визначення сенсибілізації до певного етіологічного чинника (пилку рослин як забруднювача повітря) за даними імунологічного скринінгу для виявлення алерген-специфічної реакції у даних груп дітей.

Дослідження були виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС від 24.11.1986 р. № 609, наказів МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690, від 14.12.2009 р. № 944, від 03.08.2012 р. № 616.

Від батьків всіх дітей було отримано інформовану згоду на медичне втручання згідно Наказу МОЗ України від 14.02.2012 р. № 110 (у редакції наказу МОЗ України від 08.08.2014 р. № 549).

Результати досліджень та їх обговорення. Спираючись на наукові дані ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзеєва НАМН України» щодо спостереження за насиченням повітря пилком рослин у міській зоні Києва у період цвітіння з квітня по жовтень (протягом 214 днів) 2019 року, були створені графічні (рис. 1, рис. 2) і таблична (табл. 2) моделі моніторингу процесу пилення рослин за означений період.

Як найбільші характерні насичувачі повітря пилком були обрані 32 рослини (деревовидні, чагарникові і трав'янисті), що представлені у ландшафті міста.

Щоденні зміни кількості зернин пилку протягом періоду спостереження подані на рис. 1.

З графіків, представлених на рис. 1, можна зазначити, що насичення повітря пилком відбувалось нерівномірно, а у міру настання фази цвітіння рослин. У перший тиждень квітня насичення повітря пилком було поступовим і досягло 69 зернин на куб.м. Далі у міру наростання періоду цвітіння рослин концентрація пилку у повітрі різко збільшилась й досягла максимального значення (982 шт/куб.м) вже у зоні середини місяця. Протягом наступного

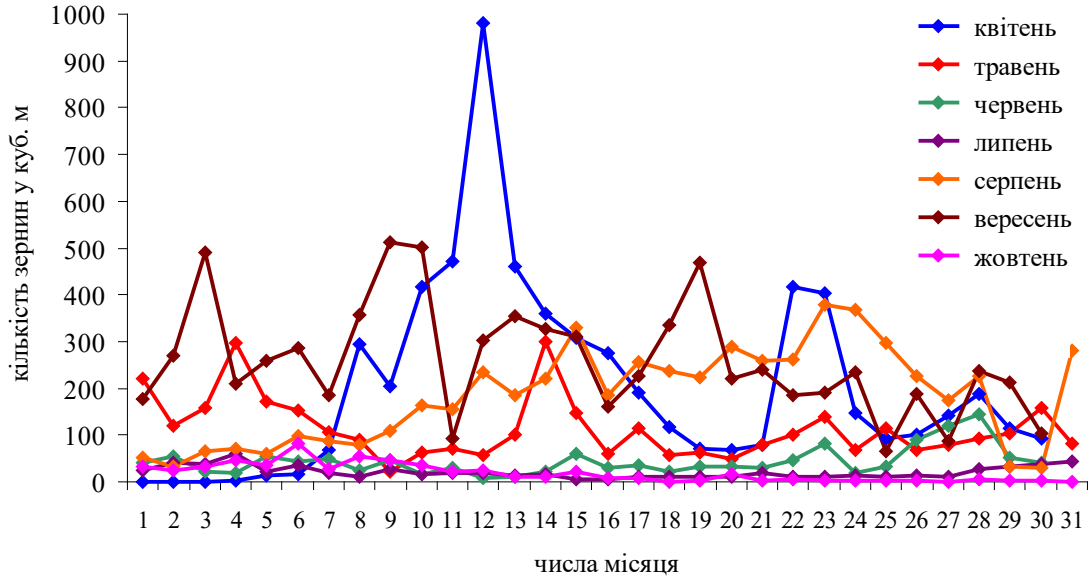


Рис. 1. Щоденна динаміка кількості зернин пилку всіх рослин за період квітень-жовтень 2019 р. (шт/куб.м)

Джерело : дані ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзеєва НАМН України»

тижня відбувалось плавне зниження концентрації частинок пилку до первинного значення 69 шт/куб.м, як і у перший тиждень цвітіння рослинності. Скоріше всього таке зниження концентрації пилку пов'язане із кількома дощовими днями у середині місяця. Подальше зростання кількості пилку у повітрі до значення 400 шт/куб.м відбулось за один день, з наступним падінням концентрації частинок у повітрі до рівня 90 шт/куб.м і на такому рівні трималось до закінчення квітня. Протягом 23 днів квітня превалював пилок тополі, але фіксували також пилкові зернинки клену, амброзії, вільхи, лободових, айстрових, верби. Насичення пилком рослин повітря у травні відбувалось більш за хвилеподібним типом, без дуже різких викидів на відміну від квітневих показників. Концентрація зернин пилку у повітрі змінювалась від найменшого показника 22 шт/куб.м до максимального значення 300 шт/куб.м. у середині місяця. У другій половині травня концентрація пилку коливалась у межах значень 50-160 зернин/куб.м у хвилеподібному режимі. Протягом травня фіксували пилок 19 рослин і продовжували цвітіння квітневі рослини. У червні насичення повітря частинками пилку відбувалось у дуже низьких значеннях з мінімумом 9 шт/куб.м до максимуму 145 шт/куб.м. Концентрація пилку у повітрі протягом 3-х тижнів від початку місяця не перевищувала позначки 90 шт/куб.м. Далі протягом двох днів відбувся спад насичення повітря пилком до 18 зернин/куб.м з подальшим ростом до максимума і спаду до рівня 44 шт/куб.м к кінцю червня. Палітра рослинного пилку була насичена частинками 19 рослин. У липні концентрація пилкових зернин не перевищувала 44 шт/куб.м. Графік липневих змін концентрації пилку показує практично рівномірний характер насичення повітря протягом усього місяця. Були присутні частинки 13 рослин, які продовжували цвітіння ще із травня.

У серпні характер змін насиченості повітря пилком рослин носив збурений тип, схожий на травневий. Відмічені три пікові значення концентрації: 329, 378 та 280 зернин/куб.м. При цьому відбулось зменшення квітнучих рослин приктично удвічі (до 7), але превалювала вже скрізь амброзія, яка квітне протягом усього теплого періоду року і насичує повітря алергенами не тільки з квітів, але й з листя та насіння.

І, нарешті, жовтнева крива насичення зернинками рослин повітря, дуже схожа за характером до липневої, з рівномірним фоном показників, які не перевищували значення 55 шт/куб.м. протягом двох декад. Тільки один раз у цей період зафіксовано викид пилку до значення 80 шт/куб.м. Третя декада з низькими значеннями концентрації пилку (від 1 до 16 зернин на куб.м) показувала, що інтенсивність цвітіння рослин йде на спад. Доцвітали полин, лободові, айстрові, амброзія.

З табл. 1 видно, що найдовший період цвітіння має амброзія (пилок реєстрували протягом усього періоду спостереження, з найбільшою сумарною кількістю пилкових зерен у повітрі 10795 шт/куб.м). Найменшу сумарну кількість зернин (усього одна) зареєстрували протягом одного дня від багатонижкових.

За весь період спостереження найперші пилкові зерна були зареєстровані 04.04 у тополі, а останні – 27.09 у айстрових.

Для подальшого аналізу насичення міського повітря пилком рослин, було вирішено розділити рослини за щоденною кількістю зерен пилку на три групи.

До першої групи увійшла найбільша кількість рослин (15 з 32, або 46,88%) із щоденним насиченням повітря пилком у межах до 50 зернин/куб.м [Айлант (Ailanthus L.), Айстрові (Compositae L.), Горіх (Juglans L.), Дуб (Quercus L.), Конопляні (Cannabis L.), Липа (Tilia L.), Осокові (Cyperaceae L.), Парасолькові (Umbelliferae L.),

Таблиця 1

Пилковий моніторинг протягом періоду спостереження у 2019 році

Таксони	Реєстрація початку пилення	Реєстрація кінця пилення	День реєстрації максимуму пилку та максимальна кількість пилкових зерен у повітрі, шт/куб.м.		Сумарна кількість пилку за весь період, шт/куб.м
Айлант (Ailanthus L.)	25596	04.07	23.06	45	152
Айстрові (Compositae L.)	20.04	23.10	27.09	13	140
Амброзія (Ambrosia L.)	06.04	29.10	10.09	497	10795
Багатонижкові (Polypodiaceae L)	07.05	–	–	–	1
Береза (Betula L.)	27.04	16.07	01.05	65	495
Верба (Salix L.)	20.04	11.06	23.04	159	1299
Вільха (Alnus)	20.04	21.04	–	–	2
В'яз (Ulmus L.)	05.04	31.05	12.04	470	3521
Горіх (Juglans L.)	01.05	31.05	15.05	29	183
Граб (Carpinus L.)	–	–	–	–	0
Дуб (Quercus L.)	09.05	30.05	10.05	12	29
Злакові (Poaceae L.)	29.04	31.08	23.05	68	1229
Клен (Acer L.)	12.04	03.09	12.04	491	1951
Конопляні (Cannabis L.)	19.04	25.09	27.08	11	127
Кропива (Urtica L.)	10.06	26.08	28.06	112	515
Липа (Tilia L.)	22.05	07.07	21.06	11	66
Ліщина (Corylus L.)	–	–	–	–	0
Лободові (Chenopodiaceae L.)	27.04	31.10	28.08	120	2361
Маренові (Rubiaceae L.)	–	–	–	–	0
Осокові (CyperaceaeL.)	17.05	11.06	24.05	2	7
Парасолькові					
(Umbelliferae L.)	19.05	06.07	06.07	4	18
Подорожникові (Plantago L.)	22.06	27.07	27.06	12	34
Полин (Artemisia L.)	25.07	16.10	26.09	58	833
Рогозові (Typhaceae L.)	–	–	–	–	0
Розові (Rosaceae L.)	03.05	14.06	31.05	11	87
Тополя (Populus L.)	04.04	14.05	08.04	54	453
Хвойні Сосна (Pinus L.)	03.05	15.08	04.05	98	800
Хвойні Ялина (Picea L.)	14.05	18.06	15.05	14	28
Шавлія (Rumex L.)	26.05	21.06	06.06	9	39
Шовковицеві (Morus L.)	09.05	05.07	28.05	43	386
Ясень (Fraxinus L.)	02.05	24.05	06.05	7	40
Ясноткові (Labiatae L.)	16.06	27.06	19.06	2	5
ВСЬОГО, зернин/куб.м, шт.					25596

Джерело: побудовано авторами

Подорожникові (Plantago L.), Розові (Rosaceae L.), Хвойні Ялина (Picea L.), Шавлія (Rumex L.), Шовковицеві (Morus L.), Ясень (Fraxinus L.), Ясноткові (Labiatae L.)]. Ці 15 рослин насичували повітря щоденно сумарною кількістю пилку, яка дорівнювала 182 зернини/куб.м.

До другої групи з інтенсивністю запилення повітря від 50 до 100 зернин/куб.м щоденно увішли такі 5 рослин: Береза (Betula L.), Злакові (Poaceae L.), Полин (Artemisia L.), Тополя (Populus L.), Хвойні Сосна (Pinus L.), або 15,32%. Сумарна щоденна кількість зерен пилку від даних 5 рослин становила 343 зернини/куб.м.

І, нарешті третя група була сформована рослинами з інтенсивністю щоденного зареєстрованого пилення 100 зернин/куб.м і більше, з інших 6 рослин [Амброзія (Ambrosia L.), Верба (Salix L.), В'яз (Ulmus L.), Клен (Acer L.), Кропива (Urtica L.), Лободові (Chenopodiaceae L.)]. Їх частка із загальної кількості рослин, що увійшли до дослідження, становила 18,75%. Ці останні 6 рослин з дослідження насичували атмосферу міста щодня 1849 зернин/куб.м.

Отже, насиченість повітря міста пилковими зернами можна розподілити таким чином: найбільший внесок давали рослини третьої групи, за ними були рослини другої групи і найменше пилення було зареєстровано від найбільшої кількості рослин першої групи.

В результаті аналізу даних табл. 1 необхідно також відмітити, чим менше пилку дає рослина у повітря щоденно, тим менший період її пилення, і навпаки, збільшення щоденної концентрації пилку у повітрі свідчить про тривалий час цвітіння рослини і постійного насичення атмосфери пилком.

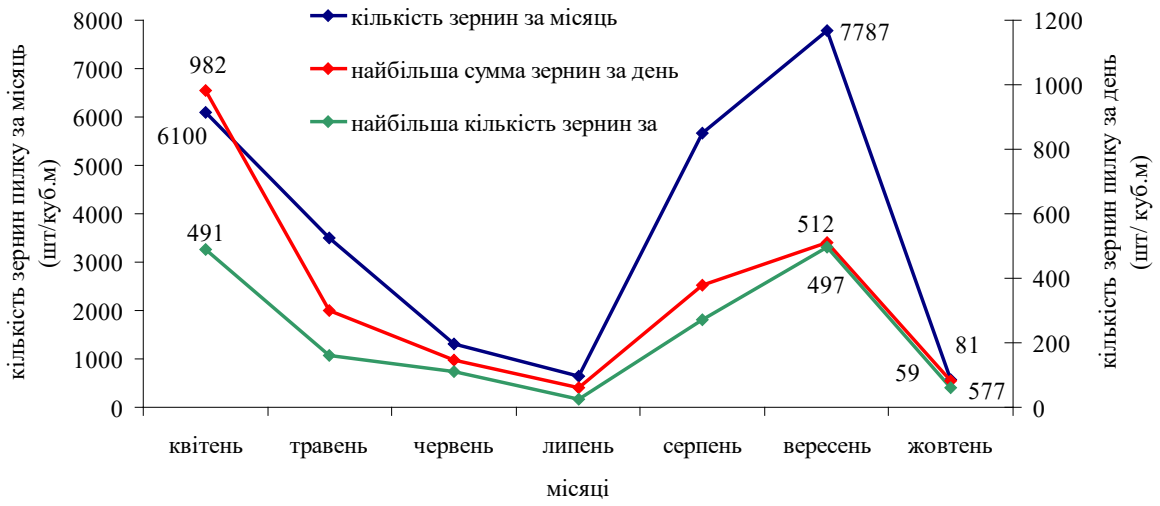


Рис. 2. Динаміка кількості зернин пилку за місяць, у сумарній денній кількості та найбільше значення за день (шт/куб.м)

Джерело: дані ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України»

Такий висновок необхідно враховувати при екстраполяції на здоров'я населення, а особливо, осіб, схильних до алергічних захворювань.

Під час аналізу одержаних даних оцінювали кількість пилкових зерен від найбільшого до найменшого значень. Така тактика, на погляд авторів, виправдовує себе з позиції того, що поодинокі пилкові зерна навряд чи можуть дуже серйозно зашкодити здоров'ю людини, а от великі концентрації цього продукту цвітіння рослин мають гнітючий вплив на стан здоров'я і особливого погіршення слід очікувати під час процесу одночасного цвітіння кількох рослин. А таке в природі існує постійно. Цю ситуацію демонструє рис. 2.

Варіативність процесу пилення у даному дослідженні, як свідчить рис. 2, має 2 пікові зони: це квітень і вересень.

Можна відмітити, що динаміка процесу вивільнення пилку як щоденної, так і місячної тривалості відбувалась синхронно для трьох потоків підрахунку пилкових зерен. Для позначення точок графіку були обрані тільки максимальні і мінімальні значення підрахунку пилкових зерен.

Такий підхід був застосований з метою більшої наглядності графічної моделі. Всі кількісні характеристики наводяться у табл. 2.

Одержані характеристики будуть слугувати інформативним джерелом щодо концентрації пилку у повітрі м. Києва для своєчасного активування протиалергічних заходів.

Для виявлення причинно значущого алергену пилку рослин і дерев, враховували концентрацію пилку в атмосферному повітрі, для подальшого підтвердження в діагностичному процесі алергічних захворювань органів дихання. Треба зазначити, що враховували загальний пилковий фон у повітрі, без поділу на пилок окремих рослин, оскільки у природі рослини квітнуть і сумісно, і з різною послідовністю у часі цвітіння. Виявлено, що від вираженості концентрації пилку у атмосферному повітрі залежить сенсибілізація дитячого організму пилковими алергенами. Методика дослідження була стандартною. За даними імунологічного скринінгу визначали загальний вміст Ig E у сироватці крові у дітей ГРБА й порівнювали із значеннями норми (табл. 3).

Результати обстеження клінічного імунітету свідчать, що у дітей групи ГРБА присутні суттєві зміни в імунологічному статусі, а саме: виявлено збільшення загального вмісту Ig E до рівня (180,8 + 47,2), ($p<0,05$) порівняно із здоро-

Таблиця 2

Розподіл кількості зареєстрованих зернин щоденно та протягом періоду спостереження

Місяці	Кількість зареєстрованих зернин/куб.м повітря, шт.		
	протягом місяця	Найбільша денна сумма зернин всіх рослин	Найбільший денний показник кількості зернин
Квітень	6100	982	491
Травень	3508	300	159
Червень	1313	145	112
Липень	651	61	25
Серпень	5660	378	270
Вересень	7787	512	497
Жовтень	577	81	59
ВСЬОГО	25596	2459	1613

Джерело: побудовано авторами

вими дітьми (К), де середній вміст Ig E становив (20,0 + 1,4), p<0,05 (табл. 3). Такі підвищені показники загального рівня Ig E свідчать про реагін-залежні прояви алергічних реакцій і слугують статистично значимим показником у виявленні алергічних захворювань у дітей, та є ознакою високої інформативності застосованого методу відносно прогностики БА. Отже, визначення рівня загального Ig E в сироватці крові є чутливим інструментом при встановленні алергічної реактивності дитячого організму.

Якзазначаєвидання«TheLancetPlanetaryHealth» [https://naroomask.ru/6043?gclid=EAIaIQobChMI_uHEisqi6gIVg8CyCh0obAXJEAMYASAAEgKhVfD_BwE] кількість пилку буде зростати щорічно. Дослідники пояснюють це феноменом глобального потепління: зростання обсягу вуглекислого газу в атмосфері має позитивний вплив на пилкоутворювання, що може призводити до посилення алергічних реакцій у населення.

Висновки з даного дослідження і перспективи. З отриманих результатів випливають такі висновки:

1. Встановлено, що найбільш агресивними до дитячого організму алергізаторами повітря у м. Києві є рослини Амброзія (Ambrosia L.), Верба (Salix L.), В'яз (Ulmus L.), Клен (Acer L.), Кропива (Urtica L.), Лободові (Chenopodiaceae L.).

2. Потенціювання розвитку захворювань органів дихання формується у період цвітіння рослин через посилення алергічних реакцій.

3. Предикторами формування БА у дітей є дані систематичного IgE-імунологічного контролю.

Перспективними вважаємо заходи, спрямовані на зниження проявів алергічних реакцій у дітей з метою поліпшення якості життя сімей з такими дітьми і попередження подальшого формування інвалідності цих дітей.

Таблиця 3

Показники загального Ig E у сироватці крові досліджуваних дітей у період квітень-жовтень 2019 року

Показник	Групи	
	ГРБА, n = 72	К, n = 70
Ig E, ОД/мл, (M + m)	180,8 + 47,2*	20,0 + 1,4

* p<0,05 у досліджуваній групі у порівнянні зі здоровими (К) дітьми

Джерело: побудовано авторами

Список літератури:

1. Антипкін Ю.Г., Чумаченко Ю.Г., Уманець Т.Р., Лапшин В.Ф. Аналіз захворюваності та поширеності бронхіальної астми в дітей різних вікових груп по регіонах України. *Перінатологія і педіатрія.* 2016. № 1(65). С. 95–99.
2. Конвенція про транскордонне забруднення повітря на далекі відстані. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_223#Text (дата звернення 21.02.2021).
3. Беш Л.В., Новікевич С.З., Задворна О.І. та ін. Динаміка структури сенсибілізації до пилку серед дитячого населення Львівської області протягом 20-річного спостереження. *Здоровье ребенка.* 2014. № 7. С. 37–42.
4. Давиденко Г.М., Петросян А.А. Дослідження забруднення атмосферного повітря зваженими частками пилу: оцінка наслідків. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2017. Т. 21. № 1(1). С. 165–168.
5. Горова А. І., Бучавий Ю.В., Колесник В.Є. Удосконалення системи інформування про ризики для здоров'я населення через забруднення атмосферного повітря. *Медична інформатика та інженерія.* 2016. № 2. С. 21–25.
6. Охотнікова О.М., Усова О.І. Організація лікувально-профілактичної допомоги дітям з алергічними захворюваннями в Україні. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* 2018. № 7. С. 5–10.
7. Турос О.І., Ковтуненко І.М., Петросян А.А. Оцінка експозиційного навантаження на організм людини – критерій безпеки дії пилкових аероалергенів атмосферного повітря. *Гігієна населених місць : зб. наук. праць.* Київ, 2013. Вип. 62. С. 42–46.
8. Фещенко Ю.І., Майданник В.Г., Горовенко Н.Г. та ін. Резолюція Ради експертів з респіраторної патології: мультидисциплінарний підхід, дані доказової медицини і практичний досвід. *Здоров'я України.* 2018. 17 грудня. С. 1–8.
9. Турос О.І., Маремуха Т.П., Петросян А.А. та ін. Інтегральні показники як інструмент оцінки якості атмосферного повітря. *Довкілля та здоров'я.* 2019. № 1. С. 51–55.
10. Hassan A.A., Hagrass S.A. Prevalence of bronchial asthma in Primary school children. *American Journal of Medicine and Medical Sciences.* 2017. № 7(2). P. 67–73.
11. Вуж Т.Є., Мокін В.Б. Оцінювання впливу просторово-розподілених шкідливих факторів на стан здоров'я населення на основі просторово-хронологічної моделі даних. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології.* 2014. № 2. С. 71–80.
12. Voisin T., Bouvier A., Chiu I.M. Neuro-immune interactions in allergic diseases: novel targets for therapeutics. *International Immunology.* 2017. V. 29. № 6. P. 247–261.

References:

1. Antypkin Yu.G., Chumachenko Yu.G., Umanets T.R., Lapshyn V.F. (2016) Analiz zakhvoryuvanosti ta poshyrenosti bronkhialnoyi astmy v ditey riznykh vikovykh grup po regionakh Ukrayiny [Analysis of morbidity and prevalence of bronchial asthma among children from different age groups and regions in Ukraine]. *Perinatologiya i pediatriya,* no. 1(65), pp. 95–99.
2. Konventsiya pro transkordonne zabrudnennya povitrya na daleki vidstani. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_223#Text (accessed 21 February 2021).
3. Besh L.V., Novikevych S.Z., Zadvorna O.I. et al. (2014) Dynamika struktury sensybilizatsii do pylku sered dytiachoho naselennia Lvivskoi oblasti protiahom 20-tyrichnoho sposterezhennia [Dynamics of pollen sensitization structure among children of Lviv region during 20-year observation]. *Zdorovia dytyny,* no. 7(58), pp. 37–42.
4. Davydenko G.M., Petrosyan A.A. (2017) Doslidzhennya zabrudnennya atmosfernogo povitrya zvazhenymy chastkamy pylu: otsinka naslidkiv [Study of the ambient air pollution with the dust particulate matter: assessment of the consequences]. *Visnyk Vinnytskogo natsionalnogo medychnogo universytetu,* no. 1(1), v. 21, pp. 165–168.
5. Gorova A.I., Buchavyy Yu.V., Kolesnyk V.Ye. (2016) Udoskonalennya systemy informuvannya pro ryzyky dlya zdorov'ya naselennya cherez zabrudnennya atmosfernogo povitrya [Improving the information system of healthy population risk caused by atmospheric air pollution]. *Medychna informatyka ta inzheneriya,* no. 2, pp. 21–25.

6. Okhotnikova O.M., Usova O.I. (2018) Organizatsiya likuvalno-profilaktychnoyi dopomogy dityam z alergichnymy zakhvoryuvannyamy v Ukrayini [Organization of medical and preventive care for children with allergic diseases in Ukraine]. *Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya,* no. 7, pp. 5–10.
7. Turos O.I., Kovtunenko I.M., Petrosyan A.A. (2013) Otsinka yekspozytsiynogo navantazhennya na organizm lyudyny – kryteriy bezpeky diyi pylkovykh aeroalergeniv atmosfernogo povitrya [Assessment of human exposure as a safety criterion of effect the ambient pollen aeroallergens]. Gigiyena naselenykh mists: zb. nauk. prats. Kyiv, no. 62, pp. 42–46.
8. Feshchenko Yu.I., Maydannyk V.G., Gorovenko N.G. ta in. (2018) Rezolyutsiya Rady ekspertiv z respiratornoyi patologiyi: multydystsyplinarnyy pidkhid, dani dokazovoyi medytsyny i praktychnyy dosvid [Resolution of the Council of Experts on Respiratory Pathology: a multidisciplinary approach, evidence-based medicine data and practical experience]. *Zdorov'ya Ukrayiny,* 17 grudnya, pp. 1–8.
9. Turos O.I., Maremukha T.P., Petrosyan A.A. ta in. (2019) Integralni pokaznyky yak instrument otsinky yakosti atmosfernogo povitrya [Integral indicators as tools for air quality assessment]. *Dovkillya ta zdorov'ya,* no. 1, pp. 51–55.
10. Hassan A.A., Hagrass S.A. (2017) Prevalence of bronchial asthma in Primary school children. *American Journal of Medicine and Medical Sciences,* no. 7(2), pp. 67–73.
11. Vuzh T.Ye., Mokin V.B. (2014) Otsinyuvannya vplyvu prostorovo-rozpodilenykh shkidlyvykh faktoriv na stan zdorov'ya naselennya na osnovi prostorovo-khronologichnoyi modeli danykh [Assessment of the influence of spatially distributedharmful factors on the health of the population on the basis of spatial-chronological data model]. *Optyko-elektronni informatsiyno-energetychni tekhnologiy,* no. 2, pp. 71–80.
12. Voisin T., Bouvier A., Chiu I.M. (2017) Neuro-immune interactions in allergic diseases: novel targets for therapeutics. *International Immunolog,* v. 29, no. 6, pp. 247–261.