



Vilniaus
universitetas

VILNIAUS UNIVERSITETAS MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Vaikų ligų klinika, Klinikinės medicinos institutas

Rokas Česynas, VI kursas, 2 grupė

VIENTISŪJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Oro taršos sąsajos su atopiniu dermatitu vaikų amžiuje

Associations Between Air Pollution and Atopic Dermatitis in Childhood

Darbo vadovas asist. dr. Agnė Jagelavičienė

Klinikos vadovas prof. dr. Augustina Jankauskienė

Konsultantas dr. Nina Prokopčiuk

Vilnius, 2025

rokas.cesynas@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA.....	3
SUMMARY.....	4
SANTRUMPOS.....	5
1. ĮVADAS.....	6
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	7
2.1.Literatūros paieška.....	7
2.2.Atopinis dermatitas.....	8
2.3.Atopinis maršas.....	8
2.4.Oro tarša.....	10
2.5.AD patogenezė ir sąsajos su oro tarša.....	11
2.6.Odos barjeras ir jo funkcijos.....	11
2.7.Oksidacinis stresas ir epitelinio barjero pažeidimas.....	12
2.8.Mikrobiota ir disbiozė AD fone.....	13
2.9.Oro taršos poveikis odos mikroflorai.....	13
2.10.Kietųjų dalelių poveikis odos barjerui.....	14
2.11.Policikliniai aromatiniai angliavandeniliai.....	14
2.12.Ozono poveikis.....	15
2.13.Oro taršos įtakos atopinio dermatito patogenezei apibendrinimas.....	15
3. METODIKA.....	16
3.1. Oro taršos matavimai.....	16
3.2. Duomenys.....	17
3.3. Statistinė analizė.....	17
3.4. Tėvų apklausa.....	17
4. REZULTATAI.....	18
4.1. Rezultatų aprašymas.....	18
4.2. Statistinė analizė.....	26
4.3. Anketų duomenų analizė.....	31
5. DISKUSIJA IR REZULTATŲ APTARIMAS.....	34
5.1. AD ir oro taršos sąsajos – sisteminės apžvalgos ir metaanalizės.....	34
5.2. Epidemiologiniai tyrimai.....	35
6. IŠVADOS IR PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	40
7. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	41
8. PRIEDAI.....	51

SANTRAUKA

Darbo aktualumas

Atopinės ligos, ypačiai atopinis dermatitas (AD), yra vienos iš dažniausių įvairaus amžiaus vaikų ligų. Nors ne visi tyrimai pateikia vienareikšmės išvadas, dauguma jų atskleidžia, kad oro tarša turi įtakos AD patogenezėi ir eigai. Oro teršalų poveikis vaikams yra stipresnis dėl nesubrendusios imuninės sistemos ir odos barjero. Didėjant urbanizacijai ir vis augant alerginių ligų paplitimui tikslus oro taršos ir AD sąsajų nustatymas turės neginčijamą klinikinę vertę ligos paūmėjimo ar atsiradimo prevencijoje.

Darbo tikslas ir uždaviniai

Darbo tikslas – ištirti sąsajas tarp vaikų sergamumo atopiniu dermatitu ir oro taršos Vilniaus vaikų darželiuose.

Darbo uždaviniai:

1. Remiantis moksline literatūra išanalizuoti AD patogenezės sąsajas su oro tarša.
2. Atlikti oro taršos matavimus vaikų darželiuose ir tėvų apklausą dėl vaikų AD simptomų ir oro taršos šaltinių namuose bei įvertinti galimą sąsają su vaikų sergamumu AD.
3. Palyginti tyrimo duomenis ir rezultatus su tyrimais atliktais pasaulyje.
4. Suformuluoti rekomendacijas tolimesniems tyrimams šioje srityje ir jos pritaikymui klinikinėje praktikoje.

Metodai

Matavimai atlikti darželių vaikų grupėse, koridoriuose, šalia valgyklų. Matuoti teršalai: kietosios dalelės (KD), lakieji organiniai junginiai (LOJ). Statistinei analizei naudota XLSTAT programa. Naudoti statistinės analizės metodai: koreliacija, tiesinė regresija ir šansų santykis.

Rezultatai

Tyrimo metu buvo išmatuota oro tarša 23 Vilniaus darželiuose. Oro tarša matuota 2023 – 2024 metais. Kiekviename darželyje oro tarša buvo matuota tris kartus per metus – rudenį, žiemą ir pavasarį. Tarp sergamumo AD ir KD₁₀ bei KD_{2.5} masės koncentracijų nustatyta teigiama, bet statistiškai nereikšminga koreliacija ($p=0.23$, $r=0.26$ ir $p=0.64$, $r=0.1$). Daugiau koreliacijos tarp sergamumo AD ir KD skaičiaus ir masės koncentracijų nebuvo nustatyta. Statistiškai reikšmingo ryšio tarp LOJ ir AD nebuvo rasta. Pagal

apklausos duomenis, buvo nustatyta koreliacija tarp AD diagnozės ir vaikų patiriamo neįulio ($r=0.5$, $p<0.0001$). Koreliacijos tarp rūkymo vaiko aplinkoje, oro taršos šaltinių vaikų namuose ir AD diagnozės nebuvo nustatyta.

Išvados

Tyrimo metu nebuvo nustatyta reikšmingos sąsajos tarp AD paplitimo darželiuose ir oro teršalų juose. Taip pat nebuvo atrasta reikšmingų sąsajų tarp AD ir taršos namuose, kuriuose vaikai gyvena. Tyrimų pasaulyje duomenys yra prieštaringi, nors daugumoje buvo rasti ryšiai tarp didesnės oro taršos ir vaikų AD. Tačiau, yra tyrimų, kuriuose nebuvo rasta jokio sąryšio. Tuo remiantis negalima atmesti galimybės, kad toks ryšys yra. Augant alerginių ligų paplitimui, didėjant oro taršai tikslinga vykdyti išsamesnius oro taršos poveikio atopinio dermatito eigai tyrimus.

Raktiniai žodžiai: Vaikų atopinis dermatitas, oro tarša, kietosios dalelės, lakieji organiniai junginiai.

SUMMARY

Introduction

Atopic diseases, especially atopic dermatitis, are one of the most common illnesses in childhood. While not every study reaches the same conclusion, the majority of them associate pathogenesis and course of AD with air pollution. The impact of air pollutants is far stronger in children population because of immature immune system and skin barrier. Given the rise in urbanization and in prevalence of allergies, accurate determination of association between AD and air pollution has indisputable clinical importance in prevention of exacerbation or development of disease.

Objectives

Objective of the work is to determine association between prevalence of childhood AD and air pollution in Vilnius kindergartens. Sub-objectives:

1. To analyse associations between pathogenesis of AD and air pollution based on scientific literature.
2. To measure air pollution in kindergartens and to perform parental survey regarding childhood AD symptoms and air pollution sources at household to determine a possible association with the incidence of childhood AD.
3. To compare the results with other research data around world.

4. To give recommendations regarding further research of this subject and adaption in clinical practice.

Methods

Measurements were undertaken in children classes corridors and near cafeterias. Air pollutants measured were particulate matter (PM) and volatile organic compounds (VOCs). XLSTAT program was used for statistical analysis. Statistical analysis methods were correlation, linear regression and odds ratio.

Results

During the study, air pollution measurements were undertaken in 23 kindergartens in Vilnius. Air pollution was measured during years 2023-2024. In each kindergarten pollution was measured three times a year: during autumn, winter and spring. There was a positive, but statistically insignificant correlation between prevalence of AD and PM₁₀, PM_{2.5} ($p=0.23$, $r=0.26$ ir $p=0.64$, $r=0.1$). No further correlations between AD prevalence and mass and number concentrations of PM were found. There was no statistically significant association between VOCs and AD. According to survey data, a correlation was found between AD diagnosis and itch experienced by children ($r=0.5$, $p<0.0001$). There was no correlation between smoking in child's environment, air pollution sources at household and AD diagnosis.

Conclusions

The study did not find significant association between prevalence of AD and air pollution at kindergartens and children's households. The data from other studies is contradictory, though many studies found associations between higher air pollution and childhood AD. However, there are studies which have not found any kind of connection. On this basis, the possibility of such connection cannot be ruled out. With prevalence of allergic diseases rising and remaining uncertainty regarding air pollution impact on course of atopic dermatitis, it is recommended to conduct further multi-centric research in this direction.

Keywords: Childhood atopic dermatitis, air pollution, particulate matter, volatile organic compounds.

Santrumpos: Atopinis dermatitas – AD, kietosios dalelės – KD, lakieji organiniai junginiai – LOJ, transport related air pollution – su transportu susijusi oro tarša – TRAP, azoto dioksidas – NO₂, azoto oksidai – NO_x, sieros oksidai – SO_x, sieros dioksidas – SO₂, anglies monoksidas – CO, ozonas – O₃,

bronchinė astma – BA, T helperiai – Th, koreliacijos koeficientas – r, šansų santykis – ŠS, parts per million – milijoninės dalys – ppm, Pasaulio Sveikatos Organizacija – PSO.

1. ĮVADAS

Pasaulyje dėl oro taršos kasmet miršta mažiausiai 4 milijonai žmonių (1). Vidaus patalpų oro tarša yra viena dažniausių to priežasčių. Prasta vidaus patalpų oro kokybė vaikystėje gali paveikti plaučių vystymąsi ir turi įtakos alerginių ligų pasireiškimui. Viena iš šių alerginių ligų yra atopinis dermatitas (AD). AD yra lėtinė uždegiminė odos liga ir dažnai yra siejama su padidėjusia gretutinių atopinių ligų rizika, pavyzdžiui alergijos maistui, bronchinės astmos (BA), alerginio rinito, taip pat su įvairiais psichinės sveikatos sutrikimais (2). Didelis paplitimas ir dažnai sunki eiga paverčia AD nemirtina odos liga su viena didžiausių ligos našų (3). Remiantis ISAAC (the International Study of Asthma and Allergies in Childhood) tyrimų duomenimis bent 20% vaikų industrializuotose šalyse serga AD (4). Tarptautinio epidemiologinio 18 šalių tyrimo, kurio apklausoje dalyvavo 65661 vaikai ir paaugliai, duomenimis diagnozuoto AD paplitimas svyruoja nuo 2.7 iki 20.1% (5). Pagal „The Global Burden of Disease Study 1990-2017“ tyrimą, AD užėmė penkioliktą vietą tarp visų nemirtinų ligų ir turi didžiausią ligos naštą (6). Europoje mažiausias AD paplitimas buvo Vokietijoje (8.4%, n=2680), o didžiausias Ispanijoje (18.6%, n=3465) ir Italijoje (17.6%, n=4919). „Global Burden of Diseases Study 2021“ duomenimis, 14 ir jaunesnio amžiaus vaikų tarpe Lietuvoje 2021 metais AD paplitimas siekė 5.78% (7). Lietuvos higienos instituto duomenimis 2023 metais buvo iš viso registruota 21692 AD (L20 pagal TLK) sergančių vaikų nuo 1 iki 17 metų (8). Iš jų 16126 sudarė vaikai nuo 1 iki 9 metų. Lyginant su praeitais metais atvejų skaičius svyravo, bet išlikdavo panašus, 2022 buvo 20615 atvejai, o 2021 19612 atvejai. Daugiausiai atvejų buvo 2014 metais – 23553. Vaikų populiacijoje 2014 daugiausia sirgo 0 - 4 metų amžiaus grupės (ikimokykliniai) vaikai – 11653 atvejai. Palyginimui, Vokietijoje 14 ir jaunesnio amžiaus vaikų grupėje paplitimas siekė 10.03%, Švedijoje 9.43%, o Kinijoje 3.55%, Pietų Korėjoje 11.55%. Kita vertus, išsivysčiusiose šalyse, pavyzdžiui Jungtinėje Karalystėje ir Naujojoje Zelandijoje, nors ir tebėra didelis AD atvejų skaičius, jų augimas stabilizavosi, bet smarkiai padidėjo besivystančiose šalyse. Pavyzdžiui, Kinijoje per jos industrializaciją AD atvejų paplitimas vaikų amžiuje išaugo nuo 2.8% 1995 iki 15.8% 2012 (9,10).

AD serga 20% vaikų ir 10% suaugusių pasiturinčiose šalyse. Yra manoma, kad 2010 pasaulyje buvo bent 230 milijonų žmonių, sergančių egzema. Egzema vadinamas AD, kuriuo sergantiems nėra nustatomas IgE medijuojamas įsijautrinimas ir, teoriškai, tai nėra atopija, bet praktiškai daugumoje literatūros šaltinių šie terminai vartojami kaip sinonimai (11).

Didėjant urbanizacijai, vakarietiškoje šalyse žmonės vis daugiau laiko praleidžia patalpų viduje (12). Tai reiškia ilgesnį kontaktą su vidaus oro alergenais (namų dulkių erkėmis, naminių gyvūnais, pelėsiomis) ir patalpų oro taršos dalelėmis. Šie teršalai gali ne tik tiesiogiai kenksmingai veikti plaučius bei odą, bet ir sustiprinti įvairių alergenų poveikį. Klimato kaita taip pat gali prisidėti prie didesnės įvairių žiedadulkių koncentracijos arba augalų paplitimo į kitus arealus (13). Tačiau, didėjanti industrializacija ir oro tarša sutampa ir su augančiu AD paplitimu (14). AD savo ruožtu taip pat lemia kitų atopinės triados ligų, alerginio rinito, alerginės astmos, atsiradimą – šis procesas vadinamas atopiniu maršu, kur AD dažniausiai pasireiškia kaip pirma liga (15). Kadangi per pastaruosius 30 metų buvo stabilus AD paplitimo augimas, galima daryti prielaidą, kad vienas iš veiksnių buvo besikeičianti aplinka, ypač oro taršos didėjimas. Šiam oro taršos didėjimui viena jautriausių populiacijos dalių yra vaikai. Remiantis šia informacija, mes keliame hipotezę, kad didesnė oro tarša yra susijusi su didesniu sergamumu AD vaikų tarpe.

Darbo tikslas: Nustatyti galimą sąsają tarp atopinio dermatito paplitimo vaikystėje ir oro taršos.

Darbo uždaviniai:

1. Remiantis mokslinė literatūra išanalizuoti AD patogenezės sąsajas su oro tarša.
2. Atlikti oro taršos matavimus vaikų darželiuose ir tėvų apklausą dėl vaikų AD simptomų ir oro taršos šaltinių namuose bei įvertinti galimą sąsają su vaikų sergamumu AD.
3. Palyginti tyrimo duomenis ir rezultatus su tyrimais atliktais pasaulyje.
4. Suformuluoti rekomendacijas tolimesniems tyrimams šioje srityje ir jos pritaikymui klinikinėje praktikoje.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Literatūros paieška

Literatūros paieška atlikta Pubmed, Cochrane ir Web of Science duomenų bazėse, taip pat naudojant GoogleScholar paieškos įrankius. Naudoti raktažodžiai ir jų deriniai anglų kalba: Atopic dermatitis; Air pollution; Particulate matter; Childhood atopic dermatitis; Skin disorders; Epithelium barrier hypothesis; Skin barrier; Childhood atopic march; Ozone; Volatile organic compounds. Straipsnių atrankos kriterijai buvo:

- Vaikų populiacijos aprašymas arba jos įtraukimas į tyrimą;

- Straipsnis anglų kalba;
- Straipsnio naujumas – ne senesni kaip dešimties metų straipsniai;
- Įtraukti ir straipsniai bei laboratoriniai tyrimai, aprašantys mechaninę oro teršalų sąveiką su odos barjeru ir galimus mechanizmus susijusius su AD išsivystymu.

Bibliografinio sąrašo sudarymui naudota Zotero programa.

2.2. Atopinis dermatitas

AD dažniausiai pasireiškia pirmas iš atopinės triados (AD, astma ir rinokonjunktyvitas) (16). Jam būdingi paūmėjimai ir remisijos, taip pat jis dar yra vadinamas atopine egzema, neurodermitu, endogenine egzema. Būdingi simptomai yra odos išsausėjimas, stiprus niežulys, simetriški bėrimai tipinėse vietose. AD yra klasifikuojamas pagal:

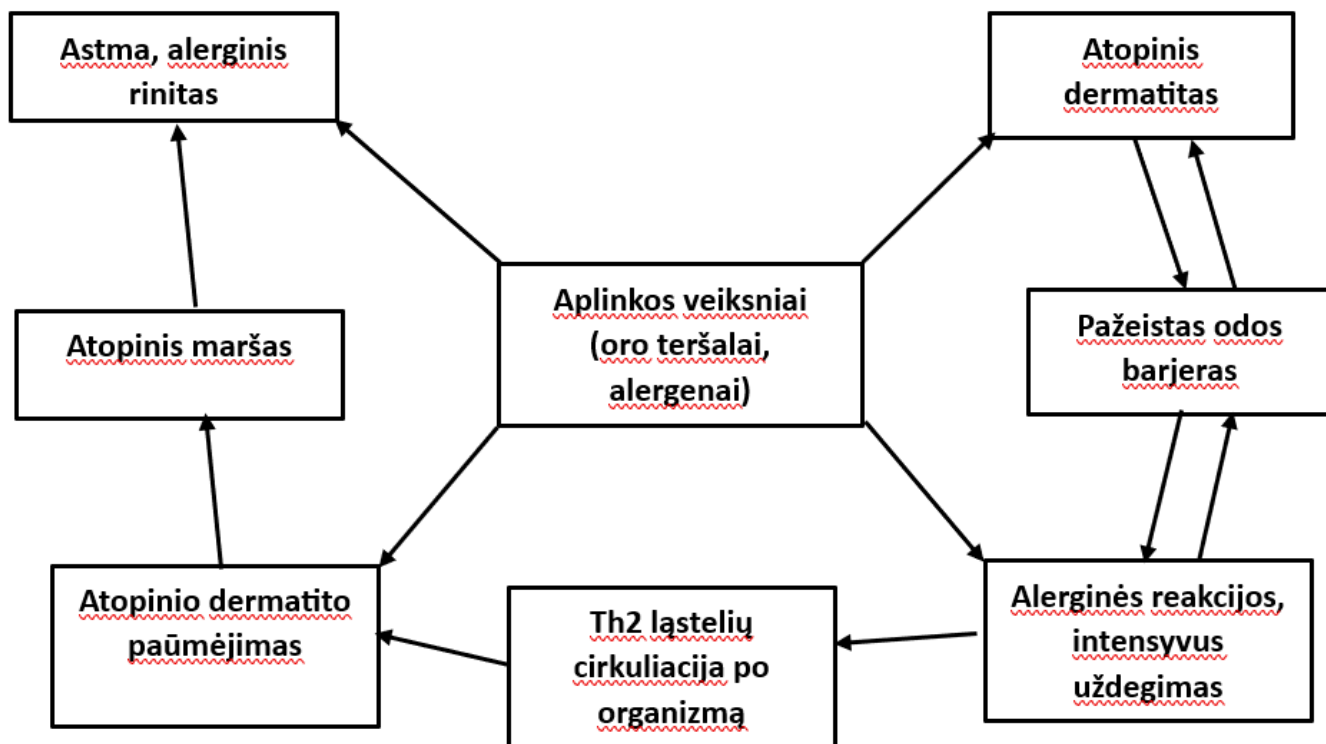
- Amžių ir pažeidimo vietą – kūdikių ir mažų vaikų (iki 4 metų) bei vaikų, paauglių ir suaugusių.
- Eigų sunkumą – lengvas, vidutinio sunkumo, sunkus.
- Eigų stadiją – paūmėjimas ar remisija.

Kūdikių ir mažų vaikų AD būdingas bėrimas veido, kaklo, krūtinės, tiesiamųjų galūnių paviršiuose. Bėrimui būdingos ribotos eriteminės plokštelės su papulėmis, pūslelėmis, vyrauja šašai, šlapiavimas. Vaikų, paauglių ir suaugusių dermatitui būdingas bėrimas kaklo srityje, lenkiamuosiuose galūnių paviršiuose. Vyrauja simetrinės sausos papulės, nukasymai, lichenifikacija, pleiskanojimas, kas gali lemti niežulį ir nusikasymą. Eller ir kt. tyrime, įtraukusiame 562 vaikus nuo gimimo iki 6 metų amžiaus, daugiausiai AD atvejų buvo stebima 18 mėnesių amžiaus vaikų tarpe – 10%. 36 ir 72 mėnesių amžiaus tarpe stebimas atvejų sumažėjimas iki mažiau nei 7% (17). 89% vaikų AD pasireiškė iki 5 metų amžiaus. 43% AD sergančių vaikų buvo nustatytas įsijautrinimas alergenams. Sunkesnis AD buvo būdingesnis vaikams su ilgalaikiu įsijautrinimu įvairiems alergenams. Švedijos ABIS (All Babies in Southeast Sweden) ir Norvegijos MoBa (Norwegian Mother, Father, and Child) vaikų sekimo nuo pat gimimo kohortinių tyrimų duomenimis bent trečdaliui vaikų, esant 3 metų, buvo nustatyta atopinė liga (18). Tarp 3 metų vaikų, AD buvo nustatytas 20.9%.

2.3. Atopinis maršas

Atopiniu maršu vadinamas procesas, kuomet alerginė liga prasideda kūdikystėje, paprastai nuo AD ir maisto alergijų ir per vaikystę progresuoja iki alerginės BA ir alerginio rinito (19). Atopinį maršą lemia daug imunologinių procesų ir priežasčių, tokių kaip alergenų, aplinkos taršos poveikis, odos barjero

disfunkcija, 2 tipo uždegiminė reakcija ir oksidacinis stresas. Šių veiksnių poveikis ir dažniausia atopinio maršo eiga pateikta schemeje Paveikslas nr.1. Atopinio maršo, ir tuo pačiu AD, patogenezė yra polietiologinė, pirminį pažeidimą gali sukelti oro tarša, bet vėliau prisideda ir kiti veiksniai (15).



Paveikslas nr.1. Atopinio dermatito ir atopinio maršo eiga. Atopiniam dermatitui būdingas odos barjero sutrikdymas daro ją labiau pažeidžiama aplinkos veiksniams (oro teršalams, alergenams), kurie savo ruožtu skatina uždegimą, imuninį Th2 atsaką. Tai per tolimesnius AD paūmėjimus bet aplinkos veiksnių poveikį gali išprovokuoti kitų atopinių ligų pasireiškimą (15). Šių veiksnių poveikis dažnai būna abipusis, pavyzdžiui pažeistas odos barjeras gali išprovokuoti atopinį dermatitą.

Atopinį maršą dar galima pavadinti skirtingų organų atopinių ligų klinikine istorija (15). Nebūtinai visos šios ligos pasireišk ir bus vienu metu. Vieni simptomai vaikams augant gali išryškėti, kiti gali išnykti.

Atopinio maršo tendenciją patvirtina ir epidemiologinės studijos, nors tai nereiškia, jog vaikas su AD visuomet turės astmą, arba kad alerginė astma pasireišk po AD (20). Vokiečių kohortinio tyrimo duomenimis paauglystėje astma pasireiškia dažniau su kartu esančiu alerginiu rinitu ar AD (21). Taip pat, trijų metų trukmės dvigubai aklo tyrimo, kurio metu buvo stebėti kūdikiai nuo 3 iki 18 mėnesių amžiaus su AD, duomenimis bent 10.7%. pasireiškė astma, 22.4% pasireiškė alerginis rinitas (22). Kim JP ir kt. sisteminės apžvalgos ir metanalizės duomenimis 80% atvejų vaikystės AD nepersistavo daugiau

8 metų po diagnozės ir mažiau nei 5% atvejų AD persistavo 20 metų po diagnozės (23). Tačiau, Danijos TOACS kohortinio tyrimo, kuriame dalyvavo aštuntos klasės moksleiviai ir kurie buvo kliniškai sekami 15 metų, duomenimis bent 34.1% AD persistavo ir suaugus, 50% jų jis buvo diagnozuotas dar mokykloje (24). Atopinio dermatito, trunkančio visą gyvenimą, paplitimas svyruoja nuo 21.3% šiaurės Europoje iki 3.3% Japonijoje (25,26).

Atopinis dermatitas dažniausiai pasireiškia kaip pirma atopinio maršo liga, nes aplinkos veiksniai dažniausiai odą paveikia pirmiausiai. Odos barjero disfunkcija lemia padidėjusį odos jautrumą nespecifiniams stimulams, leidžia alergenams giliau prasiskverbti į organizmą, taip sukeliamas epikutaninis įsijautrinimas, kyla antro tipo uždegiminė reakcija (27). Tada Th2 atminties ląstelės cirkuliuodamos patenka atgal į odą, taip pasunkindamos AD, ir į kitus organus: plaučius, virškinamąjį traktą, viršutinius kvėpavimo takus, taip sukeldamos kitus alerginius susirgimus ir jų progresavimą (28). Įsijautrinimas įkvėpiamiems ir kitiems alergenams yra dažnesnis po kūdikystės ir tai lemia vėlesnį alerginio rinito ir alerginės BA išsivystymą. Pavyzdžiui, Schroeder ir kt. tyrimo duomenimis, simptominė alergija maisto produktams yra siejama su astma (29). Šis ryšys pasireiškia tiek vyresnių (ŠS=4.9), tiek jaunesnių (ŠS=5.3) vaikų tarpe. Hulst ir kt. sisteminės analizės duomenimis AD gali įtakoti astmos atsiradimą (30). Astmos atsiradimo rizika buvo didesnė vaikų grupėse su egzema negu be (ŠS =2,14). Nors ankstyvoje vaikystėje yra didesnė rizika astmos išsivystymui vaikams, sergantiems atopine egzema, tik 1 iš 3 AD sergančių vaikų suseraga astma vėliau vaikystėje. Todėl, atopinio maršo prevencija jo ankstyvose stadijose yra ypatingai svarbi siekiant užkirsti kelią tolimesnių alerginių ligų išsivystimui.

2.4. Oro tarša

Remiantis Pasaulio Sveikatos Organizacija (PSO), oro taršą galima suskirstyti į išorinę (lauko) ir vidinę (patalpų) (31). Pagrindiniai oro taršos komponentai:

- kietosios dalelės (KD);
- azoto oksidai (NO_2 , NO_x);
- sieros oksidai (SO_x);
- anglies monoksidas (CO);
- lakieji organiniai junginiai (LOJ);
- antžeminio lygio ozonas (O_3);

Dauguma šių junginių yra išskiriama deginant kurą ir tai yra su transportu susijusi oro tarša – TRAP (transport related air pollution). Vidaus patalpų ore yra labiau paplitusios KD ir LOJ.

Lakieji organiniai junginiai yra tokios medžiagos kaip - ne metano angliavandeniliai, benzenas, toluenas, etilbenzenas ir kitos, kurių virimo temperatūra yra žemesnė ne 250°C, kitaip dar vadinami organiniais tirpikliais (32). Daugiausia jų yra įvairiuose buitiniuose valikliuose, dažuose. Kai kurie jų, pavyzdžiui formaldehidas, yra itin reaktyvūs ir žinomi karcinogenai (33).

Kietosios dalelės yra skirstomos pagal aerodinaminį diametrą į labai smulkias ($<0,1\ \mu\text{m}$) smulkiąsias ($\leq 2,5\ \mu\text{m}$, atsiranda deginant atvirus laužus, iš jėgainių bei automobilių išmetamųjų dūmų, $\text{KD}_{2.5}$) ir stambiausias ($2,5\text{-}10\ \mu\text{m}$, atsiranda iš dulkių, dirvožemio, industrinių gamyklų, KD_{10}) (34). KD sudėtis yra heterogeniška, gali turėti metalų, elementinės ir organinės anglies, sulfatų ir nitratų (35). Jų sudėtis priklauso nuo vietos geografijos ir šalia esančių pramonės šakų bei gamyklų.

Ozonas, O_3 , susiformuoja dėka fotocheminių reakcijų, kuomet LOJ ir azoto oksidai yra paveikiami ultravioletinių (UV) spindulių (36). Jo susidarymui daugiausiai įtakos turi deginamasis kuras, pramoninių tirpiklių naudojimas. Taip pat ozonas yra vienas iš reaktogeniškiausių oksidatorių ir yra itin toksiškas (37).

2.5. AD patogenezė ir sąsajos su oro tarša

AD patogenezė yra daugiaetiologinė, susijusi tiek su išorės, tiek su vidiniais veiksniais. Šie veiksniai apima pažeistą odos barjerinę funkciją, sutrikusią imuninės sistemos reguliaciją, genetinį polinkį, sutrikusią mikrobiotą ir įvairus išorinių veiksnių poveikis. Visus šiuos veiksnius sudėjus, galima įvardinti du pagrindinius mechanizmus, inicijuojančius atopinį procesą: epidermio struktūros bei funkcijos sutrikimas ir odos uždegimas, įskaitant nenormalų imuninį atsaką į įprastus antigenus aptinkamus odoje (38). Oro tarša prie šių procesų gali prisidėti skatindama šiuos mechanizmus (39):

- Laisvųjų deguonies radikalų generavimą;
- Uždegiminės kaskados indukciją;
- Arilo angliavandenilių receptorių (AhR) aktyvavimą;
- Poveikį odos mikroflorai, disbiozės indukciją;

Visi šie veiksniai gali prisidėti prie oksidacinio streso sukėlimo ir taip sukelti odos barjero pažeidimą (40).

2.6. Odos barjeras ir jo funkcijos

Odos barjeras vykdo apsauginę ir homeostazinę funkciją, neleidžia alergenams ir kitoms kenksmingoms medžiagoms prasiskverbti giliau į organizmą. Šiai funkcijai atlikti yra svarbus epidermio raginis

sluoksniis, *stratum corneum*, kuris kartu ir sulaiko nuo transepiderminio vandens netekimo (41). Ląstelės odos grūdėtame sluoksnyje, *stratum granulosum*, sekretuoja glikolipidus ir sudaro tarpląstelines užtveriamąsias jungtis, taip užkirsdamos kelią vandens ir patogenų judėjimui per ląsteles (42). Šių jungčių susidarymui reikalingos jungčių adhezijos molekulės, klaudina (tokie kaip okcludinas) (43). Tarpląstelių jungčių svarba buvo įrodyta pasinaudojant pelių modeliu – klaudino-1 delecija sukėlė mirtį netrukus po gimimo dėl odos barjero defektų ir padidėjusio vandens netekimo (44). Odos barjero funkciją geriausiai apibūdina „plytų ir skiedinio“ modelis (45). Plokšti korneocitai („plytos“) yra panirę į lipidais praturtintą ekstraląstelinę matricą („skiedinį“). Šie lipidai sulaiko nuo vandens netekimo ir riboja toksinų, alergenų ir patogenų patekimą. Imuninė funkcija yra vykdoma specializuotų imuninių ląstelių. Pačiame odos paviršiuje, epidermyje, yra Langerhanso ląstelės, specializuotos dendritinės ląstelės, atliekančios antigeno pristatymo funkciją (46). Kitos imuninės ląstelės, tokios kaip neutrofilai, monocitai, T limfocitai migruoja į odą gavę uždegiminiuosius signalus (47). Taip pat odoje yra imuninių putliųjų ląstelių, į gimtų limfoidinių ląstelių ir gama delta T ląstelių, kurios yra svarbios inicijuojant uždegiminį citokinų atsaką (48).

2.7. Oksidacinis stresas ir epitelinio barjero pažeidimas

Nesena hipotezė teigia, kad lėtinių uždegiminių ir alerginių ligų pagausėjimas yra susijęs su žalingu aplinkos veiksnių sukeltu epitelinių barjerų pažeidimu (49). Oksidacinis stresas yra vienas iš mechanizmų, galinčių sukelti šį pažeidimą. Jį apibūdina oksidantų ir antioksidantų disbalansas, kuris sukelia signalinių molekulių sutrikdymą ir daro žalą ląstelių organelėms (50).

Oro teršalų, ypač KD, žalingas poveikis yra sukeliamas dėl per didelės laisvųjų deguonies radikalų ir kitų oksidantų produkcijos (51). Laisvieji deguonies radikalai yra vieni dažniausių ląstelėse generuojamų oksidantų. Reaguodami su baltymais, DNR ir lipidais, jie sukelia audinių pažeidimus. Tai gali sukelti grandininę reakciją, kuri paprastai pasibaigia žala ląstelei ir ląstelių žūtimi (52). Taip pat oksidacinis stresas gali aktyvuoti branduolio faktoriaus kappa-B (NF- κ B) moduluojamus signalinius kelius (53). NF- κ B moduluoja genų ekspresiją ir atsaką į įvairius dirgiklius, įskaitant oksidacinį stresą. Jis yra aktyvuojamas per įvairius citokinų ir interleukinų receptorių šiemis išsiskyrus uždegimo metu (54). Tačiau, NF- κ B gali indukuoti uždegiminių citokinų IL-6, IL-8, IL-9, ir IL-33 ekspresiją, taip sustiprinant uždegimą ir sukeliant histamino atpalaidavimą (40,55,56). Uždegiminė kaskada kartu sukelia Th2 limfocitų migraciją į odą, kas dar labiau pagilina uždegimą ir sukelia odos barjero pažeidimą (57,58). Sivaranjani ir kt. bei Tsukahara ir kt. tyrimai patvirtino oksidacinio streso biomarkerių, šlapimo pentozidino ir malondialdehido elevaciją AD pacientams, tiek vaikams, tiek suaugusiems (59,60).

Visi šie veiksniai - odos barjero disfunkcija, predispozicija Th2 imuniniam atsakui - lemia atopinio maršo progresavimą. Odos barjero disfunkcija veda prie iš epitelio ląstelių kilusių alarminų (TSLP, IL-25, IL-33) atpalaidavimo, taip aktyvuojant dar nesuaugusias dendritines ląsteles ir 2 grupės įgimtas limfoidines ląsteles (ILC) (61–63). Priešingai Th ląstelėms, kurioms reikia bent poros dienų diferencijacijai, ILC ląstelės jau yra subrendę limfocitai. Šios ląsteles kartu su interleukinais indukuoja 2 tipo imuninį atsaką. ILC2 ląstelės taip pat indukuoja Th2 ląstelių diferenciaciją, tad jos turi įtakos ne tik ligos paūmėjimams, bet ir jos progresavimui bei lėtinei eigai.

2.8. Mikrobiota ir disbiozė AD fone

Kitas AD patogenezės veiksnys yra disbiozė, kuri yra susijusi su AD būdingu odos išsausėjimu. Odos paviršius yra druskingas su rūgštiniu pH, dėl to egzogeninė kolonizacija yra inhibuojama (64). Kserozė (išsausėjimas) pacientams gali pasireikšti visoje odoje, ne tik išbertose vietose, ir tai atitinkamai pakeičia sąlygas odos paviršiuje. Aukštinis stafilokokas, *Staphylococcus aureus*, nors ir yra normalios odos mikrofloros dalis, yra pats dažniausias oportunistinis patogenas siejamas su AD (65). Mažiausiai 70% AD bėrimų ir 39% nepažeistos odos yra kolonizuota šia bakterija. Byrd ir kt. duomenimis, vaikų tarpe AD paūmėjimai pagal SCORAD įvertinimą teigiamai koreliavo su santykinio *S.aureus* gausumu ($r = 0.73, p < 1 \times 10^{-7}$) ir taip pat buvo stebimas mikrofloros įvairovės sumažėjimas AD paveiktose odos vietose (66). Tai patvirtina Seite ir kt. tyrimo duomenys, pagal kuriuos AD paveiktai odai dėl išsausėjimo yra būdingas *Staphylococcus* bakterijų genties perteklius, vedantis prie disbiozės (67). Tyrimo metu buvo pastebėta, kad po gydymo emolientais AD simptomai palengvėjo arba išnyko, taip pat atsistatė mikrofloros pusiausvyra. Kong ir kt. tyrime buvo stebima dalinė koreliacija AD sergančių vaikų tarpe tarp mikrofloros įvairovės sumažėjimo, kuomet didesnę jos dalį sudarydavo *S.aureus*, ir ligos paūmėjimų (68).

2.9. Oro taršos poveikis odos mikroflorai

Oro tarša gali turėti poveikį odos mikroflorai. He ir kt. vykdytame tyrime buvo stebimas ozono - O₃ - poveikis žmogaus odos mikroflorai (69). Po 2 valandų O₃ veikimo buvo stebimas 50% kolonijas sudarančių vienetų sumažėjimas, sukėlęs predispoziciją *S.aureus* kolonizacijai. Taip pat yra duomenų, kad KD, ypač juodoji anglis, funkciškai ir struktūriškai pakeičia *S.aureus* ir *Streptococcus pneumoniae* kolonijų bioplėveles (70). Šios dalelės padidina jų toleranciją antibiotikams ir rezistenciją proteolitinei degradacijai, nors tai priklauso nuo rūšies. Su transportu susijusios oro taršos dalelės ir KD gali pakeisti natūralią odos mikroflorą, sukurdamos palankesnes sąlygas *S.aureus* kolonizacijai, kuri sukelia odos mikrofloros disbiozę (71).

2.10. Kietųjų dalelių poveikis odos barjerui

Kietosios dalelės gali sutrikdyti odos barjerinę funkciją per laisvųjų deguonies radikalų generavimą ir oksidacinio streso indukciją (72).

Jin ir kt. KD sukeltą uždegimą pademonstravo tiek *in vitro* žmogaus keratinocituose, tiek *in vivo* pelės odoje. Taip pat, tyrimuose su pelėmis, KD buvo aptiktos odos plaukų folikuluose tiek sveikoje odoje, tiek odoje su pažeistu odos barjeru. Lyginant su kontrole, buvo stebima neutrofilinė odos infiltracija kartu su padidėjusia interleukinų ir laisvųjų deguonies radikalų ekspresija. Tačiau, odoje su pažeistu barjeru buvo stebima ir interceliulinė penetracija epidermyje. Šiuos radinius patvirtina ir kitas KD_{2.5} poveikio tyrimas su gyvūnais ir žmogaus keratinocitais (73). Šiame tyrime taip pat buvo stebimas laisvųjų radikalų moduluojamas ir KD_{2.5} indukuotas oksidacinis stresas tiek pelių odoje, tiek žmogaus keratinocituose. Kitame tyrime su žiurkėmis po poveikio 40% glioksalo garais 5 savaites po 2 valandas per dieną buvo stebimas paūmėjęs niežulys ir dermatitas, bet tik tiems gyvūnams, kurie jau sirgo AD (74). Sveikiems gyvūnams AD simptomai nepasireiškė. Panašus poveikis buvo stebimas ir su KD₁₀ (75). Tyrimo metu buvo stebimas padidėjęs transepiderminis vandens netekimas ($p<0.01$), epidermio sustorėjimas ($p<0.05$) ir putliųjų ląstelių infiltracija odoje ($p<0.01$). Taip pat buvo stebima pakitusi genų, atsakingų už odos barjero vientisumą ir imuninę reguliaciją, ekspresija.

2.11. Policikliniai aromatiniai angliavandeniliai

KD sudėtis yra heterogeniška ir vienas iš komponentų yra policikliniai aromatiniai angliavandeniliai, kurie yra svarbūs sukeliant uždegimą ir oksidacinį stresą (76). Šių organinių teršalų pagrindinis bruožas yra jų benzeno žiedo struktūros ir jie dažnai būna prisijungę prie KD paviršių (77). Pagrindinis šių junginių šaltinis yra įvairaus iškastinio kuro deginimas, industriniai kompleksai.

Yra du pagrindiniai mechanizmai, per kuriuos šie angliavandeniliai daro įtaką AD:

- **Arilo angliavandenilio receptorių (AhR) aktyvavimas** (78). Policikliniai aromatiniai angliavandeniliai sąveikaudami su AhR medijuoja odos uždegimą ir neurogeninį niežulį per nervų galūnių stimuliavimą. Hidaka ir kt. atrado, kad pelės su pastoviai aktyviais AhR pasižymėjo padidinta artemino (pruritogenino neurotrofinio faktoriaus) ekspresija (fluorescencijos intensyvumas 3.5 AhR-CA pelėse lyginant su 1.0 kontrole, $p<0.05$), alokezija (15 kasymosi epizodų per 10 minučių lyginant su 1 kontrolėje, $p<0.001$) ir alerginiu uždegimu (padidinta Th2 ir putliųjų ląstelių infiltracija). Šie poveikiai leidžia daryti prielaidą, kad policikliniai aromatiniai angliavandeniliai gali paaštrinti AD indukuodami niežulį ir sustiprindami Th2 tipo imuninį

atsaką. Taip pat policikliniai aromatiniai angliavandeniliai gali sustiprinti oksidacinio streso daromą žalą ląstelių makromolekulėms, tokioms kaip DNR ir lipidai, ir taip dar labiau sustiprinti uždegimą (79).

- **Citotoksiškumas ir odos barjero pažeidimas (80).** Pan ir kt. įrodė, kad policikliniai aromatiniai angliavandeniliai kietosiose dalelėse yra toksiškesni keratinocitams nei sunkieji metalai. Buvo stebimas sumažėjęs ląstelių matomumas (80% lyginant su 90% sunkiųjų metalų paveiktomis ląstelėmis, $p < 0.05$), dvigubai padidėjęs transepiderminis vandens netekimas ($p < 0.05$). Šis barjero pažeidimas leidžia alergenams, patogenams ir teršalams dar giliau įsiskverbti į odą, taip paaštrinant AD simptomus.

Alalaiwe ir kt. stebėjo padidėjusią policiklinių aromatinių angliavandenilių absorbciją per pažeistą odos barjerą (81). Tai sustiprino uždegimą per interleukinų ir kitų uždegiminių baltymų (tokių kaip COX-2) produkciją bei filagrino (svarbus barjero baltymas) sintezės inhibiciją. Kai kurių angliavandenilių, pavyzdžiui benzopireno ar 1,2-benzantraceno, uždegiminis poveikis ir žala odos barjerui buvo stipresni nei kitų.

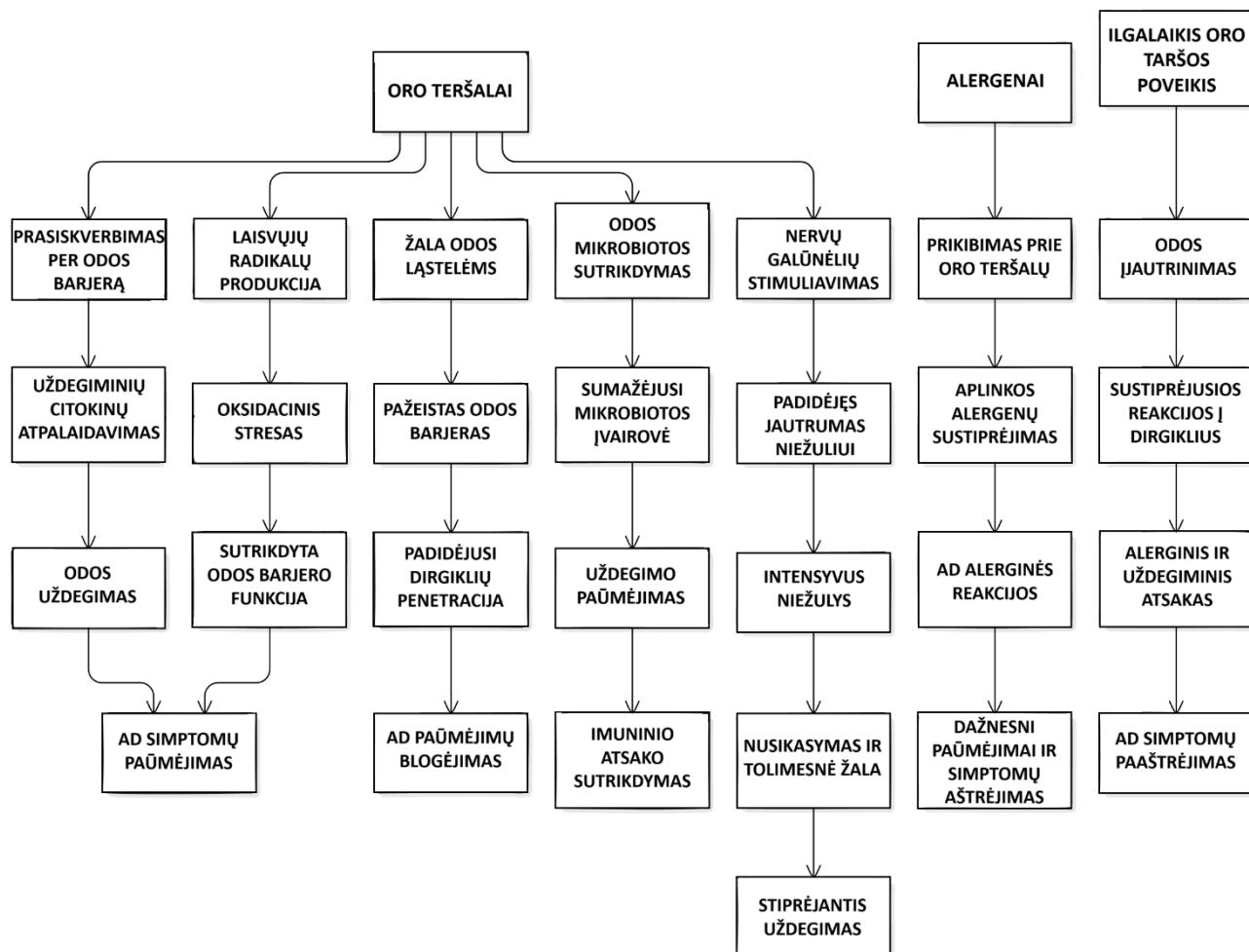
2.12. Ozono poveikis

Oksidacinį stresą odoje gali sukelti ir ozonas, kuris yra vienas stipriausių oksidantų (82). Yra manoma, kad jo toksinis poveikis pasireiškia laisvųjų radikalų generavimu ir per oksidacijos arba radikalų signalinius kelius. Yra duomenų, kad toksinės ozono koncentracijos (0.8 ppm) pažeidžia odos audinius ir struktūras per lipidų peroksidaciją (83). Kita vertus, pagal Petracca ir kt. tyrimo rezultatus, nors raginio epitelio sluoksnio lipidai, paveikti O_3 , yra oksiduojami, bendra odos barjerinė funkcija nesusilpnėja, indikuojant sudėtingą mechanizmą (84). Priešingai O_3 sukeliamai žalai, Zeng ir kt. pastebėjo, kad ozonuoto vandens terapija padidina mikrobiotos įvairovę ir palengvina AD eigą (85).

2.13. Oro taršos įtakos atopinio dermatito patogenezei apibendrinimas

Oksidacinis stresas ir epiderminio barjero disfunkcija yra tarpusavyje susiję. Oksidacinis stresas inicijuoja uždegimines kaskadas, kai tuo tarpu dėl epidermio defektų įvairūs teršalai gali lengviau prasiskverbti ir sustiprinti dirginimą. Remiantis šiais radiniais, gydant AD svarbu įvertinti tiek oksidacinius, tiek struktūrinius veiksnius. Schema (Paveikslas nr.2) apibrėžia potencialius mechanizmus, per kuriuos oro tarša gali sukelti AD ir kitų atopinių ligų paūmėjimus.

ORO TARŠOS IR ATOPINIO DERMATITO SĄSAJOS



Paveikslas nr.2. Oro taršos ir atopinio dermatito sąsajos. Oro teršalų poveikis pasireiškia per odos barjero pažeidimą ir oksidacinio streso indukciją. Tai sukelia odos uždegimą ir išprovokuoja AD paūmėjimus. Kitas mechanizmas yra neurotrofinis poveikis, kuris sukelia padidėjusį niežulį, dėl kurio galimi nusikasmų ir tolimesnis odos pažeidimas. Šių procesų fone oro tarša gali paveikti ir odos mikroflosos įvairovę bei sustiprinti aplinkos alergenų poveikį.

3. METODIKA

Tyrimas yra integruotas į vykdomą projektą (S-MIP-23-128), kuriame nagrinėjama oro tarša ir vaikų sveikata. Projekto vadovas Prof. A. Valiulis.

3.1. Oro taršos matavimai

Tyrimo metu buvo išmatuota oro tarša KD ir LOJ 23 Vilniaus darželiuose. Oro tarša matuota 2023 – 2024 metais. Kiekviename darželyje oro tarša buvo matuota tris kartus per metus – rudenį, žiemą ir pavasarį. Matavimai atlikti vaikų grupėse, koridoriuose, šalia valgyklų. Kiekvienam darželiui yra

suteiktas numeris nuasmeninimui. Kietųjų dalelių skaičiaus ir masės koncentracijoms įvertinti buvo naudotas optinis aerozolio dalelių spektrometras (OPS, Modelis 3330, KD nuo 0.3–10.0 μm). Vieno matavimo trukmė 10 min. Lakiųjų organinių junginių koncentracija matuota naudojant Dräger X-am 8000 dujų detektorių. LOJ minimali ir maksimali koncentracija registruota po 1, 5 ir 10 min. KD pagal aerodinaminį diametrą buvo suskirstytos į:

- KD₁ (dalelės nuo 0.3 iki 1 μm);
- Smulkias KD_{2.5} (dalelės nuo 0.3 iki 2.5 μm);
- Stambios KD₁₀ (dalelės nuo 0.3 iki 10 μm).

Prieš matavimus visi prietaisai būdavo patikrinami dėl kontaminacijos.

Dauguma tyrimų kietąsias daleles skirsto tik į KD_{2.5} (į kurią įeina ir KD₁) ir KD₁₀ kategorijas, bet smulkesnės KD pasižymi didesniu skvarbumu ir patekimu į sisteminę kraujotaką (86). Todėl, buvo nuspręsta išskirti papildomą smulkesnių KD₁ kategoriją.

3.2. Duomenys

Duomenys apie vaikų sergamumą ir ligotumą darželiuose 2020-2023 metais buvo gauti iš Higienos instituto pagal tarptautinius ligų kodus: L20-L30 dermatitas ir egzema. AD santykinis dažnis buvo apskaičiuotas naudojant gydytojo diagnozuoto AD atvejus ir vaikų skaičių darželiuose. Įtrauktos pediatriinės populiacijos amžius nuo 2 iki 7 metų (ikimokyklinio amžiaus). Bendra tyrimo populiacija 4116 vaikai, tarp jų 399 su L20-L30 ligos kodais.

3.3. Statistinė analizė

Statistinei analizei atlikti naudota XLSTAT programa. Buvo atlikti koreliacijos, tiesinės regresijos ir šansų santykio skaičiavimai. Koreliacijos nustatymui tarp AD ir KD masės koncentracijos, KD dalelių skaičiaus koncentracijos, LOJ vidurkio, mažiausių ir didžiausių reikšmių buvo naudota Spearman koreliacija.

P reikšmė <0.05 buvo laikoma reikšminga.

3.4. Tėvų apklausa

Tėvų apklausa atlikta 10 darželių. Kiekviename darželyje buvo išdalintos anketos, kurias pildė tėvai. Anketos parengtos ISAAC klausimyno pagrindu. Klausimai adaptuoti tyrimui, atsižvelgiant į literatūros apžvalgą, kitų tyrimų duomenis ir tyrimo tikslus. Anketa pridedama prie priedų. Išdalintų

klausimynų skaičius priklausė nuo darželio dydžio. Darželiuose iki 100 vaikų išdalinta po 80 anketų, daugiau nei 100 vaikų – po 120 anketų. Klausimynų išdalinimas buvo patikėtas grupių auklėtojams ir kitiems atsakingiems asmenims, imtis atsitiktinė.

Surinktų anketų skaičiai iš kiekvieno darželio nurodyti rezultatų skyriuje.

4. REZULTATAI

4.1. Rezultatų aprašymas

2022 – 2023 KD₁ skaičiaus ir masės koncentracijų vidurkis, mediana, didžiausios ir mažiausios reikšmės pateiktos lentelėje nr.1., KD_{2.5} lentelėje nr.2 ir KD₁₀ lentelėje nr.3. LOJ koncentracijos pateiktos lentelėje nr.4.

Lentelė nr.1. KD₁ masės ir skaičiaus koncentracija

Darželio numeris	KD ₁ dalelių masės koncentracija (µg/m ³)				KD ₁ dalelių skaičiaus koncentracija (#/cm ³)			
	Vidurkis	Mediana	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Vidurkis	Mediana	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė
1	1.7	1.8	0.6	3.3	34	35	16	55
2	1.6	1.7	0.3	4.2	40	48	7	78
3	1.6	1.6	0.7	2.4	31	29	20	51
4	2.1	2.2	0.52	3.5	46	49	11	78
5	1.7	1.6	0.5	3.6	39	38	10	90
6	2.8	2.8	1.1	6.4	55	55	22	114
7	1.3	1	0.5	2.5	29	18	10	70
8	2.2	2	1.3	9.2	59	52	37	170
9	1.8	1.3	0.9	6.3	38	29	19	135
10	3.9	1.9	0.8	28	80	36	21	535
11	1.7	1.9	0.6	3.3	53	62	16	84
12	4.6	3.7	1.3	17.3	100	87	36	365
13	0.8	0.8	0.4	2.7	20	17	8	63
14	1.9	1	0.7	5.1	47	22	9	144

Lentelė nr.1. KD₁ masės ir skaičiaus koncentracija (tęsinys).

15	1.8	1.5	1	23	49	43	30	289
16	1.6	1.5	0.6	4.7	44	39	22	138
17	1.5	0.9	0.5	13.4	29	21	11	63
18	2.1	2.3	0.6	55.2	53	58	10	966
19	2.8	1.6	0.9	12.5	55	37	23	111
20	1.6	1.1	0.4	44.9	31	30	5	706
21	2	1.7	0.9	219.6	50	44	23	337
22	2.6	1.2	0.6	6.3	56	21	14	150
23	1.6	1.4	0.7	6.5	40	33	15	168

KD₁ skaičiaus ir masės koncentracijų vidurkiai, didžiausios ir mažiausios reikšmės darželiuose, mediana, darželių numeriai.

Lentelė nr.2. KD_{2.5} masės ir skaičiaus koncentracija.

Darželio numeris	KD _{2.5} dalelių masės koncentracija (µg/m ³)				KD _{2.5} dalelių skaičiaus koncentracija (#/cm ³)			
	Vidurkis	Mediana	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Vidurkis	Mediana	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė
1	8.2	5.1	2	32.3	36	39	16	57
2	4	3.9	1.3	10.6	40	48	7	80
3	4.8	5	1	11.2	32	30	20	51
4	6.3	5.8	1.4	15	47	50	12	80
5	5.7	5.1	2.4	11.4	40	39	11	91
6	11.4	9.5	4.6	23.8	57	58	23	119
7	5.5	5.5	1.3	11.4	30	19	11	71
8	5.5	5.4	2.6	19	60	53	37	173
9	5.4	5.2	2.4	10.5	40	30	19	137
10	8.9	7.4	1.4	40.4	82	38	22	541
11	3.4	3.2	1	9.3	54	64	17	84
12	9.5	8.4	2.2	36.4	102	87	37	366
13	3.3	2.8	1	7.6	20	18	8	64

Lentelė nr.2. KD_{2.5} masės ir skaičiaus koncentracija (tęsinys).

14	4.8	4.6	1.5	11.8	48	24	9	144
15	4.9	4.2	1.6	38.4	50	44	30	297
16	3.6	3.3	1	11.3	45	40	23	140
17	3.6	2.9	1.2	13.8	30	21	11	64
18	5.1	4.6	1.7	76.2	53	60	11	977
19	9	5.5	1.9	66.4	57	37	23	118
20	4.2	3.9	1.2	62.4	32	30	6	715
21	5.3	5	2.1	221.3	51	44	24	342
22	8.9	9	1	30.9	58	23	15	152
23	3.5	3.5	1.6	8.7	40	34	15	169

KD_{2.5} skaičiaus ir masės koncentracijų vidurkiai, didžiausios ir mažiausios reikšmės darželiuose, mediana, darželių numeriai.

Lentelė nr.3. KD₁₀ masės ir skaičiaus koncentracija.

Darželio numeris	KD ₁₀ dalelių masės koncentracija (µg/m ³)				KD ₁₀ dalelių skaičiaus koncentracija (#/cm ³)			
	Vidurkis	Mediana	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Vidurkis	Mediana	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė
1	73.9	55.9	10	276.8	37	41	16	58
2	23.5	23.8	2.7	58.2	47	48	7	80
3	31.1	25.4	1.8	156.9	33	31	20	51
4	44.5	36.7	8	182.7	48	50	12	80
5	35.2	26.2	5.3	90.7	41	39	11	91
6	91	87.7	13.3	209.6	58	59	24	121
7	42.9	42.6	7.3	90.7	31	20	11	71
8	30.8	26.3	12	177.1	60	53	38	174
9	31.9	26.6	7.9	74.3	40	31	20	137
10	56.3	51.8	4.1	193.6	83	39	22	542
11	17.8	13.7	1.7	74.4	54	64	17	84
12	43.9	42.1	8.9	146.8	102	87	37	366
13	27.6	21.9	1.9	82.1	21	18	9	64

Lentelė nr.3. KD₁₀ masės ir skaičiaus koncentracija (tęsinys).

14	28.5	25.3	3.7	89.2	48	25	9	144
15	34.7	27.6	7.4	145.4	51	45	30	298
16	20.5	16.2	1.7	73	45	41	23	140
17	24.5	18.3	5.8	85.5	30	22	11	64
18	34.4	28.6	7.2	113.7	54	61	11	978
19	47.7	33.2	5.3	248.1	57	38	23	122
20	26.8	28	3.2	87.5	32	30	6	715
21	35.3	32.2	9.6	221.6	51	44	25	343
22	59.3	40.3	3.7	267.2	59	24	15	152
23	20.2	17.6	6.1	51.8	41	35	16	169

KD₁₀ skaičiaus ir masės koncentracijų vidurkiai, didžiausios ir mažiausios reikšmės darželiuose, mediana, darželių numeriai.

Lentelė nr.4. LOJ koncentracija.

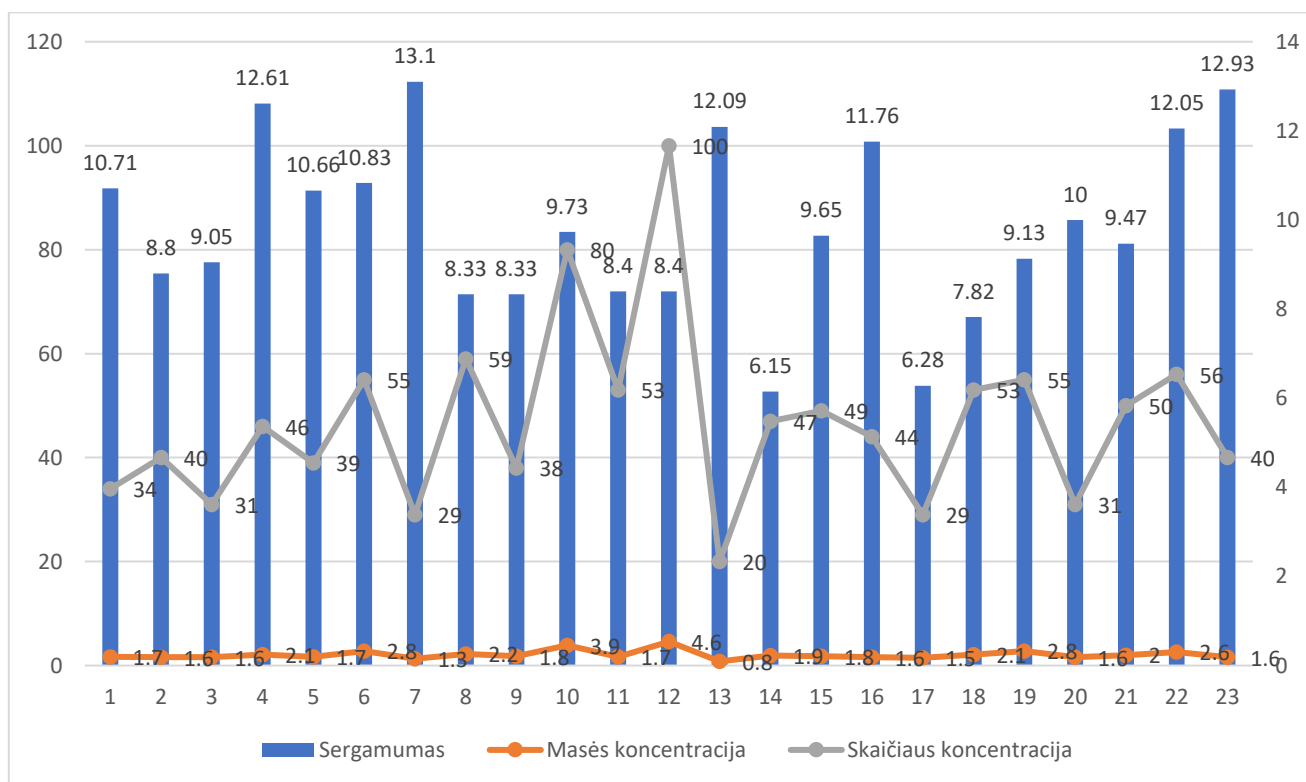
Darželio numeris	LOJ vidurkis ppm	LOJ minimali koncentracija ppm	LOJ maksimali koncentracija ppm
1	2.13	1.68	2.58
2	1.73	1.72	1.73
3	0.99	0.64	1.34
4	1.42	0.8	2.04
5	1.5	1.14	1.86
6	0.71	0.71	0.71
7	1	0.9	0.9
8	1.02	0.54	1.5
9	1.18	0.79	1.57
10	1.76	1.75	1.76
11	0.49	0.09	0.89
12	1.1	0.64	1.57
13	0.47	0.14	0.8
14	1.71	0.97	2.45
15	0.41	0.02	0.79
16	0.81	0.8	0.83

Lentelė nr.4. LOJ koncentracija (tęsinys).

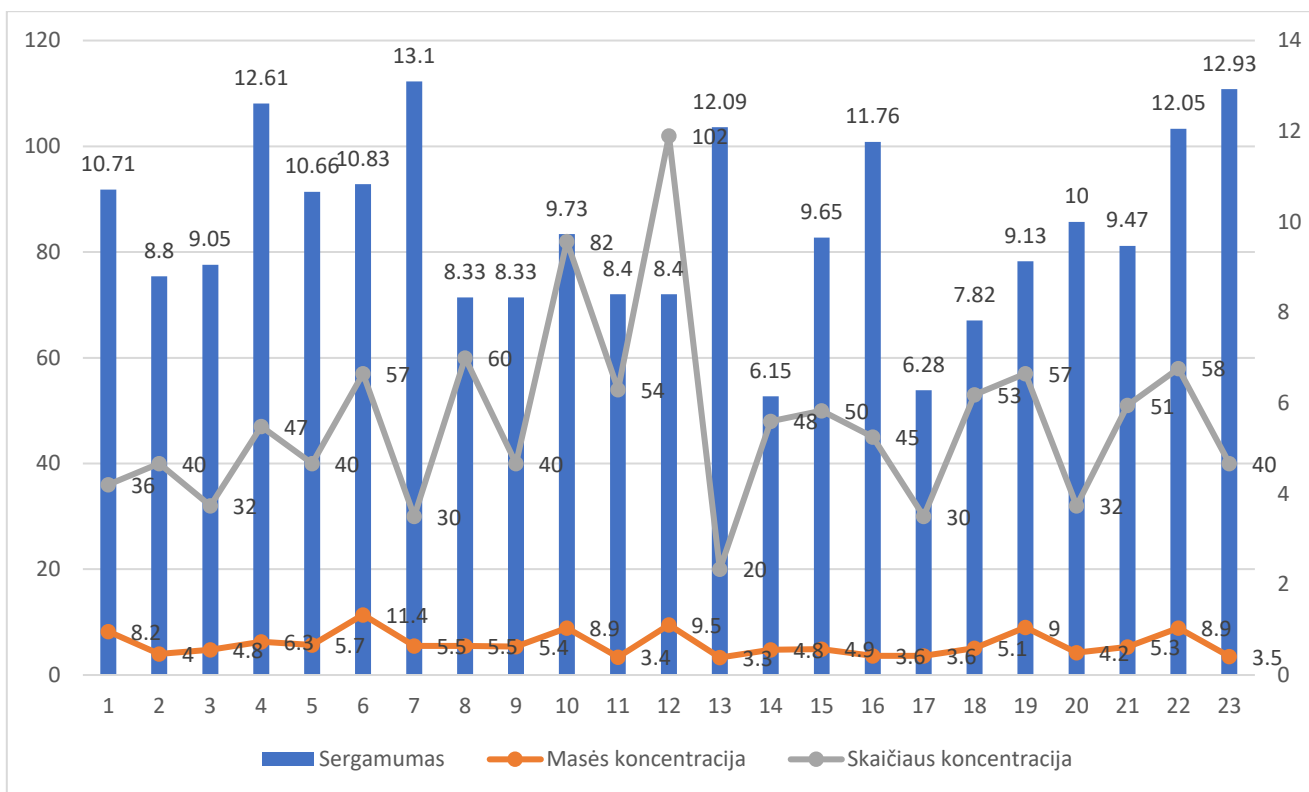
17	0.78	0.13	1.44
18	0.78	0.58	0.99
19	1.42	1.39	1.45
20	1.28	0.87	1.68
21	1.73	1.72	1.73
22	0.62	0.35	0.89
23	0.91	0.26	1.56

LOJ vidurkis, mažiausia ir didžiausia koncentracija, darželių numeriai, ppm - parts per million – milijoninės dalys.

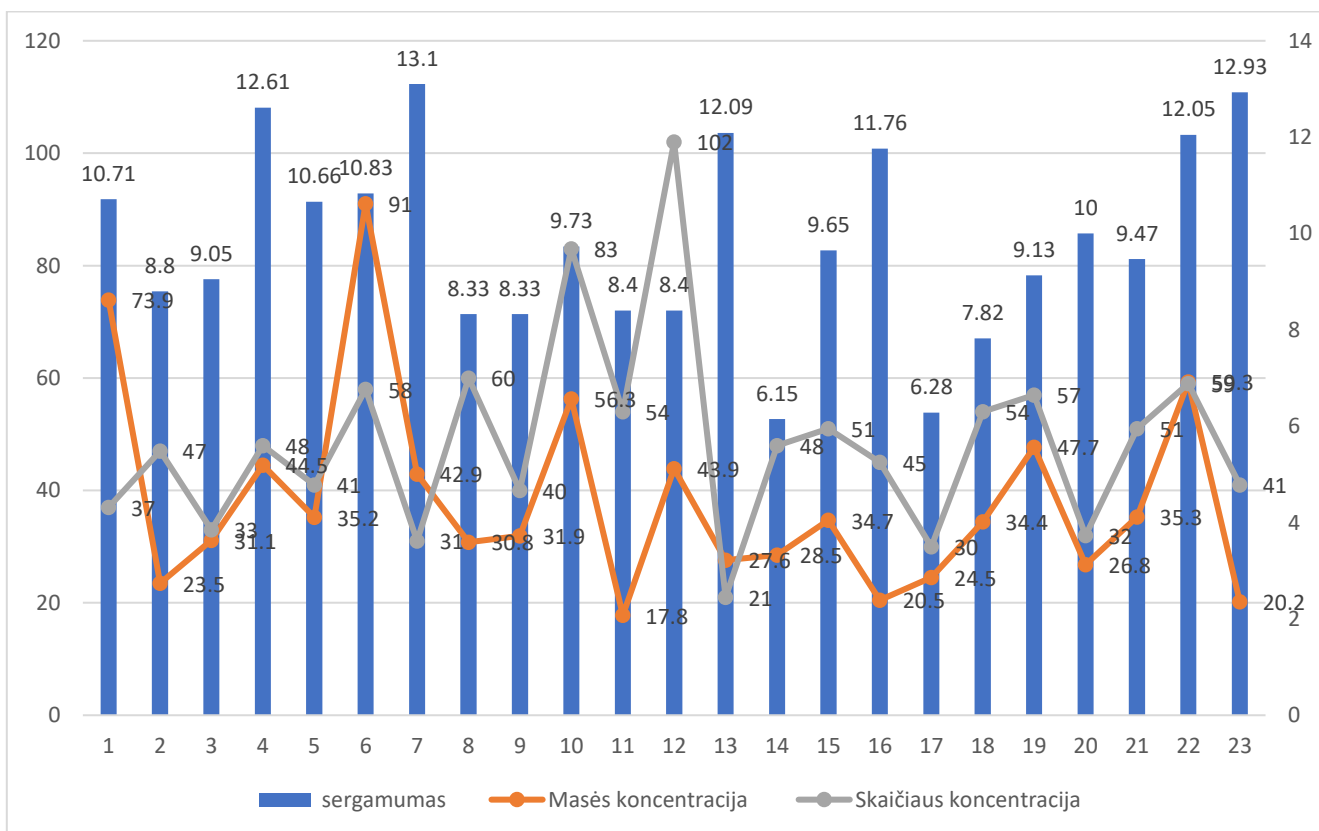
Vaikų santykinis sergamumas AD kartu su KD_1 skaičiaus ir masės vidutine koncentracija yra pavaizduotas grafike Paveikslas nr.3. Sergamumas AD kartu su $KD_{2.5}$ skaičiaus ir masės vidutine koncentracija yra pavaizduotas grafike Paveikslas nr.4., o grafike Paveikslas nr.5 – su KD_{10} koncentracija. Sergamumas AD kartu su LOJ koncentracija pavaizduotas grafike Paveikslas nr.6.



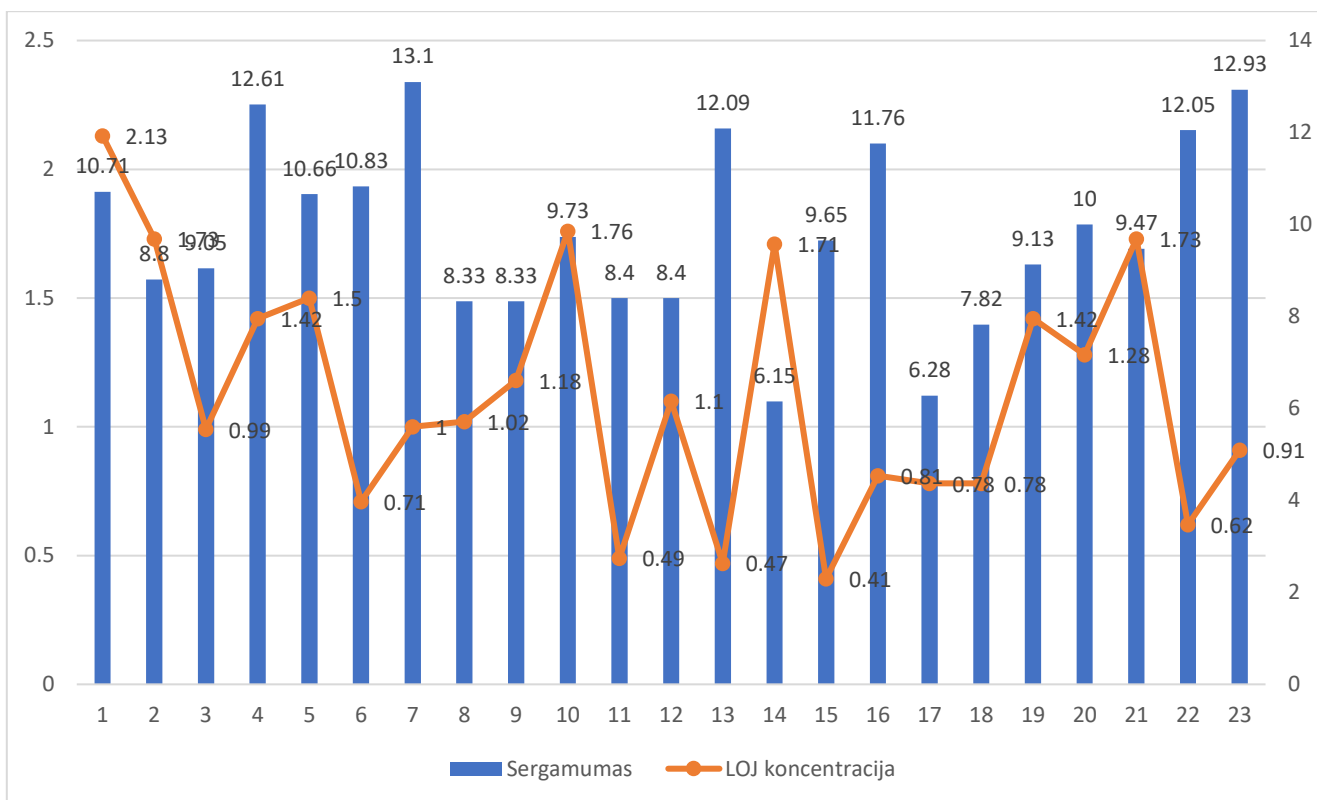
Paveikslas nr.3. Santykinis sergamumas AD procentais, KD_1 masės koncentracija $\mu\text{g}/\text{m}^3$, KD_1 skaičiaus koncentracija $\#/\text{cm}^3$



Paveikslas nr.4. Santykinis sergamumas AD procentais, KD_{2.5} masės koncentracija µg/m³, KD_{2.5} skaičiaus koncentracija #/cm³



Paveikslas nr.5. Santykinis sergamumas AD procentais, KD₁₀ masės koncentracija µg/m³, KD₁₀ skaičiaus koncentracija #/cm³



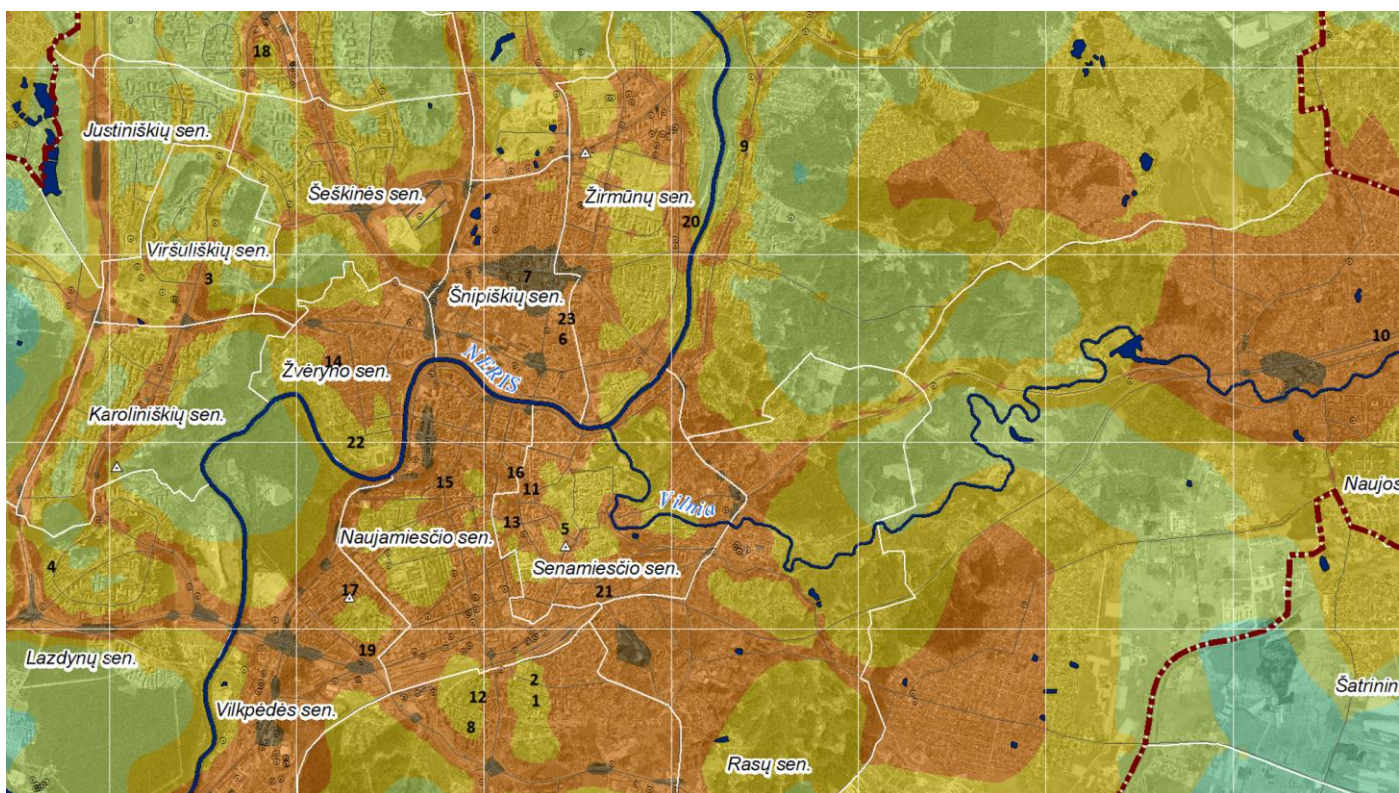
Paveikslas nr.6. Santykinis sergamumas procentais, LOJ vidutinė koncentracija ppm

Santykinis vaikų sergamumas AD dalyvavusiuose darželiuose svyravo nuo 6.15% (darželis nr.14) iki 13.1% (darželis nr.7). Santykinis ligotumas svyravo nuo 8.79% (darželis nr.18) iki 18.62 (darželis nr.7). Vidutinė KD_1 skaičiaus koncentracija darželiuose svyravo nuo 20 (darželis nr.13) iki 100 (darželis nr.12), vidutinė KD_1 masės koncentracija nuo $0.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (darželis nr.13) iki $4.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (darželis nr.12). Didžiausia vidutinė $KD_{2.5}$ skaičiaus koncentracija, 102, buvo darželyje nr.12, mažiausia, 20, darželyje nr.13. Didžiausia vidutinė $KD_{2.5}$ masės koncentracija, $11.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$, buvo darželyje nr.6, mažiausia, $3.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$, darželyje nr.13. Didžiausia vidutinė KD_{10} skaičiaus koncentracija, 102, buvo darželyje nr.12, mažiausia, 21, darželyje nr.13. KD_{10} masės koncentracija svyravo nuo $17.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (darželis nr.11) iki $91 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (darželis nr.6). Didesnio diametro dalelių paprastai yra mažiau, bet jos turi didesnę masę. Todėl, darželis su didžiausia dalelių skaičiaus koncentracija nebūtinai turės ir didžiausią KD masės koncentraciją.

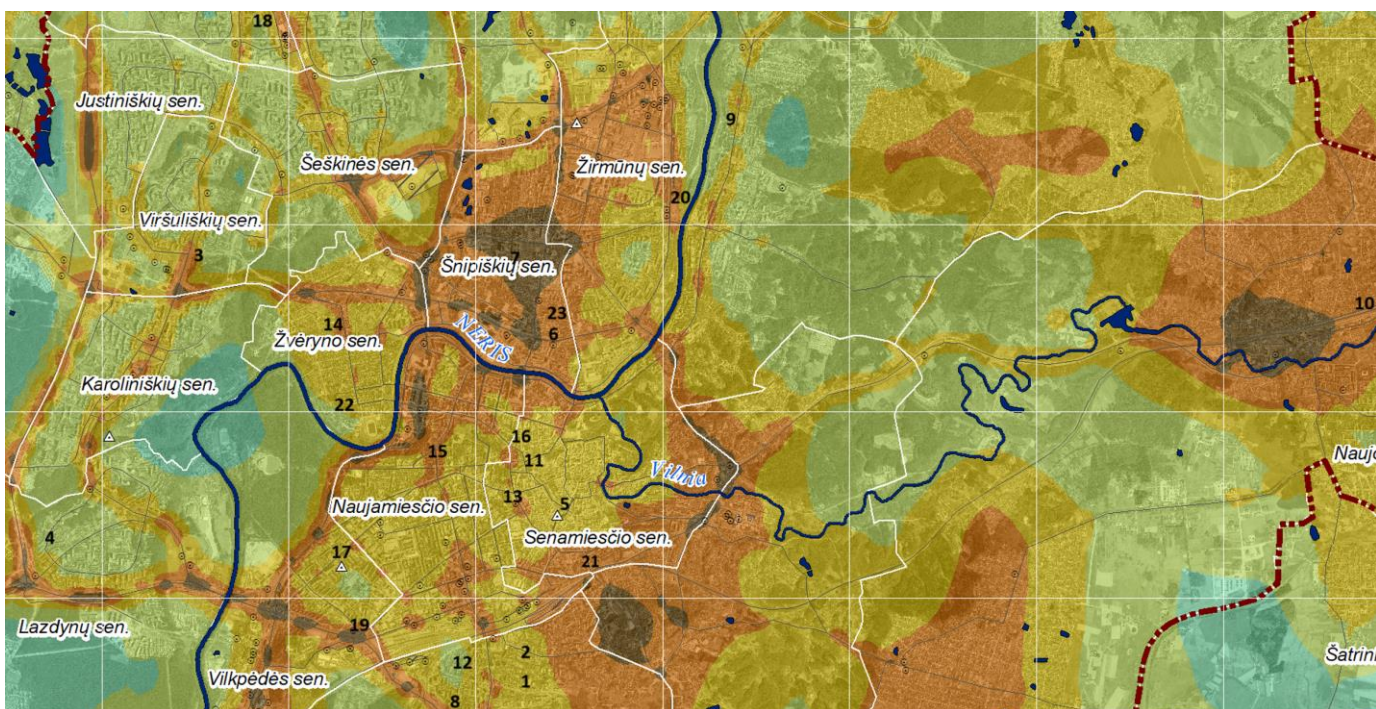
Paveiksluose nr.7 ir nr.8 yra pavaizduotos apytikslės darželių vietos su Vilniaus miesto lauko oro kokybės stotelių matavimų duomenimis (87,88). Pagal Europos Sąjungos standartus, kurių laikosi ir Lietuva, vidutinė $KD_{2.5}$ metinė koncentracija negali viršyti $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$, KD_{10} – $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$, taršos ribos labai smulkioms kietosioms dalelėms nėra reglamentuotos (89). Iš LOJ yra reglamentuotos benzeno vidutinės

metinės koncentracijos ribos – $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$. PSO standartai griežtesni - nerekomenduojama metinei KD_{10} koncentracijai viršyti $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$, o $\text{KD}_{2.5}$ – $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (90). Taip pat yra išskirtos parinės, 24 valandų koncentracijų ribos: $\text{KD}_{2.5}$ $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ir KD_{10} $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Tačiau, tarša labai smulkioms KD taip pat nėra reglamentuota. Aplinkos Apsaugos Agentūros duomenimis, nei $\text{KD}_{2.5}$, nei KD_{10} vidutinės metinės koncentracijos Vilniaus mieste Europos Sąjungos gairėse nurodytų ribų neviršijo (91).

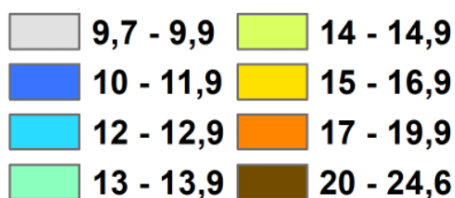
Lyginant išmatuotas KD koncentracijas darželių patalpų viduje su vidutine metine lauko oro koncentracija, matome, kad patalpų oro kokybė neatitinka lauko oro kokybės. Pavyzdžiui, darželis nr.6 su didžiausia $\text{KD}_{2.5}$ masės koncentracija ($11.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$) yra rajone, kurio $\text{KD}_{2.5}$ koncentracija svyruoja nuo 8.5 iki $9.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$, o darželis nr.11 su didžiausia KD_{10} koncentracija ($91 \mu\text{g}/\text{m}^3$) yra rajone su vidutine KD_{10} koncentracija nuo 15 iki $16.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$.



Paveikslas nr.7. $\text{KD}_{2.5}$ vidutinės metinės foninės koncentracijos sklaidos žemėlapis, skaičiai $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (87).



Paveikslas nr.8. KD₁₀ vidutinės metinės foninės koncentracijos sklaidos žemėlapis, skaičiai µg/m³ (88).



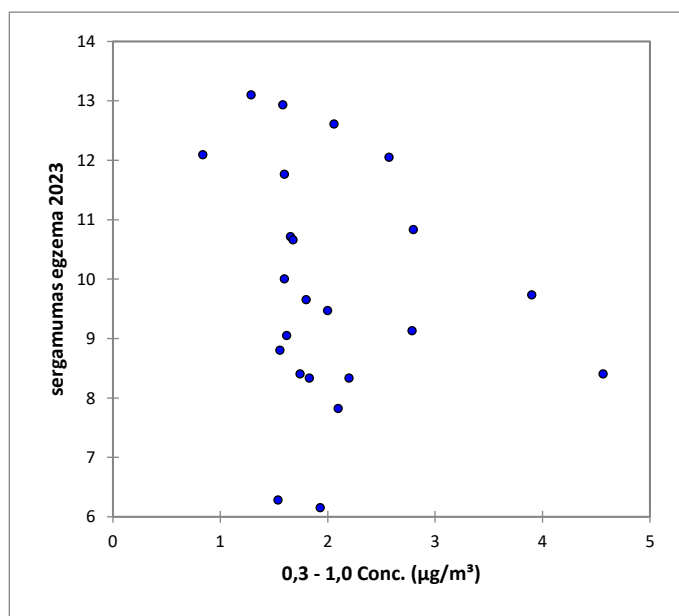
Nė vienas darželis neviršijo metinės KD_{2,5} koncentracijos ribų, tačiau 8 darželiuose vidutinė KD₁₀ koncentracija viršijo metinės normos ribas. Kaip jau minėta, labai smulkių KD₁ koncentracijos ribos nėra reglamentuotos. Galima daryti dvejus išvadas:

- Pirma – kadangi darželinukai didesnę laiko dalį praleidžia patalpose, įskaitant popiečio miegą, patalpų oro užterštumas daro didesnę įtaką sveikatai nei lauko oro.
- Antra – foninio lauko oro užterštumo matavimai gali nesuteikti pilnavertės informacijos apie miesto oro kokybę. Oro kokybė lauke ir patalpų viduje gali smarkiai skirtis.

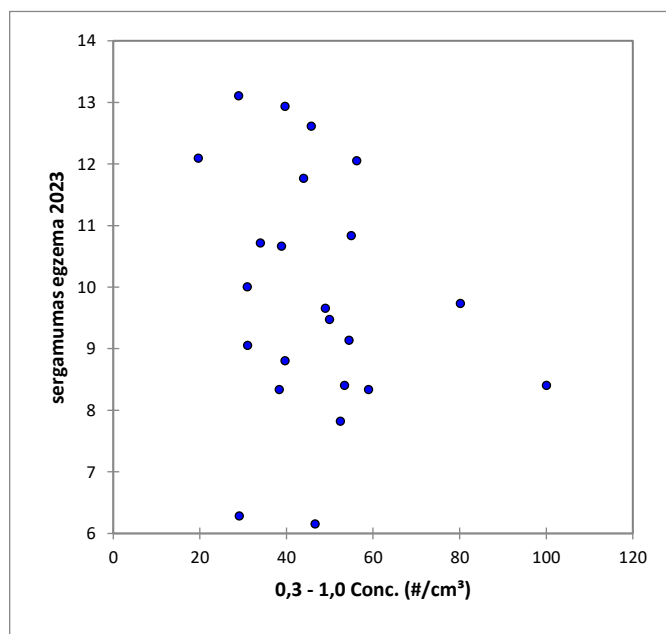
4.2. Statistinė analizė

Buvo atlikta Spearman koreliacijos analizė ir linijinė regresijos analizė priklausomumui nustatyti tarp sergamumo ir ligotumo atopiniu dermatitu darželiuose su KD₁, KD_{2,5}, KD₁₀ ir LOJ koncentracijoms, įskaitant KD skaičiaus ir masės koncentracijas.

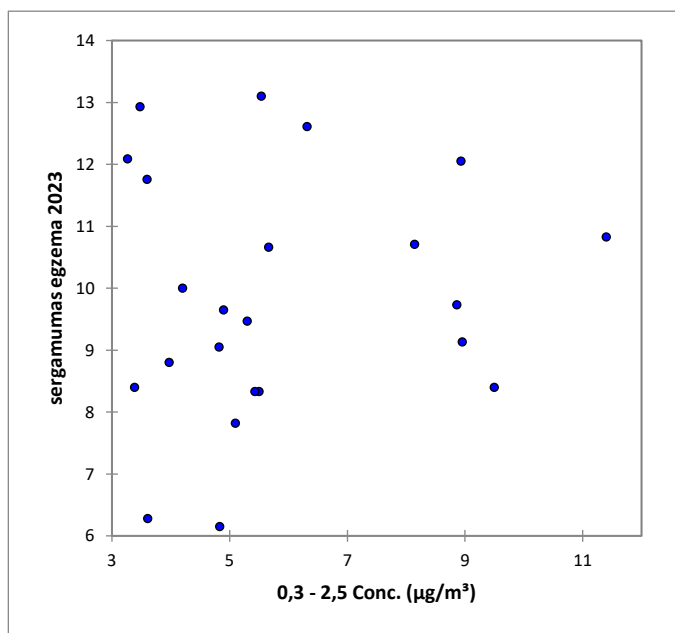
Tarp sergamumo AD ir KD_{10} bei $KD_{2.5}$ masės koncentracijų buvo teigiama, bet statistiškai nereikšminga koreliacija ($p=0.23$, $r=0.26$ ir $p=0.64$, $r=0.1$). Daugiau koreliacijos tarp sergamumo ir kietųjų dalelių skaičiaus ir masės koncentracijų nebuvo rasta. Išskirsčius koncentracijas pagal metų laikus koreliacijos taip pat nebuvo. Rezultatai su vidutine metine koncentracija pateikti per sklaidos diagramas grafikuose Paveikslai nr.9 – nr.14.



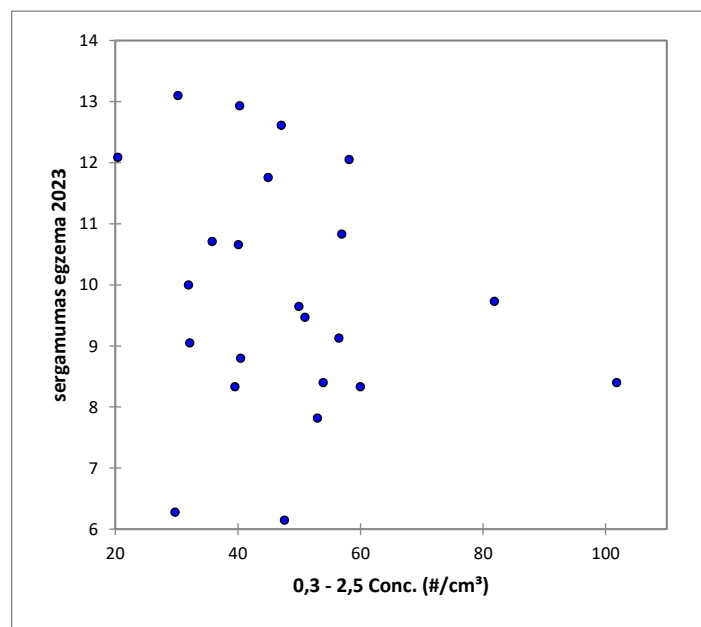
Paveikslas nr.9. KD_1 masės koncentracijos ir sergamumo sklaidos diagrama



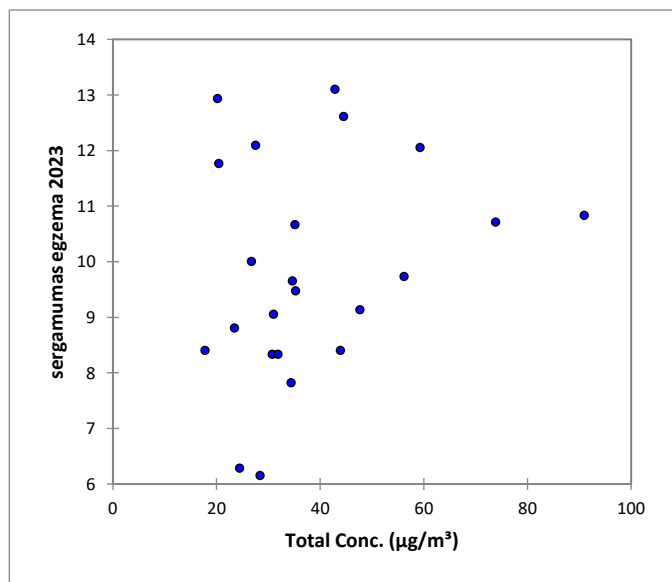
Paveikslas nr.10. KD_1 skaičiaus koncentracijos ir sergamumo sklaidos diagrama



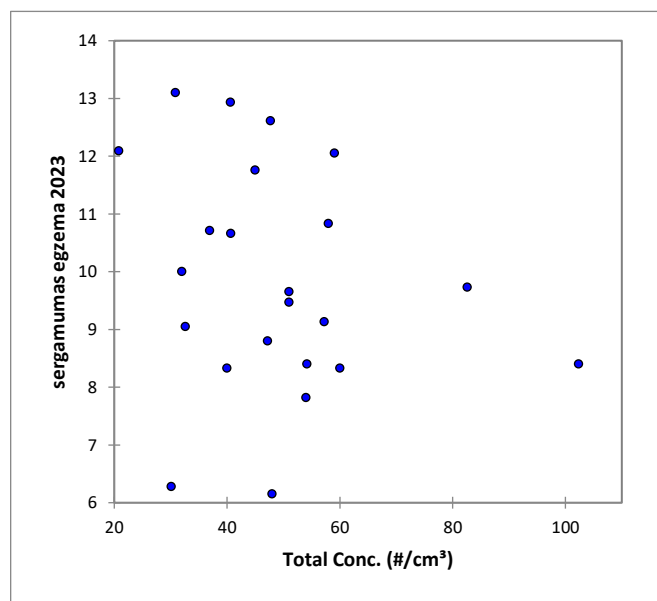
Paveikslas nr.11. KD_{2.5} masės koncentracijos ir sergamumo sklaidos diagrama



Paveikslas nr.12. KD_{2.5} skaičiaus koncentracijos ir sergamumo sklaidos diagrama

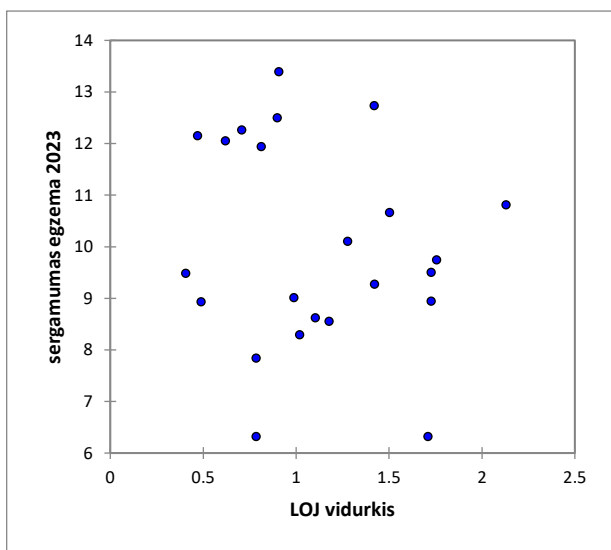


Paveikslas nr.13. KD₁₀ masės koncentracijos ir sergamumo sklaidos diagrama

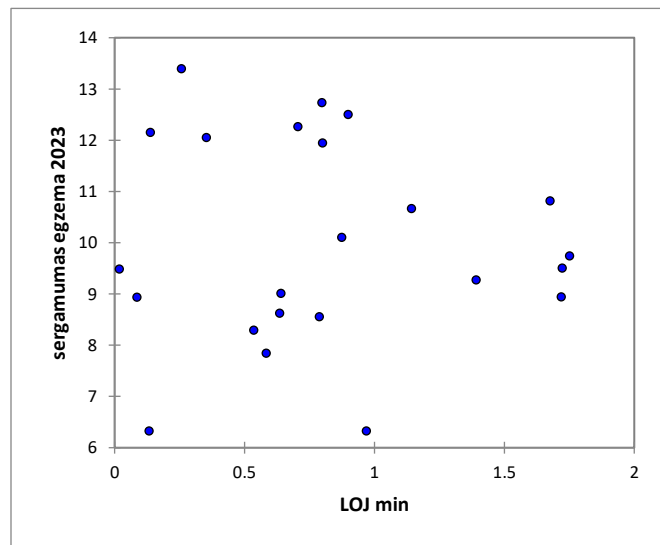


Paveikslas nr.14. KD₁₀ skaičiaus koncentracijos ir sergamumo sklaidos diagrama

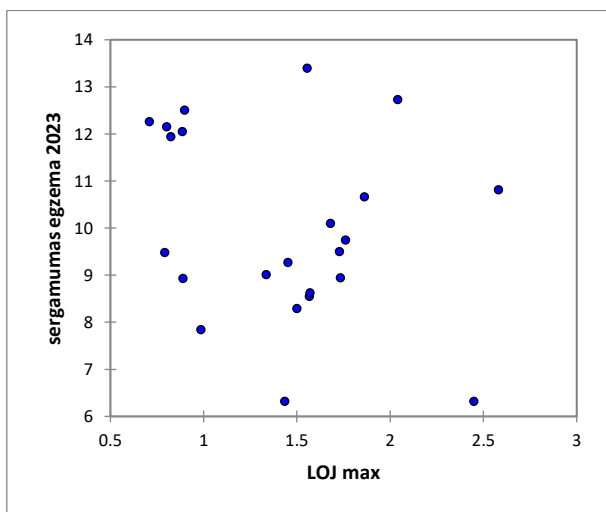
Koreliacijos tarp LOJ vidutinių, minimalių ir maksimalių koncentracijų nebuvo rasta. Rezultatai pateikti per sklaidos diagramas grafikuose paveikslai nr.15 – nr. 17.



Paveikslas nr.15. LOJ koncentracijos vidurkio ir sergamumo sklaidos diagrama



Paveikslas nr.16. LOJ minimalios koncentracijos ir sergamumo sklaidos diagrama



Paveikslas nr.17. LOJ maksimalios koncentracijos ir sergamumo sklaidos diagrama

Linijinės regresijos modelis parodė, kad kiekvienas $KD_{2.5}$ masės koncentracijos padidėjimas $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ padidina santykinį sergamumą AD 0.09%, o kiekvienas KD_{10} masės koncentracijos padidėjimas $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ – 0.03%. Tačiau, tai nėra statistiškai reikšmingas modelis nes nėra reikšmingos koreliacijos, determinacijos koeficientai, r^2 , taip pat žemi – 0.01 ir 0.06. Kadangi su kitais kintamaisiais, LOJ

koncentracijomis, kitomis KD skaičiaus ir masės koncentracijomis, nebuvo koreliacijos, tiesinės regresijos analizė nėra tikslinga.

Šansų santykio (ŠS) skaičiavimui KD masės ir skaičiaus koncentracijos darželiuose buvo padalintos į kvartilius Q1, Q2, Q3 ir Q4. Darželiai, patenkantys į kvartilius, pateikti lentelėse nr. 5 – nr. 7.

Lentelė nr.5. KD₁ kvartiliai.

KD ₁ skaičiaus koncentracijos kvartiliai #/cm ³				KD ₁ masės koncentracijos kvartiliai µg/m ³			
Q1 33	Q2 45	Q3 54	Q4 100	Q1 1.6	Q2 1.8	Q3 2.1	Q4 4.6
20	23	21	22	23	20	21	22
17	16	15	19	17	16	18	19
13	9	18	12	13	11	15	12
7	5	14	10	7	5	14	10
3	2	11	8	2	3	11	8
	1	4	6		1	9	6

KD₁ koncentracijų kvartiliai ir į jiems priskirtų darželių numeriai.

Lentelė nr.6. KD_{2.5} kvartiliai.

KD _{2.5} skaičiaus koncentracijos kvartiliai #/cm ³				KD _{2.5} masės koncentracijos kvartiliai µg/m ³			
Q1 35	Q2 46	Q3 55	Q4 102	Q1 3.9	Q2 5.2	Q3 6.8	Q4 11.4
20	23	21	22	23	20	21	22
17	16	18	19	17	18	9	19
13	9	15	12	16	15	8	12
7	5	14	10	13	14	7	10
3	2	11	8	11	3	5	6
	1	4	6		2	4	1

KD_{2.5} koncentracijų kvartiliai ir jiems priskirtų darželių numeriai.

Lentelė nr.7. KD₁₀ kvartiliai.

KD ₁₀ skaičiaus koncentracijos kvartiliai #/cm ³				KD ₁₀ masės koncentracijos kvartiliai µg/m ³			
Q1 36	Q2 47	Q3 55	Q4 102	Q1 26.2	Q2 33.1	Q3 44.1	Q4 91

Lentelė nr.7. KD₁₀ kvartiliai (tęsinys).

20	23	21	22	23	20	21	22
17	16	18	19	17	14	18	19
13	9	15	12	16	13	15	10
7	5	14	10	11	9	12	6
3	2	11	8	2	8	7	4
	1	5	6		3	5	1

KD₁₀ koncentracijų kvartiliai ir jiems priskirtų darželių numeriai.

Pagal darželiuose esančius sveikus ir sergančius vaikus atliktas ŠS skaičiavimas, lyginant į Q1 koncentracijos kvartilį patenkančius darželius su patenkančiais į Q4 kvartilį ir keliant hipotezę, kad rizika susirgti AD bus didesnė Q4 darželiuose. ŠS KD₁ skaičiaus koncentracijai buvo 0.89 (p=0.4), masės koncentracijai – 0.81 (p=0.1). ŠS KD_{2.5} skaičiaus koncentracijai buvo 0.88 (p=0.4), masės koncentracijai – 0.9 (p=0.4). ŠS KD₁₀ skaičiaus koncentracijai buvo 0.89 (p=0.4), masės koncentracijai – 1.02 (p=0.9). Tačiau, nė vienas iš gautų rezultatų nėra statistiškai reikšmingas. Gauti rezultatai leidžia preliminariai daryti prielaidą, kad oro tarša, ar bent jau oro tarša darželyje, nėra susijusi su sergamumu AD.

4.3. Anketų duomenų analizė

Šiame skyriuje aprašyti duomenys iš tėvų apklausos dėl vaiko(-ų) AD simptomų ir galimų oro taršos šaltinių namų aplinkoje. Gauti duomenys palyginti su to darželio sergamumu ir ligotumu pagal Higienos Instituto duotus duomenis, oro teršalų koncentracijom darželyje.

Svarbiausi rezultatai pateikti lentelėje nr.8.

Lentelė nr.8. Anketų duomenys,

Darželio numeris	Atsakytų anketų skaičius	Ar vaikas buvo išbertas niežtinčiu bėrimu?	Ar buvo diagnozuotas AD?	Ar vaiko aplinkoje yra rūkančių žmonių?	Namo šildymas 1-kieto kuro katilas 2-elektra 3-dujinis katilas	Namuose naudojama viryklė 1-elektrinė 2-dujinė 3-kūrenama malkom/anglim

Lentelė nr.8. Anketų duomenys (tęsinys).

					4- geoterminė 5- centrinis šildymas	
17	50	Taip-5 Ne-45	Taip-5 Ne-43 2 neatsakė	Taip-20 Ne-30	1-7 2-2 3-5 4-2 5-18 16 neatsakė	1-30 2-19 3-0 1 neatsakė
19	19	Taip-5 Ne-14	Taip-3 Ne-16	Taip-10 Ne-9	1-1 2-3 3-2 4-0 5-3	1-12 2-7 3-0
1	67	Taip-4 Ne-63	Taip-7 Ne-58 2 neatsakė	Taip-28 Ne-39	1-6 2-10 3-11 4-1 5-18 21 neatsakė	1-34 2-33 3-0
9	26	Taip-2 Ne-24	Taip-5 Ne-21	Taip-11 Ne-15	1-2 2-1 3-4 4-1 5-8 10 neatsakė	1-14 2-11 3-0 1 neatsakė
5	61	Taip-9	Taip-6	Taip-15	1-1	1-47

Lentelė nr.8. Anketų duomenys (tęsinys).

		Ne-52	Ne-36 19 neatsakė	Ne-44 2 neatsakė	2-8 3-5 4-2 5-18 27 neatsakė	2-13 3-0 1 neatsakė
20	85	Taip-9 Ne-76	Taip-13 Ne-70 2 neatsakė	Taip-30 Ne-55	1-3 2-8 3-12 4-1 5-28 33 neatsakė	1-57 2-27 3-0
10	12	Taip-1 Ne-11	Taip-2 Ne-10	Taip-6 Ne-6	1-3 2-1 3-7 4-0 5-0 1 neatsakė	1-9 2-3 3-0
7	9	Taip-1 Ne-8	Taip-2 Ne-7	Taip-1 Ne-8	1-0 2-0 3-1 4-0 5-4 4 neatsakė	1-9 2-0 3-0
15	11	Taip-2 Ne-9	Taip-2 Ne-9	Taip-3 Ne-8	1-1 2-0 3-1 4-0 5-3 6 neatsakė	1-6 2-5 3-0
2	9	Taip-1	Taip-1	Taip-3	1-0	1-8

Lentelė nr.8. Anketų duomenys (tęsinys).

		Ne-8	Ne-8	Ne-6	2-1 3-0 4-0 5-4 4 neatsakė	2-1 3-0
--	--	------	------	------	--	------------

Lentelėje pateikti darželių numeriai, atsakytų anketų skaičius, atsakymų į pateiktus klausimus skaičius.

Bendras vaikų skaičius šiuose darželiuose 1460. Atsakytų anketų skaičius – 350. Apskaičiuota imtis statistiškai patikimam rezultatui – 305. Iš surinktų anketų duomenų apie vaikus: 41 buvo septynerių metų, 74 - šešerių, 85 - penkerių, 80 - ketverių, 58 - trejų ir 19 - dviejų. Iš viso 45 tėvai atsakė, kad vaikui kažkada pasireiškė bent 6 mėnesius besitęsiantis niežtintis bėrimas. Santykiškai daugiausiai teigiamų atsakymų buvo tarp šešerių metų vaikų – 14.9%. Iš jų, 30 patvirtino, kad vaikui buvo diagnozuotas AD. Iš 350 dėl diagnozuoto AD teigiamai atsakė 51, santykiškai daugiausiai buvo penkerių metų grupėje – 16.5%. 3 iš 51 paciento su AD tėvų žinojo SCORAD indeksą. Taip pat, 20 patvirtino, kad vaiko aplinkoje rūkoma. 8 tėvai atsakė, kad vaikas pabusdavo iš miego naktį, bet mažiau nei 1 kartą per savaitę, o 4 teigė, kad bent 1 kartą į savaitę ir daugiau. Iš 45 tėvų, teigiamai atsakusių dėl ilgalaikio niežulio, 17 patvirtino, kad vaiko aplinkoje yra rūkančių asmenų.

Atlikus koreliacijos skaičiavimus, buvo rasta statistiškai reikšminga koreliacija tarp užsitęsusio niežulio ir AD diagnozės ($r=0.5$, $p<0.0001$). Tarp rūkymo vaiko aplinkoje ir niežulio bei AD diagnozės statistiškai reikšmingos koreliacijos nerasta. Tarp šildymo tipo, naudojamos viryklės tipo ir AD diagnozės ar niežulio koreliacijos irgi nebuvo.

Lyginant apklausos duomenis su oro taršos matavimo duomenimis, daugiausia teigiamų atsakymų, kad vaikui diagnozuotas AD gauta iš darželio nr.20, kuris pagal KD koncentracijas patenka į Q1 ir Q2 kvartilius. Iš darželio nr.19 buvo gauti 5 teigiami atsakymai dėl AD diagnozės, iš darželio nr.10 buvo 1. Šie darželiai patenka į Q4 kvartilį. Galima daryti prielaidą, kad aplinkos oro tarša nesusijusi su AD pasireiškimu, nors negausūs atsakymai iš atskirų darželių riboja statistinį patikimumą.

5. DISKUSIJA IR REZULTATŲ APTARIMAS

5.1. AD ir oro taršos sąsajos – sisteminės apžvalgos ir metaanalizės

Yra daug mokslinių tyrimų, kuriais remiantis galima teigti, kad yra sąryšis tarp oro taršos ir AD atsiradimo ar paūmėjimo vaikystėje. Pagal Ngoc ir kt. metaanalizę, kurioje tiriama populiacija siekė

72000 ir kurią sudarė pagrinde vaikai ir moterys, $KD_{2.5}$ šansų santykis yra 1.05, o ligos dažnis padidėja 1.6% su kiekvienu $KD_{2.5}$ koncentracijos padidėjimu $10 \mu g/m^3$ (92). Tačiau, šios metaanalizės duomenimis KD_{10} šansų santykis yra 0.96. Wang ir kt. atliktos metaanalizės duomenimis tiek ilgalaikis, tiek trumpalaikis KD_{10} poveikis yra susijęs su AD rizika (93). Buvo įtraukta 17 tyrimų apie egzema ir 11 tyrimų apie AD. Įtrauktų studijų populiacija heterogeniška, bet daugumą sudarė vaikai. KD_{10} ilgo poveikio santykinė rizika (RR) 1.583, o trumpo 1.006. Taip pat buvo rastos sąsajos trumpalaikio NO_2 (RR = 1.009) ir SO_2 (RR = 1.008) poveikio su atopinės egzemos rizika. Su $KD_{2.5}$ nebuvo rasta jokių sąsajų. Ši metaanalizė įtraukė diagnozes tik pagal TLK lyginant su Ngoc ir kt., kur buvo įtraukti ir tyrimai tiesiog su niežuliu ar bėrimu. Fadadu ir kt. sisteminė apžvalga taip pat patvirtino teigiamą ryšį tarp $KD_{2.5}$ (10 iš 11 tyrimų) ir KD_{10} (11 iš 13 tyrimų) poveikio ir apsilankymų gydymo įstaigoje dėl AD (94). Stratifikavus tyrimus pagal amžiaus grupes, vaikų tarpe teigiamą $KD_{2.5}$ sąsają su AD rado 6 iš 8 tyrimų, KD_{10} 4 iš 8. Tuo tarpu suaugusiųjų tarpe $KD_{2.5}$ sąsaja išliko, bet KD_{10} buvo silpnesnė, 2 iš 6 studijų. Tačiau, penkių Europos gimstamumo kohortų metanalizė nerado jokios reikšmingos sąsajos tarp oro taršos didėjimo ir AD ar kitų atopinių ligų išsivystymo (95). Oro tarša buvo skaičiuota gimimo ir poveikio įvertinimo metu, tačiau, daugumos šių kohortų vaikų gimimo metu oro taršos lygis Europoje buvo sumažėjęs.

Lyginant su šių metanalizių ir sisteminių apžvalgų rezultatais, mūsų atliktame tyrime nebuvo rasta sąsajų tarp AD ir $KD_{2.5}$ ar KD_{10} , kas sutampa su gimstamumo kohortų tyrimo rezultatais. Kitos metanalizės rado sąsajas, bet su skirtingomis KD kategorijom, Ngoc ir kt. metanalizė su $KD_{2.5}$, o Wang ir kt. – su KD_{10} . Nors į šias metanalizes įtrauktų tyrimų populiacijų daugumą sudarė vaikai, jos vis tiek buvo heterogeniškos, tai yra buvo įtraukti tyrimai ir su suaugusiais.

5.2. Epidemiologiniai tyrimai

Didžiosios dalies epidemiologinių tyrimų rezultatai remia hipotezę dėl vaikystės AD ir oro taršos sąsajos. Silverberg ir kt. atliktame tyrime yra stebimas ryšys tarp klimato, aplinkos veiksnių ir vaikystės AD Jungtinėse Valstijose (96). Aukščiausio kvartilio ozono lygiai buvo susiję su didesniu egzemos paplitimu vaikų tarpe (ŠS 1.28). Remiantis kito Silverberg ir Kathuria tyrimo rezultatais, egzema vaikų tarpe buvo susijusi su didesne vidutine NO_2 ($p = 0.008$), SO_2 ($p = 0.006$), arseno ($p = 0.0007$), vanadžio ($p < 0.0001$) ir švino ($p = 0.03$) koncentracija (97). Tačiau, mažesnis jos paplitimas buvo susijęs su didesne $KD_{2.5}$ ($p = 0.006$) bei KD_{10} ($p = 0.02$) koncentracija. Sunki egzema buvo susijusi su aukštesne KD bei švino koncentracija ($p = 0.01$; $p = 0.008$). Tyrėjų nuomone, šie kontraversiški radiniai galimai susiję su klimato reiškiniais. Kitas darbas, kurio rezultatai rodo sąsajas tarp vaikų AD ir sunkiųjų metalų, yra Choi ir kt.

atliktas pilotinis tyrimas (98). Šio tyrimo metu buvo atliekami oro teršalų ir sunkiųjų metalų koncentracijos matavimai 22 vaikų, sergančių AD, namuose. Buvo stebėta padidėjusi LOJ koncentracija AD grupės namuose lyginant su kontrole, taip pat 15 iš 22 namų ore buvo rasta švino. Su kitais teršalais ar sunkiaisiais metalais sąsajų nebuvo stebima.

Kituose geografiniuose regionuose atliktų tyrimų rezultatai taip pat panašūs. Dinaminės eilutės tyrimo Kinijoje metu taip pat buvo rastos sąsajos tarp vaikystės AD ir oro taršos (99). Šiame tyrime buvo atrinkta 214747 vaikų su AD. Tyrimas buvo vykdomas mieste su išvystyta sunkiąja pramone. Šios studijos metu buvo pastebėtas sąryšis tarp kiekvieno $KD_{2.5}$, KD_{10} , SO_2 , NO_2 (su transportu susijusios taršos dalelės - TRAP) koncentracijų padidėjimo $10 \mu g/m^3$ ir kiekvieno CO koncentracijų padidėjimo $1 mg/m^3$ su pacientų apsilankymų poliklinikoje dėl AD padidėjimu. Stipriausias ryšys stebėtas 0-3 metų amžiaus grupėje. Daroma prielaida, kad dar nesubrendęs kūdikių ir mažų vaikų odos barjeras praleidžia daugiau taršos dalelių, o tai sukelia imuninius procesus ir uždegimines reakcijas.

Kitas koreliacinis aprašomasis tyrimas buvo atliktas Taivane Wang ir kt. (100). Jo metu buvo tiriama oro taršos angliavandeniliais (metano CH_4 , ne-metano angliavandeniliais (NMHC), bendro angliavandenilių kiekio (THC)) įtaka AD atsiradimui vaikystėje ir jo simptomų paūmėjimui. Vaikai, paveikti didžiausių teršalų koncentracijų, gyveno aukštesnio urbanizacijos lygio vietovėse. Lyginant su mažiausio, Q1, kvartilio taršiųjų dalelių koncentracija, buvo stebimas teigiamas ryšys tarp oro taršos ir naujų AD atvejų. THC Q2 kvartilio koncentracijos santykinė rizika yra 1.65 lyginant su Q4 10.6. Didžiausia santykinė rizika buvo susijusi su didele metano koncentracija – 11.9. Park ir kt. tyrimo duomenimis, kuris įtraukė 209168 žmones - tiek suaugusiuosius, tiek vaikus, buvo rasta teigiama ilgalaikių koncentracijų sąsaja tiek $KD_{2.5}$ (rizikos santykis, HR 1.420 per $1 \mu g/m^3$), tiek KD_{10} (HR 1.333 per $1 \mu g/m^3$) su AD sergamumu (101). Didžiausias sergamumas AD, siekiantis 42.59%, buvo nustatytas vaikų, jaunesnių nei 1 metai, grupėje.

Oro tarša daro įtaką ne tik AD patogenezei, bet ir gali išprovokuoti ligos simptomų paūmėjimus. Oh ir kt. tyrimo duomenimis, AD sergančių vaikų, gyvenančių industrinėse miesto zonose, simptomų pasunkėjimas yra susijęs su KD koncentracija (102). AD simptomų ŠS buvo 1.399 su kiekvienu $KD_{2.5}$ koncentracijos padidėjimu $10 \mu g/m^3$ ir 1.215 su kiekvienu KD_{10} koncentracijos padidėjimu ($p < 0.05$). Tačiau, šios studijos imtis buvo gana maža - 21 AD sergantys vaikai dvejose mokyklose. Kitas šią sąsają patvirtinantis tyrimas yra Kim ir kt. panelinis tyrimas Pietų Korėjoje, įtraukęs 177 AD sergančius jaunesnius nei 5 metai vaikus (103). Tyrimo duomenimis, KD_{10} , NO_2 ir O_3 padidėjimas per 10 vienetų

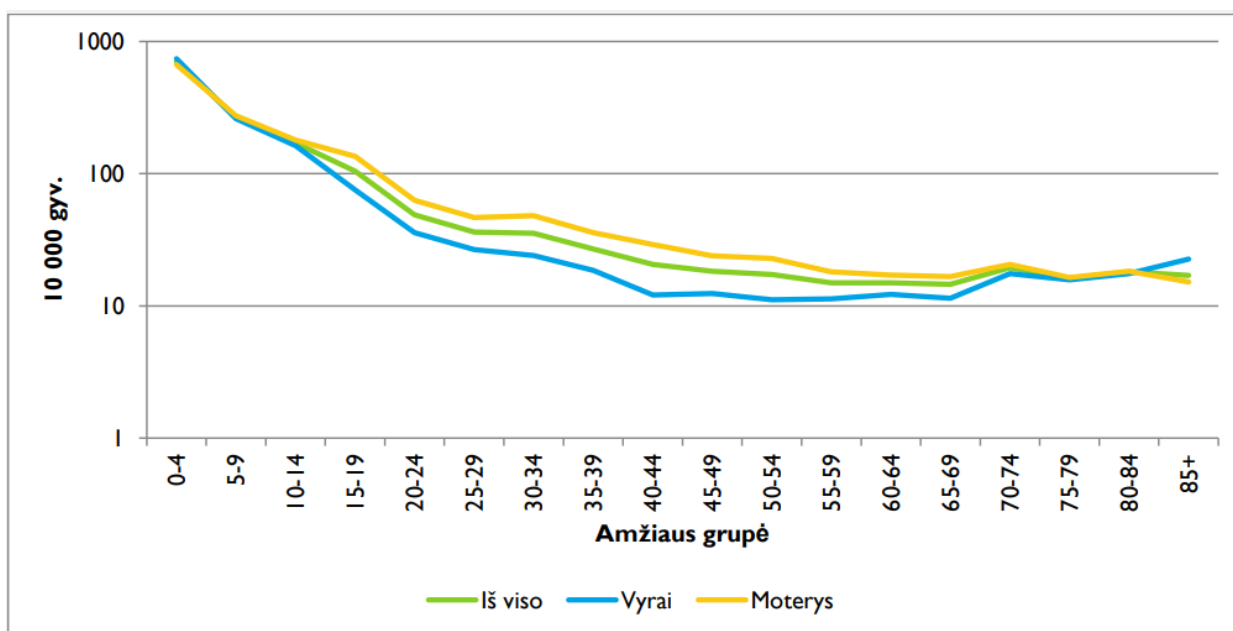
padidindavo AD simptomų riziką 3.2, 5, ir 6.1% Tačiau, šio tyrimo metu nebuvo įvertintas $KD_{2.5}$ poveikis.

Park ir kt. tyrimas Pietų Korėjoje susiejo tiek $KD_{2.5}$, tiek KD_{10} koncentracijų padidėjimą su apsilankymais gydymo įstaigoje dėl AD (104). Kiekvienas $KD_{2.5}$ ir KD_{10} koncentracijos padidėjimas $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ padidindavo apsilankymų skaičių 2.71% ($p < 0.01$) ir 2.01% ($p < 0.001$). Tačiau, Kim ir kt. tyrimas, įtraukęs 64 AD sergančius vaikus, nenustatė, kad $KD_{2.5}$ bendras poveikis būtų reikšmingai susijęs su AD (105) Kita vertus, kiekvienas $KD_{2.5}$ koncentracijos padidėjimas $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ padidino AD simptomų riziką 16.5% pavasarį ir 12.6% žiemą. Šis paaštrėjimas būdavo stipresnis vaikams įsijautrinusiems įkvėpiamiems alergenams ir jau turintiems sunkius AD simptomus. Todėl, galima daryti prielaidą, kad KD poveikis priklauso nuo metų laiko, įskaitant oro sąlygas, temperatūrą.

Kohortinis tyrimas, vertinantis oro taršos poveikį prenataliniu ir kūdikystės periodu, buvo atliktas Japonijoje (106). Motinos ir vaiko poros buvo sekamos nuo nėštumo pradžios iki gimimo ir 16-24 mėnesių amžiaus. Po tėvų atopinės anamnezės surinkimo buvo įvertinta alerginių ligų atsiradimo rizika sąryšyje su gyvenamosios vietos atstumu nuo pagrindinio kelio. Šioje 756 vaikų kohortoje 8,9 % dar 16-24 mėnesių amžiaus vaikams buvo diagnozuotas AD. Palyginus su vaikais, gyvenančiais daugiau negu 200 metrų nuo artimiausios magistralės, vaikai, gyvenantys 50 metrų ir mažesniu atstumu, turėjo aukštesnę riziką susirgti AD (aŠS 2,26; $p = 0,03$). Šių tyrimų rezultatai sutampa su perinatalinio TRAP poveikio tyrimų rezultatais Kinijoje (107). Buvo stebima didesnė AD rizika ikimokyklinio amžiaus vaikams, kurių motinos buvo paveiktos aukštos NO_2 koncentracijos bent 3 mėnesius iki apvaisinimo (ŠS 1,19) ir per nėštumą (ŠS 1,21; $p < 0,05$). Panašaus tyrimo Šanchajuje metu taip pat buvo stebimas ryšys tarp aukštesnio NO_2 lygio poveikio gestacijos metu (aŠS 1,8) , per gyvenimą (aŠS 2,0) ir vaikystės AD (108). Kita vertus, Huang ir kt. susiejo CO poveikį gestacijos periodu, ypač per pirmąjį trimestrą, su padidėjusia AD rizika (ŠS 1.51) (109). Tačiau, šio tyrimo metu nebuvo stebima sąsajų su kitais teršalais: KD_{10} , NO_2 , SO_2 , O_3 . Shinohara ir kt. tyrimo duomenimis, tabako dūmų poveikis trečiajame nėštumo trimestre koreliuoja su AD fenotipu ankstyvoje kūdikystėje (110). Tabako dūmų poveikis vaisiui po 28 gestacijos savaitių buvo stipriai susijęs su didesne AD ar egzemos atsiradimo rizika (41.4% lyginant su 34%, $p=0.020$, ŠS=5.21). Tai aiškinama epigenetinių mechanizmų sąveika, imuniteto poliarizacija į Th2 fenotipą ir tiesiogine žala epidermio baltymams ankstyvajame postnataliniame periode.

Kalbant apie tyrimus Lietuvoje, vyresniame amžiuje AD diagnozuojamas rečiau, tai atsispindi ir Lietuvos statistiniuose duomenyse (Paveikslas Nr.18) (111). Lietuvos Higienos instituto duomenimis mieste ligotumas AD yra didesnis nei kaime. 2019 metų duomenimis 88,95 atvejai 10000 gyventojų

mieste ir 58,64 atvejai 10000 gyventojų kaimo vietovėse, taigi, miestuose AD sirgo 1,5 karto daugiau gyventojų nei kaimuose. Taip pat, verta atkreipti dėmesį, kad 2010 – 2021, per 10 metų, du kartus padidėjo dermatologinių vaistų suvartojimas (112). Šis suvartojimas buvo apskaičiuotas pagal vaistų platinimo įmonių ataskaitas apie parduotas firmines vaistinių preparatų pakuotes bei PSO nustatytą vaisto vidutinę terapinę paros dozę, tenkančią 1000 gyventojų.



Paveikslas nr.18. Ligotumas atopiniu dermatitu (L20) pagal amžiaus grupes Lietuvoje 2019 m. (10 000 gyv.) (112).

Miestų gyventojai dažniau serga ir kitomis alerginėmis ligomis. Remiantis Lietuvos higienos instituto duomenimis ir kitose šalyse atliktų tyrimų rezultatais, galima daryti prielaidą, jog didesnis urbanizacijos ir industrializacijos lygis susijęs su sergamumu AD.

Apibendrinant, daugelio tyrimų rezultatai remia hipotezę dėl oro taršos poveikio ryšio su AD. Tačiau, kyla neaiškumų dėl specifinių teršalų poveikio, pavyzdžiui, KD_{10} , O_3 . Neaiškumo prideda ir skirtingi įvairių tyrimų įtraukimo kriterijai, diagnostiniai metodai, skirtingi statistinės analizės metodai. Šie faktai rodo tolimesnių daugiacentrinių standartizuotų tyrimų būtinybę.

Lyginant mūsų tyrimą su kitų panašių tyrimų rezultatais, pagrindinis skirtumas buvo, kad nebuvo rastos sąsajos su jokia KD kategorija, nei su LOJ. Kaip jau minėta, yra tyrimų kuriuose taip pat nebuvo nustatytos reikšmingos AD sąsajos su KD koncentracijom, pavyzdžiui Kim ir kt. tyrimas Korėjoje, arba Trinh ir kt. skerspjūvio tipo tyrimas JAV (105,113). Tai patvirtina anksčiau minėtos Europos naujagimių

kohortų metaanalizės rezultatai (95). Kitų tyrimų rezultatai taip pat nėra iki galo aiškūs. Wang ir kt. metanalizės duomenimis, nors ir buvo rastos sąsajos tarp AD ir KD_{10} , su $KD_{2.5}$ koncentracija jokių sąsajų nebuvo (93). Tuo tarpu Ngoc ir kt. duomenimis, priešingai, KD_{10} koncentracija pasižymi silpnesniu ryšiu su AD (ŠS 0.96) (92). Kathuria ir Silverberg tyrimo duomenimis, $KD_{2.5}$ ir KD_{10} didesnės koncentracijos ir siejamos su mažesniu egzemos paplitimu vaikų tarpe (97). Neaiškumai išlieka ne tik dėl KD poveikio. Tiek Wang ir kt. metaanalizės, tiek Kathuria ir kt. tyrimo duomenimis, didesnė NO_2 koncentracija siejasi su aukštesne AD rizika (93,97). Kita vertus, Park ir kt. tyrimas Pietų Korėjoje nerado sąsajų tarp NO_2 koncentracijos ir vaikystės AD (104). Rezultatų skirtumui įtakos galėjo turėti tiek oro sąlygos matavimo metu, tiek tai, ar buvo vertinamas vidaus patalpų oro, ar lauko kokybė. Taip pat, negalima atmesti oro alergenų ir klimato galimos sąveikos ir įtakos alerginėms ligoms, įskaitant AD (114). Pavyzdžiui, KD gali prisikabinti prie žiedadulkių paviršiaus, o KD ir alergenų poveikis kartu yra žymiai stipresnis, nei atskirai (115,116). Kadangi matuoti patalpų oro užterštumas, o taip pat dalis matavimų vykdyta pavasarį, rezultatams įtaką galėjo daryti tiek vidaus, tiek išorės alergenai. Šių veiksnių mūsų ir absoliuti dauguma kitų epidemiologinių tyrimų neįtraukė. Kitas veiksnys, darantis įtaką tyrimų rezultatams yra KD, ypač sunkiųjų metalų, kaupimasis dulkių agregatuose, ne tik ore. KD gali kauptis ne tik dulkėse, bet ir ant rūbų, dulkių ištyrimas leistų įvertinti ilgalaikę KD koncentraciją. Taipogi, vienas didžiausių šių tyrimų, įskaitant mūsų, trūkumų yra pačios ligos, AD, subjektyvumas. Dažname tyrime remiamasi vietinės sveikatos duomenų bazės diagnozių įrašais, neperžiūrint kiekvieno vaiko ligos istorijos individualiai. Kadangi AD diagnozavimas remiasi daugiau klinikiniais kriterijais, taip yra paliekama hiper- arba hipodiagnostikos tikimybė. Mūsų tyrime šį trūkumą bandytą taisyti naudojant klausimynus, į kuriuos įtraukti klausimai dėl užsitęsusio niežulio ir kitų nespecifinių simptomų. Tačiau, nebuvo sugretinti klausimyno atsakymai dėl AD diagnozės ar ilgai užsitęsusio niežulio su Higienos instituto duomenų bazės informacija. Tai yra, ar tam pačiam vaikui yra diagnozė ir pagal duomenų bazę, ir pagal klausimyną. Kita ypatybė vertinant oro taršos žalą yra pačių oro teršalų įvairovė ir jų visų nuolatinis poveikis žmogui (117). Kadangi KD sudėtis yra heterogeniška, o ir pačios foninės oro taršos kompozicija priklauso nuo vietovės, galima daryti prielaidą, kad žalingas poveikis priklauso nuo oro teršalų kombinacijos.

Pagrindiniai šio tyrimo privalumai:

- Didelė tyrimo vietų imtis. Parinkti skaitlingi darželiai įvairiose Vilniaus vietose, tiek miesto centre, tiek rajonuose.

- Visapusiškai įvertinta oro tarša. Buvo išmatuotos KD, LOJ koncentracijos ore, jos buvo išmatuotos įvairiais metų laikais visose darželio patalpose įvairiu laiku, įtraukiant ir vaikų buvimą patalpose, ir kai jos tuščios bei ventiliuojamos, ir kai virtuvėse gaminamas valgis.
- Įvairiapusis tyrimas. Įtraukta ne tik statistinių duomenų analizė pagal matavimų ir Higienos Instituto pateiktus duomenis, bet ir vaikų tėvų apklausa su klausimynais.

Pagrindiniai šio tyrimo trūkumai:

- Oro taršos matavimai atlikti patalpų viduje nevertinant galimo aplinkos oro. Sekančiuose tyrimuose būtų tikslinga matavimus atlikti ir darželio apylinkėse. Taip pat neįvertinta oro tarša vaikų namų aplinkoje, oro taršos kaita metams bėgant.
- Tyrimo metu nebuvo vertintas O₃, NO₂, CO poveikis.
- Vaikų judėjimas tarp darželių metų bėgyje. Neįvertintas darželinukų judėjimas tarp darželių, dėl kurio galimos paklaidos vertinant sergamumo ir ligotumo duomenis bei darželių populiaciją.
- Klausimynų subjektyvumas, mažas atsakytų klausimynų kiekis. Kai kurios gražintos anketos užpildytos ne iki galo, mažai buvo atsakyta anketų iš darželių, patenkančių į Q4 kvartilius. Tai trukdo visapusiškai įvertinti oro taršos įtaką.

Kita mūsų tyrimo ypatybė, kuri yra tiek privalumas, tiek trūkumas, yra tiriamosios populiacijos homogeniškumas. Visa mūsų tiriamoji populiacija buvo vaikai iki 7 metų amžiaus. Tai leido įvertinti oro taršos poveikį ikimokyklinių metų vaikams be papildomo veiksnio – amžiaus, tačiau kartu ir neleisdžia vertinti oro taršos poveikio AD vyresnių vaikų populiacijoje. Kita vertus, šiame amžiuje AD pasireiškia dažniausiai.

IŠVADOS IR PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Remiantis išsamia mokslinių tyrimų apžvalga, oro teršalai, ypač KD, daro įtaką AD patogenezei per šiuos pagrindinius mechanizmus: tiesioginę žalą ląstelėms ir oksidacinio streso indukciją.
2. Atlikus oro taršos matavimus, buvo rasta, kad 8 darželiuose tarša KD₁₀ viršija Europos Sąjungos reikalavimus. Atliekus statistinę analizę reikšmingų oro taršos sąsajų su sergamumu AD nebuvo rasta. Atlikus tėvų apklausą, buvo rasta reikšminga koreliacija tarp vaikų AD diagnozės ir ilgalaikio niežulio. Sąsajų tarp oro taršos ir AD bei niežulio nebuvo rasta.

3. Didžioji dalis atliktų tyrimų pasaulyje rado sąsajų tarp oro taršos KD ir vaikų AD. Tačiau, daug tyrimų rezultatų nesutampa dėl konkrečios KD kategorijos, KD_{2.5} ar KD₁₀, daromos įtakos. Taip pat yra tyrimų, kuriuose irgi nebuvo rasta jokių sąsajų tarp KD koncentracijos ir AD. Esant tokiems prieštarangiems duomenims negalima atmesti prielaidos, kad ryšys tarp oro taršos ir sergamumo vaikų AD egzistuoja.
4. Remiantis šiuo darbu ir kitais tyrimais, ateities tyrimams šioje srityje galima pateikti šias rekomendacijas:
 - 4.1. Ateities oro taršos ir atopinių ligų sąsajų tyrimuose būtina atsižvelgti į geografinių regionų įvairovę ir įtraukti daugiau tyrimų centrų, palyginant skirtingų vietovių, skirtingų miestų duomenis. Reikalingas įvairiapusis oro kokybės įvertinimas, įskaitant aplinkos alergenų ir KD kompoziciją.
 - 4.2. Būtina atsižvelgti į sudėtingą AD patogenezę, naudoti įvairialypį tiriamosios populiacijos įvertinimą, neapsiriboti vien tik sveikatos duomenų bazės ar klausimynų naudojimu.
 - 4.3. Klinikinėje praktikoje susidūrus su vaikų atopinėmis ligomis būtina atsižvelgti ne tik galimus aplinkos alergenų, bet ir į oro taršos šaltinius namuose, aplinkinės vietovės taršos lygį.

PADĖKA

Noriu išreikšti nuoširdžią padėką darbo vadovei Agnei Jagelavičienei už visokeriopą ir neįkainojamą pagalbą ir darbo konsultantei Ninai Prokopčiuk.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Raju S, Siddharthan T, McCormack MC. Indoor Air Pollution and Respiratory Health. Clin Chest Med. 2020 Dec;41(4):825-843. doi: 10.1016/j.ccm.2020.08.014. PMID: 33153698; PMCID: PMC7665158.
2. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. Lancet Lond Engl. 2020 Aug 1;396(10247):345–60.
3. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, et al. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. J Invest Dermatol. 2014 Jun;134(6):1527–34.
4. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet Lond Engl. 1998 Apr 25;351(9111):1225–32.
5. Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A, Simpson EL, Weidinger S, Mina-Osorio P, et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. Ann

- Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol. 2021 Apr;126(4):417-428.e2.
6. Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S, Arents BWM, Karimkhani C, Langan SM, et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990-2017. *Br J Dermatol*. 2021 Feb;184(2):304–9.
 7. Global Burden of Disease Study. Prieiga per internetą 2025 04 28: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
 8. Lietuvos higienos institutas. Prieiga per internetą 2025 04 28: https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=168.
 9. Heng GU; Liping YOU; Yongsheng LIU; Yan YAN; Kun CHEN. Survey on the prevalence of childhood atopic dermatitis in ten cities of china. *Chin J Dermatol*. 1995;(37):29–31.
 10. Zhang Y, Li B, Huang C, Yang X, Qian H, Deng Q, et al. Ten cities cross-sectional questionnaire survey of children asthma and other allergies in China. *Chin Sci Bull*. 2013 Dec;58(34):4182–9.
 11. Lloyd-Lavery A, Solman L, Grindlay DJC, Rogers NK, Thomas KS, Harman KE. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2016. Part 2: Epidemiology, aetiology and risk factors. *Clin Exp Dermatol*. 2019 Jun;44(4):370–5.
 12. Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, Vijverberg SJH, Fuertes E, Comberiati P, et al. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2020 Sep;75(9):2170–84.
 13. Storkey J, Stratonovitch P, Chapman DS, Vidotto F, Semenov MA. A process-based approach to predicting the effect of climate change on the distribution of an invasive allergenic plant in Europe. *PloS One*. 2014;9(2):e88156.
 14. Hendricks AJ, Eichenfield LF, Shi VY. The impact of airborne pollution on atopic dermatitis: a literature review. *Br J Dermatol*. 2020 Jul;183(1):16–23.
 15. Tsuge M, Ikeda M, Matsumoto N, Yorifuji T, Tsukahara H. Current Insights into Atopic March. *Child Basel Switz*. 2021 Nov 19;8(11):1067.
 16. Kolb L, Ferrer-Bruker SJ. Atopic Dermatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Sep 29]. Prieiga per internetą 2025 04 28: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448071/>
 17. Eller E, Kjaer HF, Høst A, Andersen KE, Bindselev-Jensen C. Development of atopic dermatitis in the DARC birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2010 Mar;21(2 Pt 1):307–14.
 18. Lerchova T, Størdal K, Andersson B, Ludvigsson J, Mårild K. Atopic Dermatitis in Early Childhood and Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Scandinavian Birth Cohort Study. *J Pediatr*. 2024 Jul;270:114027.

19. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol.* 2020;11:1907.
20. Davidson WF, Leung DYM, Beck LA, Berin CM, Boguniewicz M, Busse WW, et al. Report from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases workshop on “Atopic dermatitis and the atopic march: Mechanisms and interventions.” *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Mar;143(3):894–913.
21. Gough H, Grabenhenrich L, Reich A, Eckers N, Nitsche O, Schramm D, et al. Allergic multimorbidity of asthma, rhinitis and eczema over 20 years in the German birth cohort MAS. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* 2015 Aug;26(5):431–7.
22. Schneider L, Hanifin J, Boguniewicz M, Eichenfield LF, Spergel JM, Dakovic R, et al. Study of the Atopic March: Development of Atopic Comorbidities. *Pediatr Dermatol.* 2016 Jul;33(4):388–98.
23. Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JL. Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Oct;75(4):681–687.e11.
24. Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, Barington T, Bindslev-Jensen C. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy.* 2015 Jul;70(7):836–45.
25. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. *Br J Dermatol.* 2001 Mar;144(3):523–32.
26. Muto T, Hsieh SD, Sakurai Y, Yoshinaga H, Suto H, Okumura K, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults. *Br J Dermatol.* 2003 Jan;148(1):117–21.
27. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol.* 2020 Jul;69(3):356–69.
28. Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Jun;139(6):1723–34.
29. Schroeder A, Kumar R, Pongracic JA, Sullivan CL, Caruso DM, Costello J, et al. Food allergy is associated with an increased risk of asthma. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol.* 2009 Feb;39(2):261–70.
30. van der Hulst AE, Klip H, Brand PLP. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Sep;120(3):565–9.
31. World Health Organization, Air Pollution Guidelines; Prieiga per internetą 2025 04 28: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345329/9789240034228-eng.pdf>.
32. Li C, Li Q, Tong D, Wang Q, Wu M, Sun B, et al. Environmental impact and health risk assessment of volatile organic compound emissions during different seasons in Beijing. *J Environ Sci China.* 2020 Jul;93:1–12.

33. United States Environmental Protection Agency. Prieiga per internetą 2025 04 28: <https://www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq/technical-overview-volatile-organic-compounds>.
34. Maung TZ, Bishop JE, Holt E, Turner AM, Pfrang C. Indoor Air Pollution and the Health of Vulnerable Groups: A Systematic Review Focused on Particulate Matter (PM), Volatile Organic Compounds (VOCs) and Their Effects on Children and People with Pre-Existing Lung Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 19;19(14):8752.
35. Heal MR, Kumar P, Harrison RM. Particles, air quality, policy and health. *Chem Soc Rev*. 2012 Oct 7;41(19):6606–30.
36. Wu W, Zhao B, Wang S, Hao J. Ozone and secondary organic aerosol formation potential from anthropogenic volatile organic compounds emissions in China. *J Environ Sci China*. 2017 Mar;53:224–37.
37. Ferrara F, Pambianchi E, Pecorelli A, Woodby B, Messano N, Therrien JP, et al. Redox regulation of cutaneous inflammasome by ozone exposure. *Free Radic Biol Med*. 2020 May 20;152:561–70.
38. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet Lond Engl*. 2016 Mar 12;387(10023):1109–22.
39. Mancebo SE, Wang SQ. Recognizing the impact of ambient air pollution on skin health. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2015 Dec;29(12):2326–32.
40. Ji H, Li XK. Oxidative Stress in Atopic Dermatitis. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:2721469.
41. Rajkumar J, Chandan N, Lio P, Shi V. The Skin Barrier and Moisturization: Function, Disruption, and Mechanisms of Repair. *Skin Pharmacol Physiol*. 2023;36(4):174–85.
42. Bäsler K, Bergmann S, Heisig M, Naegel A, Zorn-Kruppa M, Brandner JM. The role of tight junctions in skin barrier function and dermal absorption. *J Control Release Off J Control Release Soc*. 2016 Nov 28;242:105–18.
43. Tsukita S, Tanaka H, Tamura A. The Claudins: From Tight Junctions to Biological Systems. *Trends Biochem Sci*. 2019 Feb;44(2):141–52.
44. Furuse M, Hata M, Furuse K, Yoshida Y, Haratake A, Sugitani Y, et al. Claudin-based tight junctions are crucial for the mammalian epidermal barrier: a lesson from claudin-1-deficient mice. *J Cell Biol*. 2002 Mar 18;156(6):1099–111.
45. Elias PM, Wakefield JS. An integrated view of the epidermal environmental interface. *Dermatol Sin*. 2015 Jun;33(2):49–57.
46. West HC, Bennett CL. Redefining the Role of Langerhans Cells As Immune Regulators within the Skin. *Front Immunol*. 2017;8:1941.
47. Wang A, Bai Y. Dendritic cells: The driver of psoriasis. *J Dermatol*. 2020 Feb;47(2):104–13.

48. Kabashima K, Honda T, Ginhoux F, Egawa G. The immunological anatomy of the skin. *Nat Rev Immunol*. 2019 Jan;19(1):19–30.
49. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol*. 2021 Nov;21(11):739–51.
50. Sies H, Jones D. Oxidative Stress. In: *Encyclopedia of Stress* [Internet]. Elsevier; 2007 [cited 2024 Sep 10]. p. 45–8. Prieiga per internetą 2025 04 28: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123739476002853>
51. Araviiskaia E, Berardesca E, Bieber T, Gontijo G, Sanchez Viera M, Marrot L, et al. The impact of airborne pollution on skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2019 Aug;33(8):1496–505.
52. Kannan K, Jain SK. Oxidative stress and apoptosis. *Pathophysiol Off J Int Soc Pathophysiol*. 2000 Sep;7(3):153–63.
53. Hayden MS, Ghosh S. Signaling to NF- κ B. *Genes Dev*. 2004 Sep 15;18(18):2195–224.
54. Mitchell S, Vargas J, Hoffmann A. Signaling via the NF κ B system. *WIREs Syst Biol Med*. 2016 May;8(3):227–41.
55. Yao W, Tepper RS, Kaplan MH. Predisposition to the development of IL-9-secreting T cells in atopic infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Dec;128(6):1357–1360.e5.
56. Wullaert A, Bonnet MC, Pasparakis M. NF- κ B in the regulation of epithelial homeostasis and inflammation. *Cell Res*. 2011 Jan;21(1):146–58.
57. Bakker DS, Nierkens S, Knol EF, Giovannone B, Delemarre EM, van der Schaft J, et al. Confirmation of multiple endotypes in atopic dermatitis based on serum biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Jan;147(1):189–98.
58. Bakker DS, de Graaf M, Nierkens S, Delemarre EM, Knol E, van Wijk F, et al. Unraveling heterogeneity in pediatric atopic dermatitis: Identification of serum biomarker based patient clusters. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 Jan;149(1):125–34.
59. Sivaranjani N, Rao SV, Rajeev G. Role of reactive oxygen species and antioxidants in atopic dermatitis. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2013 Dec;7(12):2683–5.
60. Tsukahara H, Shibata R, Ohta N, Sato S, Hiraoka M, Ito S, et al. High levels of urinary pentosidine, an advanced glycation end product, in children with acute exacerbation of atopic dermatitis: relationship with oxidative stress. *Metabolism*. 2003 Dec;52(12):1601–5.
61. Roediger B, Kyle R, Yip KH, Sumaria N, Guy TV, Kim BS, et al. Cutaneous immunosurveillance and regulation of inflammation by group 2 innate lymphoid cells. *Nat Immunol*. 2013 Jun;14(6):564–73.
62. Halim TYF, Steer CA, Mathä L, Gold MJ, Martinez-Gonzalez I, McNagny KM, et al. Group 2 innate lymphoid cells are critical for the initiation of adaptive T helper 2 cell-mediated allergic lung inflammation. *Immunity*. 2014 Mar 20;40(3):425–35.

63. Pasha MA, Patel G, Hopp R, Yang Q. Role of innate lymphoid cells in allergic diseases. *Allergy Asthma Proc.* 2019 May 1;40(3):138–45.
64. Bomar L, Brugger SD, Yost BH, Davies SS, Lemon KP. *Corynebacterium accolens* Releases Antipneumococcal Free Fatty Acids from Human Nostril and Skin Surface Triacylglycerols. *mBio.* 2016 Jan 5;7(1):e01725-01715.
65. Tauber M, Balica S, Hsu CY, Jean-Decoster C, Lauze C, Redoules D, et al. *Staphylococcus aureus* density on lesional and nonlesional skin is strongly associated with disease severity in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Apr;137(4):1272-1274.e3.
66. Byrd AL, Deming C, Cassidy SKB, Harrison OJ, Ng WI, Conlan S, et al. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. *Sci Transl Med.* 2017 Jul 5;9(397):eaal4651.
67. Seite S, Flores GE, Henley JB, Martin R, Zelenkova H, Aguilar L, et al. Microbiome of affected and unaffected skin of patients with atopic dermatitis before and after emollient treatment. *J Drugs Dermatol JDD.* 2014 Nov;13(11):1365–72.
68. Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S, Grice EA, Beatson MA, et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res.* 2012 May;22(5):850–9.
69. He QC, Tavakkol A, Wietecha K, Begum-Gafur R, Ansari SA, Polefka T. Effects of environmentally realistic levels of ozone on stratum corneum function. *Int J Cosmet Sci.* 2006 Oct;28(5):349–57.
70. Hussey SJK, Purves J, Allcock N, Fernandes VE, Monks PS, Ketley JM, et al. Air pollution alters *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* biofilms, antibiotic tolerance and colonisation. *Environ Microbiol.* 2017 May;19(5):1868–80.
71. Ahn K. The role of air pollutants in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Nov;134(5):993–9; discussion 1000.
72. Jin SP, Li Z, Choi EK, Lee S, Kim YK, Seo EY, et al. Urban particulate matter in air pollution penetrates into the barrier-disrupted skin and produces ROS-dependent cutaneous inflammatory response in vivo. *J Dermatol Sci.* 2018 Apr 30;S0923-1811(18)30202-0.
73. Piao MJ, Ahn MJ, Kang KA, Ryu YS, Hyun YJ, Shilnikova K, et al. Particulate matter 2.5 damages skin cells by inducing oxidative stress, subcellular organelle dysfunction, and apoptosis. *Arch Toxicol.* 2018 Jun;92(6):2077–91.
74. Han RT, Kim HY, Ryu H, Jang W, Cha SH, Kim HY, et al. Glyoxal-induced exacerbation of pruritus and dermatitis is associated with *staphylococcus aureus* colonization in the skin of a rat model of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci.* 2018 Jun;90(3):276–83.
75. Woo YR, Park SY, Choi K, Hong ES, Kim S, Kim HS. Air Pollution and Atopic Dermatitis (AD): The Impact of Particulate Matter (PM10) on an AD Mouse-Model. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 24;21(17):6079.

76. Xu H, Guinot B, Niu X, Cao J, Ho KF, Zhao Z, et al. Concentrations, particle-size distributions, and indoor/outdoor differences of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in a middle school classroom in Xi'an, China. *Environ Geochem Health*. 2015 Oct;37(5):861–73.
77. Curtis J, Metheny E, Sergent SR. Hydrocarbon Toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Aug 20]. Prieiga per internetą 2025 04 28: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499883/>
78. Hidaka T, Ogawa E, Kobayashi EH, Suzuki T, Funayama R, Nagashima T, et al. The aryl hydrocarbon receptor AhR links atopic dermatitis and air pollution via induction of the neurotrophic factor artemin. *Nat Immunol*. 2017 Jan;18(1):64–73.
79. Vogel CFA, Van Winkle LS, Esser C, Haarmann-Stemmann T. The aryl hydrocarbon receptor as a target of environmental stressors – Implications for pollution mediated stress and inflammatory responses. *Redox Biol*. 2020 Jul;34:101530.
80. Pan TL, Wang PW, Aljuffali IA, Huang CT, Lee CW, Fang JY. The impact of urban particulate pollution on skin barrier function and the subsequent drug absorption. *J Dermatol Sci*. 2015 Apr;78(1):51–60.
81. Alalaiwe A, Lin YK, Lin CH, Wang PW, Lin JY, Fang JY. The absorption of polycyclic aromatic hydrocarbons into the skin to elicit cutaneous inflammation: The establishment of structure-permeation and in silico-in vitro-in vivo relationships. *Chemosphere*. 2020 Sep;255:126955.
82. Swanson TJ, Jamal Z, Chapman J. Ozone Toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Oct 15]. Prieiga per internetą 2025 04 28: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430751/>
83. Valacchi G, Pecorelli A, Belmonte G, Pambianchi E, Cervellati F, Lynch S, et al. Protective Effects of Topical Vitamin C Compound Mixtures against Ozone-Induced Damage in Human Skin. *J Invest Dermatol*. 2017 Jun;137(6):1373–5.
84. Petracca B, Nădăban A, Eeman M, Gooris GS, Bouwstra JA. Effects of ozone on stratum corneum lipid integrity and assembly. *Chem Phys Lipids*. 2021 Oct;240:105121.
85. Zeng J, Dou J, Gao L, Xiang Y, Huang J, Ding S, et al. Topical ozone therapy restores microbiome diversity in atopic dermatitis. *Int Immunopharmacol*. 2020 Mar;80:106191.
86. Schraufnagel DE. The health effects of ultrafine particles. *Exp Mol Med*. 2020 Mar;52(3):311–7.
87. Aplinkos Apsaugos Agentūra. 2023 metų vidutinės metinės koncentracijos Vilniaus miesto aplinkos ore. Prieiga per internetą 2025 04 28: https://aaa.lrv.lt/public/canonical/1724404946/2214/VLN_2023_KD25_vid.png.
88. Aplinkos Apsaugos Agentūra. 2023 metų vidutinės metinės koncentracijos Vilniaus miesto aplinkos ore. Prieiga per internetą 2025 04 28: https://aaa.lrv.lt/public/canonical/1724404905/2213/VLN_2023_KD10_vid.png.

89. Europos Sąjungos oro kokybės standartai. Prieiga per internetą 2025 04 28:
https://environment.ec.europa.eu/topics/air/air-quality/eu-air-quality-standards_en.
90. Pasaulio Sveikatos Organizacijos oro kokybės standartai. Prieiga per internetą 2025 04 28:
<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/what-are-the-who-air-quality-guidelines>.
91. Aplinkos Apsaugos Agentūra. Prieiga per internetą 2025 04 28:
<https://aaa.lrv.lt/media/viesa/saugykla/2024/4/jSXpojGYoeE.pdf>.
92. Ngoc LTN, Park D, Lee Y, Lee YC. Systematic Review and Meta-Analysis of Human Skin Diseases Due to Particulate Matter. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Nov 25;14(12):1458.
93. Wang H, Li XB, Chu XJ, Cao NW, Wu H, Huang RG, et al. Ambient air pollutants increase the risk of immunoglobulin E-mediated allergic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res*. 2022 Jul;29(33):49534–52.
94. Fadadu RP, Chee E, Jung A, Chen JY, Abuabara K, Wei ML. Air pollution and global healthcare use for atopic dermatitis: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Oct;37(10):1958–70.
95. 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 Mar;136:105474.
96. Silverberg JI, Hanifin J, Simpson EL. Climatic factors are associated with childhood eczema prevalence in the United States. *J Invest Dermatol*. 2013 Jul;133(7):1752–9.
97. Kathuria P, Silverberg JI. Association of pollution and climate with atopic eczema in US children. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2016 Aug;27(5):478–85.
98. Choi HS, Suh MJ, Hong SC, Kang JW. The Association between the Concentration of Heavy Metals in the Indoor Atmosphere and Atopic Dermatitis Symptoms in Children Aged between 4 and 13 Years: A Pilot Study. *Children*. 2021 Nov 3;8(11):1004.
99. Luo P, Wang D, Luo J, Li S, Li MM, Chen H, et al. Relationship between air pollution and childhood atopic dermatitis in Chongqing, China: A time-series analysis. *Front Public Health*. 2022;10:990464.
100. Wang C, Wei CC, Wan L, Lin CL, Tsai JD. Association of exposure to hydrocarbon air pollution with the incidence of atopic dermatitis in children. *Ital J Pediatr*. 2021 Oct 9;47(1):202.
101. Park SK, Kim JS, Seo HM. Exposure to air pollution and incidence of atopic dermatitis in the general population: A national population-based retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Dec;87(6):1321–7.
102. Oh I, Lee J, Ahn K, Kim J, Kim YM, Sun Sim C, et al. Association between particulate matter concentration and symptoms of atopic dermatitis in children living in an industrial urban area of South Korea. *Environ Res*. 2018 Jan;160:462–8.

103. Kim YM, Kim J, Han Y, Jeon BH, Cheong HK, Ahn K. Short-term effects of weather and air pollution on atopic dermatitis symptoms in children: A panel study in Korea. *PloS One*. 2017;12(4):e0175229.
104. Park TH, Park S, Cho MK, Kim S. Associations of particulate matter with atopic dermatitis and chronic inflammatory skin diseases in South Korea. *Clin Exp Dermatol*. 2022 Feb;47(2):325–34.
105. Kim YM, Kim J, Ha SC, Ahn K. Effects of Exposure to Indoor Fine Particulate Matter on Atopic Dermatitis in Children. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Nov 1;18(21):11509.
106. Miyake Y, Tanaka K, Fujiwara H, Mitani Y, Ikemi H, Sasaki S, et al. Residential proximity to main roads during pregnancy and the risk of allergic disorders in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2010 Feb;21(1 Pt 1):22–8.
107. Lu C, Deng L, Ou C, Yuan H, Chen X, Deng Q. Preconceptional and perinatal exposure to traffic-related air pollution and eczema in preschool children. *J Dermatol Sci*. 2017 Feb;85(2):85–95.
108. Liu W, Cai J, Huang C, Hu Y, Fu Q, Zou Z, et al. Associations of gestational and early life exposures to ambient air pollution with childhood atopic eczema in Shanghai, China. *Sci Total Environ*. 2016 Dec 1;572:34–42.
109. Huang CC, Wen HJ, Chen PC, Chiang TL, Lin SJ, Guo YL. Prenatal air pollutant exposure and occurrence of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2015 Oct;173(4):981–8.
110. Shinohara M, Matsumoto K. Fetal Tobacco Smoke Exposure in the Third Trimester of Pregnancy Is Associated with Atopic Eczema/Dermatitis Syndrome in Infancy. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2017 Sep 1;30(3):155–62.
111. Lietuvos higienos institutas, „Su klimato kaita susijusių alerginių ligų paplitimo 2019 m. Lietuvoje apžvalga“, *Visuomenės Sveikatos Netolygumai*, 2020, NR. 2(41). Prieiga per internetą 2025 04 28: https://hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Informaciniai/Visuom._sveik._netolyg._VSN/Alergijos_2_2020_leidyns_VS_NETOLYGUMAI.pdf.
112. Lietuvos higienos institutas. Lietuvos sveikatos statistika 2021. Prieiga per internetą 2025 04 28: https://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/LT_sveik_stat_health/la_2021.pdf.
113. Trinh P, Allerup JAC, Li S, Ko J, Chen J, Linos E, et al. Association between yearlong air pollution and moderate-severe atopic dermatitis: A United States cross-sectional claims analysis. *JAAD Int*. 2023 Dec;13:4–6.
114. D’Amato G, Akdis CA. Global warming, climate change, air pollution and allergies. *Allergy*. 2020 Sep;75(9):2158–60.
115. Ortega-Rosas CI, Meza-Figueroa D, Vidal-Solano JR, González-Grijalva B, Schiavo B. Association of airborne particulate matter with pollen, fungal spores, and allergic symptoms in an arid urbanized area. *Environ Geochem Health*. 2021 May;43(5):1761–82.

116. Brandt EB, Biagini Myers JM, Acciani TH, Ryan PH, Sivaprasad U, Ruff B, et al. Exposure to allergen and diesel exhaust particles potentiates secondary allergen-specific memory responses, promoting asthma susceptibility. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Aug;136(2):295-303.e7.
117. Pan Z, Dai Y, Akar-Ghibril N, Simpson J, Ren H, Zhang L, et al. Impact of Air Pollution on Atopic Dermatitis: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023 Oct;65(2):121–35.

STUDIJŲ LAIKOTARPIU PUBLIKUOTOS AR PRIIMTOS PUBLIKACIJAI TEZĖS

1. Rokas Česynas, asist. dr. Agnė Jagelavičienė, „Oro taršos sąsajos su atopiniu dermatitu vaikų amžiuje: atvejo aprašymas ir literatūros apžvalga“, Studentų mokslinės veiklos LXXV konferencija, Vilnius, 2023 m. gegužės 15–19 d.: pranešimų tezės; leidinį sudarė Simona Kildienė; <https://www.journals.vu.lt/proceedings/article/view/32208/31023>
2. Rokas Česynas, asist. dr. Agnė Jagelavičienė, dr. Nina Prokopčiuk, „Heavy metals in school environment and atopic dermatitis“, International student conference on pediatrics 2024 : abstract book; <https://www.zurnalai.vu.lt/proceedings/article/view/35408/33688>
3. Rokas Česynas, asist. dr. Agnė Jagelavičienė, „Childhood atopic dermatitis and air pollution“, *Allergy*, vol. 79, iss. S113, 2024; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.16300>
4. Rokas Česynas, asist. dr. Agnė Jagelavičienė, „Asthma and COVID-19 in children. A literature review“, International children’s health day 2024 (Rīga, January 26th, 2024) : abstract book; https://www.rsu.lv/sites/default/files/imce/Dokumenti/izdevumi/abstract_book_chd2024_rev.pdf
5. Lukas Vaidelys, dr. Nina Prokopčiuk, dr. Mindaugas Butikis, doc. prof. Vaida Taminskienė, Rokas Česynas, Kristupas Čeponas, prof. Arūnas Valiulis, „Can the microelemental composition of indoor dust samples collected in primary school explain the incidence of respiratory infections in children?“, 3rd Congress of INSPIRED - the International Society of Pediatric Respiratory Diseases, 2025
6. Rokas Česynas, asist. dr. Agnė Jagelavičienė, dr. Nina Prokopčiuk, „Oro taršos pavojai sveikatai vaikų darželiuose – kietųjų dalelių koncentracijos patalpų viduje matavimas“, Studentų mokslinės veiklos LXXVII konferencija, Vilnius, 2025 m.
7. Rokas Česynas, asist. dr. Agnė Jagelavičienė, prof. Arūnas Valiulis, „Air pollution and atopic dermatitis: Insights into Pathogenic Mechanisms and Public Health Implications“, *Sveikatos mokslai*, Nr.7 (lapkritis). Straipsnis priimtas publikavimui.

PRIEDAI

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ 2024 03 05 Nr. 2024/3-1577-1035

Vilniaus Regioninis Biomedicininis Tyrimų Etikos Komitetas



VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
sui generis darinys prie VILNIAUS UNIVERSITETO

**LEIDIMAS
ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ**

2024 03 05 Nr. 2024/3-1577-1035

Tyrimo pavadinimas:

**Vaikų darželių patalpų oro tarša ir jos įtaka ikimokyklinio amžiaus vaikų sergamumui
švokštimo sindromu ir bronchų astma**

Protokolo Nr.:	2024-D-22
Versija:	3
Data:	2024 03 20
Informuoto asmens sutikimo forma:	3 2024 03 20
Pagrindinis tyrėjas:	Arūnas Valiulis
Įstaigos pavadinimas:	VšĮ Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinikų Bendrosios ir ambulatorinės pediatrijos centras
Adresas:	Antakalnio g 57, Vilnius
Leidimas galioja iki:	2026 05

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto posėdžio, vykusio 2024 m. kovo 5 d. sprendimu (protokolas Nr. 2024/3)

Pirmininkas



doc. dr. Alfredas Laurinavičius

Viešoji įstaiga
Universiteto g. 3
01513 Vilnius

Duomenys kaupiami ir saugomi
Juridinių asmenų registre
Kodas 211950810

Komiteto duomenys:
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius
Tel. (8 5) 268 6998, el. p. rbiiek@mf.vu.lt

NB!

Leidimas galioja iki biomedicininio tyrimo dokumentuose nurodytos biomedicininio tyrimo pabaigos datos.

Biomedicininių tyrimų užsakovas, jo įgaliotas atstovas ir (ar) pagrindinis tyrėjas per **30 kalendorinių dienų** privalo raštu pranešti leidimą atlikti biomedicininį tyrimą išdavusiai institucijai apie tyrimo **pabaigą** ir per **90 kalendorinių dienų** pateikti tyrimo vykdymo **ataskaitos santrauką**.

Biomedicininių tyrimų užsakovas, užsakovo įgaliotas atstovas ar pagrindinis tyrėjas, norėdami **atlikti su vykdomu** biomedicininiu tyrimu susijusių dokumentų pakeitimus turi gauti leidimą atlikti biomedicininį tyrimą išdavusios institucijos pritarimą.

Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2020 m. lapkričio 26 d. įsakymas Nr. V-2746 „Dėl Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2008 m. sausio 4 d. įsakymo Nr. V-2 „Dėl leidimų atlikti biomedicininį tyrimą išdavimo tvarkos aprašo patvirtinimo“ pakeitimo (TAR, 2020-11-26, Nr. 25125).

Klausimynas

Šį klausimyną pildo tėvai. Prašome atsakyti į klausimus kaip parodyta pavyzdyje

Pavyzdys: Jei reikia įrašyti, parašykite savo atsakymą į duotą laukelį: Amžius

6

Atsakydami taip/ne padėkite varnelę atitinkamame atsakymo lauke. TAIP NE

√	
---	--

Šie klausimai yra apie jūsų vaiko sveikatą ir jo aplinką. Atsakymus parašykite pateiktuose laukeliuose.

Pildymo data: Diena Mėnuo Metai

Vaiko gimimo data: Diena Mėnuo Metai

Kiek mėnesių lankote šį darželį:

 Berniukas Mergaitė
Vaiko lytis: Vaiko ūgis cm, Vaiko svoris kg,

Darželio pavadinimas:

Ar su vaiku auga broliai, seserys?

TAIP NE

Jei atsakėte TAIP, tai tada laukelyje žemiau nurodykite jų lytis ir amžių:

Klausimai dėl atopinio dermatito(egzemos)

1. Ar jūsų vaikas kada nors buvo išbertas niežtinčiu bėrimu, kuris atsirado ir tęsėsi mažiausiai 6

 TAIP NE mėn? JEI ATSAKĖTE „NE“, TOLIAU ATSAKINĖKITE NUO 7
 KLAUSIMO.

2. Ar jūsų vaikas per pastaruosius 12 mėnesių nors kartą buvo išbertas niežtinčiu bėrimu? JEI ATSAKĖTE „NE“, TOLIAU ATSAKINĖKITE NUO 7 KLAUSIMO.

TAIP

☐

NE

☐

3. Ar šis bėrimas nors kartą buvo šiose kūno vietose: alkūnių linkiuose, kelių linkiuose (pakinkliuose), čiurnų priekiniame paviršiuje, po sėdmenimis, veide, skruostuose ar aplink kaklą, ausis, akis?

TAIP

☐

NE

☐

4. Kiek metų buvo vaikui, kai šis bėrimas pasireiškė pirmą kartą? Įrašykite metus ir mėnesius, jei pamenate.

Metai

Mėnesiai

5. Ar per pastaruosius 12 mėnesių šis bėrimas buvo kuriam laikui visiškai išnykęs?

TAIP

☐

NE

☐

6. Per pastaruosius 12 mėnesių, kaip dažnai jūsų vaikas naktimis neužmigdavo (nubusdavo, blogai miegojo) dėl niežulio?

Niekada
per
paskutinius
12 mėnesių

Mažiau
nei vieną
naktį per
savaitę

Vieną ar
daugiau
naktų per
savaitę

7. Ar jūsų vaikui kada nors buvo diagnozuotas atopinis dermatitas (egzema)?

TAIP
☐

NE
☐

8. Jeigu vaikui buvo diagnozuotas atopinis dermatitas ir jums žinomas jo sunkumo įvertinimas pagal SCORAD, įrašykite.

Nežinoma	SCORAD diagnozės metu	SCORAD dabar
☐	☐	☐

Klausimai dėl atliktų alerginių tyrimų

1. Ar buvo atlikti tyrimai dėl alergijos?

TAIP
☐

NE
☐

2. Jei taip, tai kokie? Pažymėkite visus atliktus, jei tyrimai nebuvo daryti, pažymėkite atitinkamą langelį.

Odos dūrio mėginiai	Specifiniai IgE	Bendras IgE
☐	☐	☐

3. Teigiami rezultatai maisto alergenams. Pažymėkite visus tinkančius. Jei tinkamo varianto nėra, įrašykite savo.

Kiaušinio baltymas	Pienas	Kviečiai	Nenustatyta	Kita (įrašykite)
☐	☐	☐	☐	

4. Teigiami rezultatai įkvėpiamiems alergenams. Pažymėkite visus tinkančius. Jei tinkamo varianto nėra, įrašykite savo.

Namų dulkių erkutės	Medžių žiedadulkės	Žolių, piktžolių žiedadulkės	Gyvūnai	Įkvėpiamų alergenų nustatyta nebuvo	Kita
☐	☐	☐	☐	☐	

Klausimai dėl aplinkos

1. Koks atstumas nuo jūsų gyvenamosios vietos iki artimiausio magistralinio kelio?

≈50 metrų ir mažiau	≈ 50 –200 metrų	≈ 200 metrų ir daugiau
☐	☐	☐

2. Kaip dažnai per parą šalia jūsų namų pravažiuoja sunkvežimiai/vilkikai?

Niekada	Kartą per savaitę	Kelis kartus per savaitę	Kasdien	Kelis kartus per dieną	Nuolat
☐	☐	☐	☐	☐	☐

3. Ar jūs gyvenate šalia geležinkelio (ar matosi per namų langus)?

TAIP	NE
☐	☐

4. Ar per pirmuosius vaiko gyvenimo metus jūs laikėte namuose katę arba/ir šunį?

TAIP	NE
☐	☐

5. Ar per pastaruosius 12 mėnesių jūs namuose laikėte katę ir/arba šunį?

TAIP

☐

NE

☐

6. Ar vaiko aplinkoje yra rūkančių žmonių (įskaitant elektronines cigaretes)?

TAIP

☐

NE

☐

7. Jei taip, kokios tai cigaretės?

Tabakinės

☐

Elektrinės

☐

Rūkančių
asmenų nėra

☐

8. Ar su jumis kartu gyvena vaiko seneliai, pusbroliai, pusseserės, dėdės ar tetos?

TAIP

☐

NE

☐

9. Ar namuose yra kondicionierius?

TAIP

☐

NE

☐

10. Ar jūs jį naudojate tik vasarą (šiltuoju metų laiku)?

TAIP

☐

NE

☐

Name nėra
kondicionieriaus

☐

11. Gyvenamojo namo tipas?

Privačiame
name

☐

Bute

☐

12. Jei gyvenate bute, kokiame aukšte? Įrašykite aukšto numerį į langelį.

13. Jei gyvenate name, kaip namas šildomas?

Kieto
kuro
katilas

☐

Elektra

☐

Dujinis katilas

☐

Geoterminė

☐

Centrinis
šildymas

☐

Kita (įrašykite)

14. Kokią viryklę naudojate?

Elektrinę

☐

Dujinę

☐

Kurenamą
malkom/anglim

☐

15. Prašome įrašyti savo gyvenamosios vietos pašto indeksą aplinkos taršos įvertinimui pagal artimiausios taršos stebėjimo stotelės duomenis.

Ačiū už dalyvavimą apklausoje. Jei sutinkate, kad su jumis dėl atsakymų patikslinimo susisiektų tyrėjas, prašome nurodyti savo elektroninio pašto adresą arba telefono numerį.

