

ORO TARŠOS KIETOSIOMIS DALELĖMIS RYŠYS SU VAIKŲ BRONCHŲ ASTMA: SISTEMINĖ APŽVALGA

Viktorija Šutova¹, Nina Prokopčiuk¹, Izabelė Juškienė¹, Algirdas Valiulis²,
Edita Poluziorovienė¹, Vaidotas Valskys³, Adomas Janulionis¹, Vaida Taminskienė²,
Rimantas Stukas², Tomas Jankūnas⁴, Violeta Kvedarienė^{1,5},
Narimantas Markevičius⁶, Arūnas Valiulis^{1,2,6}

¹Vilniaus universiteto medicinos fakulteto Klinikinės medicinos institutas, ²Vilniaus universiteto medicinos fakulteto Sveikatos mokslų institutas, ³Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centro Biomokslų institutas, ⁴Vilniaus Antakalnio progimnazija, ⁵Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų institutas, ⁶Vilniaus miesto klinikinė ligoninė

Raktažodžiai: oro kokybė, oro tarša, kietosios dalelės, respiracinės alergozės, bronchų astma, sisteminė apžvalga, vaikai.

Santrauka

Apžvalginiam straipsnyje pateikiami susisteminti duomenys apie 2010-2020 m. publikacijas, skirtas oro taršos kietųjų dalelių (KD) sąsajoms su vaikų bronchų astma. Daugelis analizuojamų publikacijų parengtos retrospektyvinių tyrimų pagrindu ir aptaria trumpalaikį kietųjų dalelių poveikį, todėl ilgalaikės ekspozicijos reikšmė vaikams lieka nepakankamai iširta. Daugiausia prieštaringų rezultatų siejama su itin smulkių (<0.1 μm) dalelių skaitinės koncentracijos tyrimais. Rasta pakankamai tyrimų, pagrindžiančių ryšį tarp oro taršos KD_{2,5}, KD₁₀, o ypač KD₁ masės koncentracijos sergamumo bronchų astma. Vertinant šių dalelių integralių spektrų įtaką kvėpavimo sistemai, didžiausią reikšmę vaikų astmos atsiradimui ir eigai galėtų turėti 0,1-1 μm akumuliacinės modos dalelės, tačiau šiuo metu dar nėra tai pagrindžiančių tyrimų. Šios modos dalelių gyvavimas atmosferoje ilgiausias, sausas nusėdimas minimalus, o jų skaitinė ir masės koncentracijos bei kenksmingų medžiagų kiekiai yra santykinai dideli, todėl būtini aerolinės taršos ir respiracinių alergozių priežastinių ryšių tyrimai turėtų susitelkti į skaitinės ir masės koncentracijų submikroninių dalelių spektrus bei tikėtina taršai imliausius vyresnio ikimokyklinio ir jaunesnio mokyklinio amžiaus vaikus.

Santrumpos

CI – (angl. Confidence Interval) pasikliautinis intervalas,

HR – (angl. Hazard Ratio) rizikos santykis,

KD_{0,3-1} – kietosios dalelės, kurių dydis yra intervale tarp 0,3 ir 1 mikrometro,

KD₁ – kietosios dalelės, kurių dydis iki 1 mikrometro,

KD₁₀ – kietosios dalelės, kurių dydis iki 10 mikrometro,

KD_{2,5} – kietosios dalelės, kurių dydis iki 2,5 mikrometro,

KD_{2,5-10} – kietosios dalelės, kurių dydis yra intervale tarp 2,5 ir 10 mikrometro,

LUR – (angl. Land Use Regression) žemės naudojimo regresijos modelis,

NCD – (angl. Non-communicable Diseases) lėtinės neinfekcinės ligos,

OR – (angl. Odds Ratio) šansų santykis,

PMC – (angl. Particle Mass Concentration) dalelių masės koncentracija,

PNC – (angl. Particle Number Concentration) dalelių skaitinė koncentracija,

PRISMA – (angl. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) tyrimų atrankos schema sisteminiams apžvalgoms ir metaanalizėms,

UFP – (angl. Ultrafine Particles) itin smulkios kietosios dalelės.

Įvadas

Oro tarša – kasmet didėjanti, gyventojų sveikatai grėsminga problema. Kietosios dalelės (KD) – tai nevienalytis ore esančių dalelių ir skysčio lašelių (aerolių) mišinys, kurio sudėtyje gali būti įvairių komponentų – rūgštys, sulfatai, nitratai, organiniai junginiai, metalai, dirvožemio dalelės, dulkės, suodžiai ir kt. Į orą išmetamos kietosios dalelės labai skiriasi savo chemine sudėtimi, fizinėmis charakteristikomis. Dalelių dydžiai (aerodinaminis skersmuo), išmetimo šaltiniai bei toksiškumas yra skirtingi.

Pagrindiniai KD šaltiniai miestuose – kelių transportas ir iškastinio kuro deginimas elektrinėse bei gamylose. Didžiausias atskiras kietųjų dalelių šaltinis yra motorinės dyzelinės transporto priemonės. KD yra tiesiogiai skleidžiamos šaltinio (pirminės), arba susidaro dėl atmosferoje

vykstančių cheminių reakcijų bei kondensacijos (antrinės). KD pokyčiai aplinkoje ir žmogaus organizme bei poveikis mūsų kvėpavimo sistemai priklauso nuo dalelių dydžio, kuris varijuoja nuo kelių nanometrų iki mikrometrų [1]. Stambesnės dalelės nusėda trachėjoje ir stambiuosiuose bronchuose, o smulkesnės gali skverbtis iki apatinių kvėpavimo takų ir kauptis plaučių regionuose, kur vyksta dujų apykaita. Pačios smulkiausios dalelės patenka ir į kraujotaką [2]. KD_{10} dalelės, kurių dydis ore yra mažesnis nei 10 μm , ir $KD_{2,5}$ dalelės, kurių dydis yra mažesnis nei 2,5 μm , patenka į orą iš dviejų pagrindinių šaltinių: deginant kurą bei tarpusavyje sąveikaujant kitiems teršalams. Epidemiologiniai duomenys rodo neigiamus sveikatos pokyčius tiek dėl trumpalaikio (24 val.), tiek dėl ilgalaikio (metinio) KD poveikio [3]. Dėl savo smulkumo jos ypač lengvai patenka į kvėpavimo takus, sukeldamos širdies ir kvėpavimo sistemos ligas arba sunkindamos jų simptomus, todėl leistinas dalelių kiekis ore yra reguliuojamas Europos Sąjungos ir atskirų valstybių įstatymais.

Pastaraisiais dešimtmečiais visame pasaulyje stebimas išaugęs alerginių ligų, ypač atopinio dermatito, bronchų astmos ir alerginio rinito dažnis, kurio negalima paaiškinti tik genetiniais veiksniais. Vakarų Europos šalyse sergamumo rodikliai šiomis ligomis pastarąjį dešimtmetį nedidėjo, o Rytų Europoje vaikų sergamumas respiracinėmis alergozėmis vis dar auga. Manoma, kad tam įtakos turi sparti vidinė migracija į didmiesčius, senų automobilių parko didėjimas ir taršios pramonės plėtra. Ilgalaikį oro taršos poveikį bronchų astmos išsivystymui buvo bandoma sistematizuoti suaugusiųjų populiacijoje, gauti rezultatai yra prieštaringi [5-8]. Higienos instituto 2019 m. duomenimis, Lietuvoje ligotumas astma per dešimtmetį išaugo daugiau nei du kartus. Daugiau nei pusę sergančiųjų sudaro vaikai, didžiausias ligotumas ir astma sergančio vaiko šeimos gyvenimo kokybės prastėjimas fiksuojamas 5-9 metų grupėje [4,49,50]. Pradinukai didžiąją laiko dalį praleidžia ugdymo įstaigoje, įprastai vienoje klasėje, todėl svarbu išmatuoti oro taršą mokyklose. Tokio pobūdžio tyrimų yra nedaug, dažniausiai jie orientuoti į $KD_{2,5}$ bei KD_{10} masės koncentracijos vertinimą [43]. Tik keliuose jų vienu metu vertinta aerozolio dalelių skaitinė ir masės koncentracija patalpose ir mokyklą supančioje aplinkoje. Toks tyrimas buvo mūsų atliktas Vilniaus mokyklose [39, 40]. 2017-2018 m. oro taršos matavimai 11 Vilniaus mokyklų parodė stiprią koreliaciją tarp dalelių skaitinės koncentracijos $KD_{(0,3-1)}$ ir 6–11 metų moksleivių bronchų astmos paūmėjimo dažnio [47]. Nors akumuliacinės modos aerozolio dalelių (0,1–1 μm) gyvavimo trukmė atmosferoje gana ilga (1–3 savaitės) [44-46], o jų masė, ypač dėl kumuliacijos proceso, pakankamai didelė, šios KD frakcijos įtaka vaikų kvėpavimo sistemai dar mažai ištirta [48].

Tyrimo tikslas – sistemiškai įvertinti per pastaruosius dešimt metų publikuotus epidemiologinius, kohortinio stebėjimo ir eksperimentinius tyrimus, kuriuose buvo nagrinėjamas ryšys tarp oro taršos kietosiomis dalelėmis ir vaikų bronchų astmos, vertinant etiologiniu ir ligos kontrolės požiūriais.

Tyrimo objektas ir metodai

Tyrimo objektas – mokslinėse duomenų bazėse esančios publikacijos lietuvių ir anglų kalbomis (2010 m. spalio – 2020 m. spalio mėn. įskaitytinai), kuriose aptiriamos oro taršos kietosiomis dalelėmis sąsajos su vaikų bronchų astmos atsiradimu arba eiga (sunkumas, paūmėjimų dažnis). Paieška buvo atliekama 2020 m. rugsėjo – spalio mėnesiais 3 duomenų bazėse: MEDLINE (PubMed), Web of Science, Cochrane Library bei naudojantis Google Scholar paieškos sistema. Paieškai buvo naudojami šie raktiniai žpdziai ir jų deriniai: "aerosol pollution" OR "aerosol emission" OR "particulate matter" OR "airborne aerosol" OR "aerosol particle number" OR "particle mass concentration" OR "indoor aerosol" OR "outdoor aerosol" OR "ultrafine matter" OR "fine matter" OR "coarse matter" OR "PMC" OR "PNC") AND ("childhood asthma" OR "pediatric asthma" OR "paediatric asthma" OR "allergic rhinitis" OR "respiratory allergies") AND ("prevalence" OR "morbidity" OR "risk" OR "incident" OR "development" OR "new onset") NOT "prenatal exposure" NOT "wheeze". Įtraukti epidemiologiniai ir stebėjimo tyrimai (skerspjūvio, atvejo kontrolės, kohortos). Buvo užpildyta tyrimų atrankos schema pagal PRISMA rekomendacijas. 29 publikacijos, skirtos vaikų bronchų astmai, įtrauktos į galutinę analizę.

Tyrimo rezultatai

Šioje analizėje apibendrinome tyrimus, kuriuose susirgimas bronchų astma apibrėžiamas kaip naujas arba anksčiau diagnozuotas ligos atvejis. Dažniausiai oro taršos duomenys, naudojami epidemiologiniuose tyrimuose, gaunami iš oro taršos stebėsenos stočių, ekstrapolijuojant duomenis į vaiko gyvenamąją vietą, artimiausią vienai ar kitai matavimo stočiai [18, 22, 56]. Tik nedaugelyje tyrimų buvo taikomi matavimai vaikų namuose arba klasėse [36], keliuose tyrimuose atsižvelgta į vaikų mobilumą [19, 20, 42]. Daugiau nei pusė tyrimų vertino KD poveikį pirmaisiais vaiko gyvenimo (gimimo) metais ir tik keli – efektą dėl kaupiamojo poveikio ir (ar) ekspoziciją skirtingais laikotarpiais. Nors ankstesnėje metaanalizėje (H. Khreis ir bendraaut., 2016) buvo nustatytas teigiamas, statistiškai reikšmingas ryšys tarp kelių oro teršalų ir naujų vaikų astmos atvejų, bendro rizikos įverčio negalima apibendrintai interpretuoti, kaip vien tik KD poveikio [5]. Išliko poreikis apibendrinti daugiau

tyrimų, kuriuose būtų lyginamas efekto stiprumas skirtingu gyvenimo laikotarpiu, taikomas patobulintas ekspozicijos vertinimo būdas, pavyzdžiui, dispersijos modelis (ar į jį panašus metodas), gebantis atskirti taršos šaltinį, naudojamas išsamesnis astmos apibrėžimas (ne tik tiriamųjų ar jų tėvų pranešimai apie gydytojo diagnozę, bet ir registrų duomenys apie vaistų paskyrimus ir (ar) diagnozės kodai), sistemingai pranešama apie paklaidas, jos koreguojamos, sistemingai tiriami skirtumai tarp astmos fenotipų.

Nors kietosios dalelės dažniau, nei kiti teršalai, susijusios su neigiamu poveikiu sveikatai, nėra detalizuota, kokia būtent aerozolio spektro frakcija atsakinga už neigiamą poveikį vaikų kvėpavimo sistemai, kai vertinama ir dalelių skaitinė, ir masės koncentracija tuo pačiu metu. U. Franck ir bendraautorų (2011) tyrimas parodė, kad patalpų aerozolio dalelių poveikis vaikų sveikatai priklauso nuo dalelių dydžio, o tai sudėtingesnis apibūdinimas, nei apytikslis KD_{10} , $KD_{2,5}$ ar UFP suskirstymas. Bronchito rizika siejama su patalpų KD_1 ($< 1 \mu\text{m}$ dalelių koncentracija): stipriausias poveikis pastebėtas dalelių masės koncentracijai $< 1 \mu\text{m}$, ir dalelių skaitinei koncentracijai $> 0,5 \mu\text{m}$ [41]. Nepaisant pažangesnių prieinamų oro taršos matavimo metodų, duomenys apie KD vaidmenį vaikų respiracinių alergijų etiologijoje išlieka prieštaringi. Daugelyje kohortų pagrindinis KD šaltinis buvo su motoriniu transportu susijusi tarša (angl. traffic-related air pollution). Apžvelgus esamas publikacijas, statistškai reikšmingos asociacijos tarp oro taršos kietosiomis dalelėmis ir vaikų astmos išsivystymo daugiausia buvo stebimos Šiaurės Amerikos ir Europos gimimo kohortos tyrimuose, kai padidinta KD ekspozicija po gimimo buvo reikšmingai susijusi su didesne naujos astmos rizika darželinukams ar mokyklinio amžiaus vaikams. U. Gehring ir bendraautorų tyrime buvo nustatytas didesnis naujų astmos atvejų paplitimas iki 20 m. amžiaus tarp tiriamųjų, kurių aplinkoje po gimimo užfiksuota padidinta visų KD frakcijų ekspozicija [OR – Odds Ratio $KD_{2,5}$ 1,15 / 1,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI – Confidence Interval 1,02-1,30); KD_{10} 1,09 / 1,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI 1,01-1,18); $KD_{2,5-10}$ 1,12 / 0,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI 1,04-1,20)]. Atlikus analizę pagal lytį, stipresnis ryšys buvo nustatytas mergaitėms [12]. L. Tetreault ir bendraautorų tyrime astmos pradžia vaikams buvo susijusi su $KD_{2,5}$ ekspozicija gimimo vietoje ir stebėjimo momentu po tam tikro laiko [HR – Hazard Ratio 1,30 / 6,50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI 1,28–1,32) ir 1,32 / 6,53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI 1,31-1,33) atitinkamai] [13]. Kanados kohortos tyrimas 2010 m. nustatė statistškai reikšmingai padidėjusią astmos riziką dėl KD_{10} ekspozicijos pirmaisiais gyvenimo metais, apskaičiuotą pagal atvirkščiai proporcingo atstumo metodą (angl. Inverse-distance method): OR 1,07 / 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI 1,03–1,12) [14]. N. Kravitz-Wirtz ir bendraautorų dviejų JAV kohortų duomenimis, statistškai reikšmingas

ryšys [OR 1,25 / 4,43 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI 1,06–1,46)] tarp $KD_{2,5}$ poveikio ankstyvojoje vaikystėje ir vėlesnės astmos rizikos buvo stebimas prieš ir po rezultatų koregavimo pagal kitus svarbius veiksnius (pvz. pasyvusis rūkymas namuose, šeimos pajamos) [15]. Atskiras tyrimų pluoštas galėtų būti skirtas elektroninių cigarečių naudojimui [52].

A. Pennington ir bendraautorai ištyrė, kad $KD_{2,5}$ (iš nepastovaus šaltinio) padidėjimas 2,7 karto pirmaisiais gyvenimo metais, susijęs su absoliučiu astmos rizikos padidėjimu iki 5 metų amžiaus [HR 1,16 / logaritminiam augimui $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 2,7 karto (95% CI 1,07-1,26)]. Atsakas stebimas žemesnėse ekspozicijos koncentracijose [16]. Į apžvalgą įtraukėme vienintelį tyrimą didelės rizikos kohortoje, kurio duomenimis, vaikams esant didelei astmos rizikai $KD_{2,5}$ koncentracijos padidėjimas, net ir santykinai žemo lygio, susijęs su naujos bronchų astmos išsivystymu [3,1 / 4,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI 1,3-7,4)] [17]. Dviejose gimimo kohortose astma buvo suskirstyta į atopinę ir neatopinę: Nyderlandų kohortoje $KD_{2,5}$ poveikis po gimimo buvo susijęs su reikšmingu naujų astmos atvejų skaičiaus padidėjimu [OR 1,26 / 3,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI 1,04-1,51)] [18], švedų kohortoje KD_{10} ekspozicija kūdikystėje buvo susijusi su nealerginės astmos simptomų išsivystymu iki 8 metų amžiaus [3,8 / 7,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI 0,9–16,2)] [19]. Priešingai šiems rezultatams, dviejuose tyrimuose, apibendrinančiuose duomenis iš kelių Europos gimimo kohortų, reikšmingo ryšio nebuvo nustatyta [20, 21]. Azijos šalyse rezultatai buvo labiau heterogeniški. Didelė dalis ten atliktų tyrimų – skerspjuvio, atvejo kontrolės arba tyrimai ne gimimo kohortose. Nors jau buvo atlikti keli prospektyviniai kohortos tyrimai, daug tyrimų, nagrinėjančių šią problemą, dar tebevyksta. 2019 m. Taivane atliktas tyrimas, įtraukiantis 184604 vaikus, kuris parodė, kad padidėjusi $KD_{2,5}$ ekspozicija 9-46 sav. po gimimo turi sąsają su didesne naujų astmos atvejų rizika vyresniame amžiuje. Šioje kohortoje vėliau atliktas skerspjuvio tyrimas ir nustatytas reikšmingas ryšys tarp $KD_{2,5}$ ir vaikų astmos paplitimo [22]. F. Chen ir bendraautorų tyrime ikimokyklinio amžiaus vaikams šis ryšys išliko stiprus, neatsižvelgiant į kitus individualius rizikos veiksnius [OR 1,07 / 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95% CI 1,00-1,15)] [23]. Kitose Kinijos ir Pietų Korėjos populiacijose ieškomų sąsajų nebuvo nustatyta, tačiau įtakos baigtims galėjo turėti maža imtis, netinkamas poveikio klasifikavimas dėl vaikų mobilumo arba svarbių kintamųjų neįtraukimas (rūkymo, genetinio komponento) [24, 25].

Yra įrodymų, kad bronchinės astmos diagnozės tikslumas gali skirtis priklausomai nuo vaiko amžiaus, o jaunesni vaikai gali išaugti astmos simptomus vyresniame amžiuje [5]. Ankstyvojo ikimokyklinio amžiaus vaikams sudėtinga nustatyti astmos diagnozę dėl simptomų nespecifiškumo, todėl galima paklaida klasifikuojant baigtis. Dėl šios priežasties

gali skirtis gimimo kohortose gauti rezultatai vaikams iki 4 metų. U. Gehring ir bendraautorii duomenys iš keturių gimimo kohortų patvirtina, kad oro tarša kietosiomis dalelėmis ankstyvame amžiuje gali prisidėti prie astmos vystymosi vaikystėje ir paauglystėje, ypač po 4 metų amžiaus, kai galima patikimiau diagnozuoti šią ligą, o oro taršos mažinimas galėtų padėti užkirsti kelią vaikų astmos atsiradimui [26].

Dalyje į apžvalgą įtrauktų tyrimų be naujų atvejų rizikos buvo tiriamas KD poveikis vaikų astmos paūmėjimų ir hospitalizacijų dėl šios ligos dažniui. KD poveikio rizika jau esamos astmos simptomams yra pakankamai gerai ištirta keliose metaanalizėse ir sisteminėse apžvalgose, tokių tyrimų yra daug. 2016 m. H. Lim ir bendraatoriai apibendrinę, kad esant trumpalaikiai ekspozicijai, kietųjų dalelių koncentracijai padidėjus $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, vaiko hospitalizacijos ar apsilankymo priėmimo skyriuje dėl astmos rizika išauga 4,8 procento. Jei atsižvelgsime į tai, kad oro tarša paveikia platų regionų spektrą ir daug populiacijų, šis skaičius nėra nereikšmingas. Esminis sprendimas yra kietųjų dalelių išmetimo šaltinių eliminavimas, todėl svarbu atlikti $\text{KD}_{2,5}$ šaltinių tyrimus ir parengti aplinką tausojančią politiką [27, 51].

Atskiras tyrimų pluoštas yra itin smulkios kietosios dalelės (angl. UFP – Ultrafine Particles, $<0,1 \mu\text{m}$) ir jų poveikis vaikų kvėpavimo sistemai. Gauti rezultatai yra prieštaringi: vienuose tyrimuose įrodyta UFP sąsaja su kvėpavimo sistemos ligomis, kituose tokio ryšio nenustatyta. Beveik visuose tyrimuose, vertinančiuose itin smulkių dalelių ekspoziciją, matuojama skaitinė dalelių koncentracija (angl. particle number concentration – PNC), išreikšta dalelių skaičiumi $/\text{cm}^3$ [28]. Taivane atliktame tyrime buvo stebimas reikšmingas atvirkštinis ryšys tarp spirometrinių plaučių funkcijos rodiklių ir antrinės skaitinės itin smulkių dalelių koncentracijos miesto ore. Be to, nustatyta, kad poveikiai kvėpavimo sistemai gali skirtis priklausomai nuo KD šaltinio [29]. UFP (skaitinė dalelių koncentracija) buvo išmatuota 25 mokyklose, Australijoje, tarša buvo sumodeliuota vaikų gyvenamosiose vietose, naudojant LUR (angl. Land Use Regression) modelį. Asociacijų su spirometrine plaučių funkcija, kvėpavimo takų simptomais ar astmos diagnoze nebuvo nustatyta, tačiau buvo keletas įrodymų, kad alergiški asmenys labiau jautrūs itin smulkių dalelių ekspozicijai, jiems labiau būdingas pasikartojantis švokštimas bei kosulys [30]. A. Paunescu ir bendraatoriai taip pat nerado sąsajos tarp itin smulkių KD ir plaučių funkcijos parametrų mokyklinio amžiaus vaikams [31]. Sąsajos nenustatyta ir patalpų oro taršai itin smulkiomis dalelėmis [32]. H. Wood ir bendraatoriai nustatė teigiamas sąsajas su alerginiu rinitu, bet ne su bronchine astma [53]. Daugiausiai įrodymų apibendrinta 2019-2020 m. naujausiose metaanalizėse šia tema: apskaičiavus šansų santykius, teigiamas ryšys buvo

stebimas tarp UFP ir vaikų astmos paūmėjimų, su astma susijusių apsilankymų priėmimo skyriuje ir hospitalizacijų; stipriausias ryšys nustatytas praėjus ilgam laiko tarpui tarp ekspozicijos ir astmos paūmėjimo [33]. Kitoje metaanalizėje nuoseklus, statistiškai reikšmingas ryšys nustatytas šiltuoju sezonu ir miestuose, kur vidutinė dienos UFP koncentracija buvo <6000 dalelių $/\text{cm}^3$, o tai – apytikslė miestams būdinga KD skaičiaus mediana. 0-14 m. vaikams KD skaičiaus padidėjimas $10000/\text{cm}^3$ 2-3 dieną iki matavimo buvo susijęs su reliatyvia hospitalizacijos dėl kvėpavimo ligų rizika [34]. Daugiau tyrimų reikia atlikti šalyse su didėjančia urbanizacija. Didėjančios visuomenės sveikatos problemos, kurias sukelia lėtinės neinfekcinės ligos (angl. Non-communicable Diseases), miesto aplinkoje negali būti išspręstos vien sveikatos priežiūra – tarpdisciplininis požiūris yra privalomas [54].

Dauguma miesto gyventojų per 80 proc. savo kasdienio gyvenimo praleidžia patalpose. Patalpų $\text{KD}_{2,5}$ koncentracija koreliuoja su aplinkos $\text{KD}_{2,5}$ tarša daugelyje tyrimų. Sąryšis tarp patalpų KD taršos ir vaikų astmos simptomų panašus į lauko taršos [35]. Minėtu laikotarpiu radome tik vieną tyrimą, kuriame atsispindėtų patalpų oro taršos įtaka vaikų astmos incidentumui. C. Huang ir bendraautorii tyrime vidaus oro taršos, išmatuotos aerozolių masės monitoriumi, ryšys su vaikų astma pasižymėjo sezoniškumu. Pavasarį, vasarą ir rudenį bet kokios KD frakcijos asociacijos su bronchine astma buvo neigiamos, o žiemą $\text{KD}_{2,5}$, $\text{KD}_{4,0}$, KD_{10} vaikų miegamajame buvo iš dalies susijusios su vaikų astma [36].

Ši publikacijų, skirtų oro taršai ir žmonių kvėpavimo sistemos ligoms, apžvalga turi keletą ribotumų. Daugelis apibendrinamų publikacijų paruoštos retrospektyvinių tyrimų pagrindu ir aptaria trumpalaikį kietųjų dalelių poveikį, o ilgalaikės ekspozicijos reikšmė lieka nepakankamai ištirta. Daugeliu atvejų oro taršos poveikio tyrimai buvo statiniai, jie nekartoti vaikui augant, nėra lygintas taršos poveikis skirtinguose vaisiaus, kūdikio ir vaiko kvėpavimo sistemos vystymosi etapuose. Negalima nustatyti vienareikšmio UFP dalelių poveikio sveikatai, nes rezultatai prieštaringi. Yra nemažai tyrimų, įrodžiusių teigiamas $\text{KD}_{2,5}$, KD_{10} ir KD_1 masės koncentracijos koreliacijas su astma. Vertinant šių dalelių integralių spektrų įtaką kvėpavimo sistemai, galime daryti prielaidą, kad didžiausią poveikį astmai gali turėti 0,1-1 μm akumuliacinės modos dalelės. Šios modos dalelių gyvavimas atmosferoje pakankamai ilgas (1–3 savaitės), skaitinės ir masės koncentracijos gana didelės o kenksmingų medžiagų santykinai daug, lyginant su dalelių dydžiu, todėl akumuliacinės modos dalelių poveikis vaiko kvėpavimo takams turėtų tapti pagrindiniu oro taršos poveikio vaiko sveikatai tyrimo objektu.

Išvados

1. Aplinkos oro tarša yra savarankiškas vaikų kvėpavimo ligas sukeliantis ir jų eigą modifikuojantis veiksnys.

2. Aplinkos tarša kietosiomis dalelėmis didina bronchų astmos išsivystymo riziką, ypač genetinį polinkį sirgti šiomis ligomis turintiems vaikams.

3. Kietosios dalelės, veikdamos sinergiškai su oro alergenais, sunkina bronchų astmos eigą, blogina šios ligos kasdienę kontrolę ir didina apsilankymų gydymo įstaigoje dažnį.

4. Gyvenimas šalia judrių gatvių ir transporto keliama tarša reikšmingai prisideda prie naujų astmos atvejų atsiradimo, tačiau kitos kasdienės vaiko aplinkos, tokios kaip vaikų darželis, mokykla, oro taršos reikšmė bronchų astmos atsiradimui lieka neaiški.

5. Siekiant objektyviau įvertinti oro taršos kietosiomis dalelėmis reikšmę bronchų astmos etiopatogenezėje, tikslinga tirti atskiras kietųjų dalelių spektro dalis, ypatingą dėmesį skiriant submikroninių dalelių skaitinei ir masės koncentracijoms.

Literatūra

- Kelly FJ, Fussell JC. Size, source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter. *Atmospheric Environment* 2012;60:504-26. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2012.06.039>
- Oliveira M, Slezakova K, Delerue-Matos C, Pereira MC, Morais S. Children environmental exposure to particulate matter and polycyclic aromatic hydrocarbons and biomonitoring in school environments: a review on indoor and outdoor exposure levels, major sources and health impacts. *Environ Int* 2019;124:180-204. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.052>
- Matuliauskaitė A. Particulate matter air pollution, its influence on life quality and the means of reducing indoor air pollution. *Mokslas: Lietuvos ateitis*, 2009;1(5).
- Higienos institutas. Su klimato kaita susijusių alerginių ligų paplitimo 2018 m. Lietuvoje apžvalga. *Visuomenės sveikatos netolygumai*, 2019; 4(37).
- Khreis H, Kelly C, Tate J, Parslow R, Lucas K, Nieuwenhuijsen M. Exposure to traffic-related air pollution and risk of development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int* 2017;100:1-31. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.012>
- Anderson HR, Favarato G, Atkinson RW. Long-term exposure to air pollution and the incidence of asthma: meta-analysis of cohort studies. *Air Qual Atmos Health* 2013; 6(1):47-56. <https://doi.org/10.1007/s11869-011-0144-5>
- Anderson HR, Favarato G, Atkinson RW. Long-term exposure to outdoor air pollution and the prevalence of asthma: meta-analysis of multi-community prevalence studies. *Air Qual Atmos Health* 2013; 6:57-68. <https://doi.org/10.1007/s11869-011-0145-4>
- Gowers AM, Cullinan P, Ayres JG, Anderson HR, Strachan DP, Holgate ST, et al. Does outdoor air pollution induce new cases of asthma? Biological plausibility and evidence; a review. *Respirology* 2012; 17(6):887-98. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02195.x>
- Weinmayr G, Romeo E, De Sario M, Weiland SK, Forastiere F. Short-term effects of PM10 and NO2 on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2010; 118(4):449-57. <https://doi.org/10.1289/ehp.0900844>
- Gehring U, Beelen R, Eeftens M, Hoek G, de Hoogh K, de Jongste JC, et al. Particulate matter composition and respiratory health: the PIAMA birth cohort study. *Epidemiology* 2015; 26(3):300-309. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000264>
- Yang A, Janssen NAH, Brunekreef B, Cassee FR, Hoek G, Gehring U. Children's respiratory health and oxidative potential of PM2.5: the PIAMA birth cohort study. *Occup Environ Med* 2016; 73(3):154-60. <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-103175>
- Gehring U, Wijga AH, Koppelman GH, Vonk JM, Smit HA, Brunekreef B. Air pollution and the development of asthma from birth until young adulthood. *Eur Resp J* 2020; 56(1):2000147. <https://doi.org/10.1183/13993003.00147-2020>
- Tetreault L-F, Doucet M, Gamache P, Fournier M, Brand A, Kosatsky T, et al. Childhood exposure to ambient air pollutants and the onset of asthma: an administrative cohort study in Quebec. *Environ Health Perspect* 2016;124(8):1276-82. <https://doi.org/10.1289/ehp.1509838>
- Clark NA, Demers PA, Karr CJ, et al. Effect of early life exposure to air pollution on development of childhood asthma. *Environmental Health Perspectives* 2010;118(2):284-90. <https://doi.org/10.1289/ehp.0900916>
- Kravitz-Wirtz N, Teixeira S, Hajat A, Woo B, Crowder K, Takeuchi D. Early-life air pollution exposure, neighborhood poverty, and childhood asthma in the United States, 1990-2014. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(6):1114. <https://doi.org/10.3390/ijerph15061114>
- Pennington AF, Strickland MJ, Klein M, Zhai X, Bates JT, Drews-Botsch C, et al. Exposure to mobile source air pollution in early-life and childhood asthma incidence: the kaiser air pollution and pediatric asthma study. *Epidemiology* 2018;29(1):22-30. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000754>
- Carlsten C, Dybuncio A, Becker A, Chan-Yeung M, Brauer M. Traffic-related air pollution and incident asthma in a high-risk birth cohort. *Occup Environ Med* 2011;68(4):291-5. <https://doi.org/10.1136/oem.2010.055152>
- Gehring U, et al., 2010. Traffic-related air pollution and the development of asthma and allergies during the first 8 years of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181(6):596-603.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.200906-0858OC>
19. Gruzieva O, Bergström A, Hulchiy O, Kull I, Lind T, Melén E, et al. Exposure to air pollution from traffic and childhood asthma until 12 years of age. *Epidemiology* 2013; 24(1):54-61. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e318276c1ea>
 20. Mölter A, Simpson A, Berdel D, Brunekreef B, Custovic A, Cyrus J, et al. A multicentre study of air pollution exposure and childhood asthma prevalence: the ESCAPE project. *Eur Respir J* 2015; 45(3):610-24. <https://doi.org/10.1183/09031936.00083614>
 21. Fuertes E, Sunyer J, Gehring U, Porta D, Forastiere F, Cesaroni G, et al. Associations between air pollution and pediatric eczema, rhinoconjunctivitis and asthma: a meta-analysis of European birth cohorts. *Environ Int* 2020;136:105474. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105474>
 22. Chen B-Y, Chen C-H, Chuang Y-C, Wu Y-H, Pan S-C, Guo YL. Changes in the relationship between childhood asthma and ambient air pollution in Taiwan: results from a nationwide survey repeated 5 years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 2019;30(2):188-94. <https://doi.org/10.1111/pai.12999>
 23. Chen F, Lin Z, Chen R, Norback D, Liu C, Kan H, et al. The effects of PM_{2.5} on asthmatic and allergic diseases or symptoms in preschool children of six Chinese cities, based on China, Children, Homes and Health (CCHH) project. *Environmental Pollution* 2018; 232:329-37. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.072>
 24. Min K-D, Yi S-J, Kim H-C, Leem J-H, Kwon H-J, Hong S, et al. Association between exposure to traffic-related air pollution and pediatric allergic diseases based on modeled air pollution concentrations and traffic measures in Seoul, Korea: a comparative analysis. *Environ Health* 2020;19(1):6. <https://doi.org/10.1186/s12940-020-0563-6>
 25. Deng Q, Deng L, Lu C, Li Y, Norbäck D. Parental stress and air pollution increase childhood asthma in China. *Environ Res* 2018;165:23-31. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.04.003>
 26. Gehring U, Wijga AH, Hoek G, Bellander T, Berdel D, Brüske I, et al. Exposure to air pollution and development of asthma and rhinoconjunctivitis throughout childhood and adolescence: a population-based birth cohort study. *Lancet Respir Med* 2015; 3(12):933-42. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00426-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00426-9)
 27. Lim H, Kwon H-J, Lim J-A, Choi JH, Ha M, Hwang S-S, et al. Short-term effect of fine particulate matter on children's hospital admissions and emergency department visits for asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Public Health* 2016;49(4):205-19. <https://doi.org/10.3961/jpmp.16.037>
 28. Heinzerling A, Hsu J, Yip F. Respiratory health effects of ultrafine particles in children: a literature review. *Water Air Soil Pollut* 2016; 227. <https://doi.org/10.1007/s11270-015-2726-6>
 29. Li Y-R, Feng L-T, Chen B-Y, Kim H, Yi S-M, Guo YL, et al. Association of urban particle numbers and sources with lung function among children with asthma or allergies. *Sci Total Environ* 2016;542(Pt A):841-4. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.10.098>
 30. Clifford S, Mazaheri M, Salimi F, Ezz WN, Yeganeh B, Low-Choy S, et al. Effects of exposure to ambient ultrafine particles on respiratory health and systemic inflammation in children. *Environ Int* 2018;114:167-80. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.02.019>
 31. Paunescu A-C, Casas M, Ferrero A, Pañella P, Bougas N, Beydon N, et al. Associations of black carbon with lung function and airway inflammation in schoolchildren. *Environ Int* 2019;131:104984. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104984>
 32. Spickett J, Rumchev K, Jing H. The domestic environment and respiratory health of school children in Zongshan, China. *Asia Pac J Public Health* 2014; 26(6):596-603. <https://doi.org/10.1177/1010539512472944>
 33. Li Q, Yi Q, Tang L, Luo S, Tang Y, Zhang G, et al. Influence of ultrafine particles exposure on asthma exacerbation in children: a meta-analysis. *Curr Drug Targets* 2019;20(4):412-20. <https://doi.org/10.2174/1389450119666180829114252>
 34. Samoli E, Rodopoulou S, Schneider A, Morawska L, Stafoggia M, Renzi M, et al. Meta-analysis on short-term exposure to ambient ultrafine particles and respiratory morbidity. *Eur Respir Rev* 2020; 29(158). <https://doi.org/10.1183/16000617.0116-2020>
 35. Sompornrattanaphan M, Thongngarm T, Tantilipikorn P, Kreetapirom P, Foo J. The contribution of outdoor fine particulate matter to indoor air quality in Bangkok Metropolitan Region, Thailand - are indoor dwellers safe? *Siriraj Medical J* 2018;70:265-71.
 36. Huang C, Wang X, Liu W, Cai J, Shen L, Zou Z, et al. Household indoor air quality and its associations with childhood asthma in Shanghai, China: on-site inspected methods and preliminary results. *Environmental Research* 2016;151:154-67. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.07.036>
 37. Naclerio R, Ansotegui IJ, Bousquet J, Canonica GW, D'Amato G, Rosario N, et al. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants: impact of air pollution on patients with AR: current knowledge and future strategies. *World Allergy Organ J* 2020;13(3):100106. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100106>
 38. Li CH, Sayeau K, Ellis AK. Air pollution and allergic rhinitis: role in symptom exacerbation and strategies for management. *J Asthma Allergy* 2020;13:285-92. <https://doi.org/10.2147/JAA.S237758>
 39. Prokopciuk N, Franck U, Dudoitis V, Tarasiuk N, Juskiene I, Valiulis A, et al. On the seasonal aerosol pollution levels and its sources in some primary schools in Vilnius, Lithuania. *Environ Sci Pollut Res Int* 2020; 27(13):15592-606.

- <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08093-9>
40. Prokopciuk N, Franck U, Dudoitis V, Tarasiuk N, Juskiene I, Cepuraitė D, Staras K, Valiulis A, Ulevicius V, Valiulis A. Global alliance against chronic respiratory diseases demonstration project: aerosol pollution and its seasonal peculiarities in primary schools of Vilnius. *Chin Med J* 2020;133:1516-1525. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000913>
 41. Franck U, Herbarth O, Roder S, Schlink U, Borte M, Diez U, Kramer U, Lehmann I (2011) Respiratory effects of indoor particles in young children are size dependent. *Sci Total Environ* 409:1621-1631. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.01.001>
 42. McConnell R, Islam T, Shankardass K, Jerrett M, Lurmann F, Gilliland F, et al. Childhood incident asthma and traffic-related air pollution at home and school. *Environmental Health Perspectives* 2010;118(7):1021-6. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901232>
 43. Eva C, Isabella A, Paolo C, Stylianos K, Joana M, Peter R, et al. SINPHONIE (Schools Indoor Pollution and Health Observatory Network in Europe): Executive Summary of the Final Report 2014.
 44. Gieré R, Querol X. Solid particulate matter in the atmosphere. *Elements* 2010; 6(4):215-22. <https://doi.org/10.2113/gselements.6.4.215>
 45. Kwon H-S, Ryu MH, Carlsen C. Ultrafine particles: unique physicochemical properties relevant to health and disease. *Exp Mol Med* 2020;52(3):318-28. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0405-1>
 46. Seinfeld JH, Pandis SN. Atmospheric chemistry and physics: from air pollution to climate change. John Wiley & Sons 2016.
 47. Prokopciuk N, Franck U, Valiulis A, Juskiene I, Dudoitis V, Tarasyuk N, Ulevicius V. Impact of indoor aerosol pollution at school on the incidence of respiratory morbidity among younger school age children [abstract]. In: The 8th Congress of the European Academy of Pediatric Societies - EAPS; 2020 Oct 16-20; Barcelona, Spain. Abstract 998.
 48. Lippmann M, Chen LC, Gordon T, Ito K, Thurston GD. National Particle Component Toxicity (NPACT) Initiative: integrated epidemiologic and toxicologic studies of the health effects of particulate matter components [research report]. *Europe PMC* 2013; 177:5-13.
 49. Taminskiene V, Alasevicius T, Valiulis A, Vaitkaitiene E, Stukas R, Hadjipanayis A, et al. Quality of life of the family of children with asthma is not related to asthma severity. *Eur J Pediatr* 2019;178:369-376. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3306-8>
 50. Taminskiene V, Vaitkaitiene E, Valiulis A, Turner S, Hadjipanayis A, Stukas R, Valiulis A. The self-reported quality of life of Lithuanian children with asthma was comparable to Western populations. *Acta Paediatrica* 2018;107(2):333-38. <https://doi.org/10.1111/apa.14140>
 51. Valiulis A, Bousquet J, Veryga A, Suprun U, Sergeenko S, Cebotari, et al. Vilnius declaration on chronic respiratory diseases: multisectoral care pathways embedding guided self-management, health and air pollution in chronic respiratory diseases. *Clin Transl Allergy* 2019; 9:7. <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0242-2>
 52. Bush A, Ferkol T, Valiulis A, Mazur A, Chkhaidze I, Maglakelidze T, Sargsyan S, Boyajyan G, Cirstea O, Doan S, Katilov O, Pokhylko V, Dubey L, Poluzioroviene E, Prokopciuk N, Taminskiene V, Valiulis A. Unfriendly fire: how the tobacco industry is destroying the future of our children. *Acta Medica Lituanica* 2021; 28 (1): 61-73. <https://doi.org/10.15388/Amed.2020.28.1.6>
 53. Wood HE, Marlin N, Mudway IS, Bremner SA, Cross L et al. Effects of air pollution and the introduction of the London low emission zone on the prevalence of respiratory and allergic symptoms in schoolchildren in east London: a sequential cross-sectional study. *PLoS One* 2015;10(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109121>
 54. Haahtela T, von Hertzen L, Anto JM, Bai C, Baigenzhin A, Bateman ED, et al. Helsinki by nature: the nature step to respiratory health. *Clin Transl Allergy* 2019;9. <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0295-2>

COHESION OF PARTICULATE AIR POLLUTION AND BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN: SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

V. Šutova, N. Prokopciuk, I. Juškiene, A. Valiulis, E. Poluziorovienė, V. Valskys, A. Janulionis, V. Taminskiene, R. Stukas, T. Jankūnas, V. Kvedariene, N. Markevičius, A. Valiulis

Keywords: air quality, air pollution, particulate matter, respiratory allergoses, bronchial asthma, systemic review, children. Summary

The review article presents data of systemic analysis of publications on particulate matter pollution and its links to bronchial asthma in children. It was analysed relevant publications from data bases of PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Google Scholar for the period of October 2010 – October 2020. The most contradictory results are related to ultrafine (<0.1 μm) particle number concentration. At the other hand it was documented association between PM_{2.5}, PM₁₀, PM₁ mass concentrations and incidence as well as severity of asthma in children. It can be suggested that accumulation mode (0.1–1 μm) particles may have the greatest influence on the etiopathogenesis of asthma in children. The lifetime of these particles in the atmosphere is rather long (few weeks) and dry deposition is minimal, particle number and mass concentrations as well as the amount of harmful substances are relatively high. Therefore, future studies on the causal relationship between aerosol contamination and bronchial asthma should focus on the spectra of number and mass concentrations of submicron (<1 μm) particles as well as the most susceptible preschool and younger school age children.

Correspondence to: arunas.valiulis@mf.vu.lt